

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 914 387**

51 Int. Cl.:

<b>A61B 5/00</b>	(2006.01) <b>G06T 7/11</b>	(2007.01)
<b>A61B 6/02</b>	(2006.01) <b>G06T 7/143</b>	(2007.01)
<b>A61B 6/03</b>	(2006.01)	
<b>A61B 6/00</b>	(2006.01)	
<b>G06T 7/00</b>	(2007.01)	
<b>G16H 30/20</b>	(2008.01)	
<b>A61B 8/08</b>	(2006.01)	
<b>A61B 8/00</b>	(2006.01)	
<b>G16H 30/40</b>	(2008.01)	
<b>G16H 50/20</b>	(2008.01)	

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **14.06.2019 PCT/GB2019/051666**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **19.12.2019 WO19239153**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **14.06.2019 E 19744777 (4)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **16.02.2022 EP 3806744**

54 Título: **Estudio inmediato**

30 Prioridad:

**14.06.2018 GB 201809796**  
**27.11.2018 GB 201819329**  
**07.01.2019 GB 201900212**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**10.06.2022**

73 Titular/es:

**KHEIRON MEDICAL TECHNOLOGIES LTD**  
**(100.0%)**  
**2nd Floor Stylus Building, 116 Old Street**  
**London EC1V 9BG, GB**

72 Inventor/es:

**KECSKEMETHY, PETER;**  
**RIJKEN, TOBIAS;**  
**KARPATI, EDITH;**  
**O'NEILL, MICHAEL;**  
**HEINDL, ANDREAS;**  
**YEARSLEY, JOSEPH ELLIOT;**  
**KORKINOF, DIMITRIOS y**  
**KHARA, GALVIN**

74 Agente/Representante:

**FERNÁNDEZ POU, Felipe**

ES 2 914 387 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**

Estudio inmediato

5 Campo

La presente invención se refiere a implementaciones de aprendizaje automático para imágenes médicas. Más particularmente, la presente invención se refiere a un método y un sistema para indicar si se requieren pruebas médicas adicionales después del análisis preliminar durante una exploración médica inicial, sustancialmente en tiempo real.

Antecedentes

15 La mamografía es un método avanzado para escanear el tejido mamario humano que utiliza rayos X de baja dosis para producir imágenes de la estructura interna del seno humano. La detección de estas imágenes, llamadas mamografías, ayuda a la detección temprana y al diagnóstico de anomalías y enfermedades mamarias. Para conseguir una exploración más precisa, los mamógrafos suelen tener dos placas que comprimen la mama para separar el tejido y ayudar a los radiólogos a examinar la mamografía.

20 La evaluación por personal humano, que se considera el método más preciso de evaluación de imágenes, se refiere a la tarea realizada por un radiólogo o profesional similar, de inspeccionar las exploraciones médicas, sección por sección, para realizar un análisis exhaustivo. Sin embargo, considerando que una mamografía es una representación de información tridimensional proyectada en un plano de imagen bidimensional, a menudo hay una superposición de tejidos en las imágenes de escaneo médico 2D (mamografías) que se inspeccionan. Como resultado, los tejidos que aparecen superpuestos dentro de la imagen de la mama pueden reducir la visibilidad de las anomalías malignas o, a veces, incluso simular la apariencia de una anomalía (falso positivo). Esto hace que la tarea de analizar una mamografía sea más desafiante y puede causar dificultades cuando se trata de detectar anomalías con exactitud y precisión.

30 Por lo tanto, los métodos actuales de detección y solicitud de un estudio (pruebas médicas adicionales que incluyen, por ejemplo, el uso de técnicas de imagen alternativas) pueden ser ineficientes y/o lentos cuando se depende solo del radiólogo para examinar mamografías poco claras. A menudo, el resultado final es un procedimiento de revisión innecesario y costoso, una biopsia y/o estrés psicológico para los pacientes.

35 Además, si hay un hallazgo sospechoso en una mamografía y se requiere una prueba adicional, según los regímenes de detección médica actuales, el tiempo de devolución de llamada para una prueba adicional suele ser de dos a tres semanas.

40 El documento US6574304B1 describe sistemas y métodos para el diagnóstico automatizado y el soporte de decisiones basado en imágenes médicas mediante el uso de técnicas de aprendizaje automático que permiten que los sistemas "aprendan" a analizar las características relevantes que se extraerán de las imágenes médicas con el fin de proporcionar funciones de soporte de decisiones automatizadas para ayudar a los flujos de trabajo de diagnóstico de pacientes.

45 El documento US2005/049497A1 describe un método que implementa información CAD para guiar la adquisición de datos de imágenes adicionales. Más específicamente, el método de D1 puede dirigir automáticamente el sistema de obtención de imágenes para adquirir imágenes adicionales en regiones sospechosas de interés donde el algoritmo CAD ha identificado una característica de interés.

50 El documento US2016/364857A1 menciona usar técnicas de aprendizaje automático para analizar imágenes médicas que se pueden configurar para determinar pruebas de imágenes adicionales para ayudar al diagnóstico.

Resumen de la invención

55 Los aspectos y/o las modalidades tratan de proporcionar un método y un sistema para recomendar o indicar la necesidad de realizar pruebas médicas adicionales, en tiempo sustancialmente real, basándose en el análisis de una exploración médica inicial, con el uso del aprendizaje automático.

60 De acuerdo con un primer aspecto, se proporciona un método asistido por ordenador para analizar imágenes médicas sustancialmente en tiempo real, comprendiendo el método las etapas de: recibir una o más imágenes médicas; analizar una o más imágenes médicas para determinar una o más características; y generar datos de salida basados en una o más características determinadas, en donde los datos de salida son indicativos de un requisito para obtener una o más pruebas médicas adicionales.

65 Los métodos convencionales para analizar imágenes médicas y tomar la decisión de determinar más pruebas médicas se basan en expertos, generalmente un radiólogo, para identificar una anomalía en una mamografía. A menudo, hay

un retraso para que el radiólogo examine la mamografía. Otros radiólogos no demuestran una precisión constante debido a la naturaleza manual de la tarea, por ejemplo, al cometer errores debido a la superposición de tejidos mamarios en la mamografía y/o detalles demasiado finos para que los detecte el ojo humano. Por el contrario, el método descrito en la presente descripción proporciona una forma de analizar una imagen médica sin intervención humana y proporciona una recomendación instantánea sobre si se requiere una prueba médica adicional.

Opcionalmente, una o más pruebas médicas adicionales comprenden cualquiera o cualquier combinación de: una tomografía computarizada (TC); una ecografía; una resonancia magnética nuclear (RMN); una exploración de tomosíntesis; y/o una biopsia.

Se puede sugerir una prueba médica adicional basada en el análisis de la evaluación preliminar. Como ejemplo, se puede recomendar instantáneamente una exploración de tomosíntesis más detallada si la mamografía inicial no es clara o las características se superponen o si puede haber una lesión que valga la pena investigar. En algunos casos, el análisis de la imagen médica inicial puede no requerir más estudios o pruebas médicas. Opcionalmente, los datos de salida también pueden indicar una densidad mamaria o un tipo de clasificación de tejido.

Opcionalmente, una o más imágenes médicas comprenden una o más exploraciones mamográficas o de rayos X.

En la mayoría de los programas de detección médica, la radiografía o la mamografía es el primer tipo de exploración médica.

Opcionalmente, la etapa de analizar y determinar se realiza mediante el uso de uno o más modelos de aprendizaje automático entrenados.

Los modelos de aprendizaje automático capacitados pueden analizar imágenes médicas mucho más rápido que un experto humano y, por lo tanto, aumentar la cantidad de imágenes médicas analizadas en general. La precisión suele ser típicamente consistente cuando se usa un modelo de aprendizaje automático. Así, un problema, por ejemplo, el crecimiento de un tumor canceroso puede detectarse más rápidamente que esperar a que un experto humano esté disponible y, por lo tanto, el tratamiento puede comenzar antes o puede solicitarse antes una prueba médica adicional. Por lo tanto, la identificación de regiones de interés, que pueden incluir lesiones, puede ayudar a la detección y evaluación clínica del cáncer de mama, entre otras cuestiones médicas. El diagnóstico y el tratamiento tempranos pueden reducir el estrés psicológico de un paciente y también aumentar las posibilidades de supervivencia a largo plazo.

Opcionalmente, los modelos de aprendizaje automático entrenados comprenden redes neuronales convolucionales.

Las redes convolucionales son herramientas poderosas inspiradas en procesos neuronales biológicos, que pueden entrenarse para generar jerarquías de características y son particularmente adecuadas para el reconocimiento de imágenes. Las capas convolucionales aplican una operación convolucional a una entrada y pasan los resultados a una capa siguiente. Con el entrenamiento, las redes convolucionales pueden lograr una precisión de nivel experto o mayor con respecto a la segmentación y localización de regiones anatómicas y patológicas en imágenes médicas digitales tal como mamografías.

Opcionalmente, la etapa de análisis y determinación comprende segmentar una o más regiones anatómicas. Opcionalmente, los datos de salida comprenden además datos superpuestos que indican un contorno de segmentación y/o máscaras de probabilidad que muestran una o más ubicaciones de una o más regiones segmentadas.

Proporcionar una segmentación clara y precisa de las regiones puede ser muy útil al revisar una imagen médica, tal como una mamografía. Esto puede ser especialmente relevante si hay motivos para sospechar que hay un problema médico con un paciente, por ejemplo, un área hinchada que es más grande que en exploraciones anteriores. Dichos cambios pueden detectarse más fácilmente si las diferentes regiones están claramente segmentadas. Además, la información de segmentación también puede ser usada para enriquecer los Sistemas de Comunicación de Archivo de Imágenes (PACS) que utilizan los departamentos de radiología en los hospitales. Con la inclusión de estos datos de segmentación en PACS, mejora ventajosamente los métodos futuros de marcar casos similares, ya sea que los métodos sean semiautomáticos, completamente automatizados o realizados manualmente.

Opcionalmente, la etapa de análisis y determinación comprende identificar el tipo de tejido y la categoría de densidad. Opcionalmente, el tipo requerido de una o más pruebas médicas adicionales depende de la categoría de densidad determinada en base a una o más imágenes médicas. Opcionalmente, esta etapa puede estimar conjuntamente el tipo de tejido y la categoría de densidad.

Clasificar correctamente el tipo de tejido y la categoría de densidad puede permitir que el método recomiende una prueba médica adicional adecuada o un estudio específico.

Opcionalmente, la etapa de análisis y determinación comprende identificar automáticamente una o más regiones anómalas en la imagen médica.

5 Opcionalmente, la etapa de análisis y determinación comprende identificar y distinguir entre una lesión maligna y/o una lesión benigna y/o una lesión típica.

Opcionalmente, los datos de salida comprenden además datos superpuestos que indican una máscara de probabilidad para una o más lesiones.

10 Opcionalmente, la etapa de análisis y determinación comprende identificar la distorsión arquitectónica.

Opcionalmente, una o más imágenes médicas y una o más imágenes médicas adicionales comprenden los archivos de uso de imágenes digitales y comunicaciones en medicina, DICOM.

15 Como un archivo DICOM se usa convencionalmente para almacenar y compartir imágenes médicas, cumplir con dicho estándar puede facilitar la distribución y el análisis futuro de las imágenes médicas y/o cualquier superposición u otros datos contribuyentes. Una o más máscaras binarias pueden almacenarse como parte de un archivo de imagen DICOM, agregarse a un archivo de imagen y/o almacenarse y/o representarse de cualquier otra manera de acuerdo con el estándar DICOM o porción del estándar.

20 De acuerdo con otro aspecto, se proporciona un sistema para analizar imágenes médicas sustancialmente en tiempo real, comprendiendo el sistema: un dispositivo de formación de imágenes médicas; un sistema de comunicación de archivo de imágenes, PACS; una unidad de procesamiento operable para analizar una o más imágenes médicas en el PACS para determinar una o más características; y un visor de salida operable para mostrar datos de salida generados en base a una o más características determinadas, en donde los datos de salida son indicativos de un requisito para obtener una o más imágenes médicas adicionales.

25 Dicho sistema puede instalarse en o cerca de hospitales, o conectarse a hospitales a través de una red digital, para reducir los tiempos de espera para el análisis de imágenes médicas. Por lo tanto, los pacientes pueden evitar el estrés de no conocer los resultados de un examen médico y recibir una decisión más rápidamente.

30 Opcionalmente, la unidad de procesamiento está integrada con el dispositivo de formación de imágenes médicas.

35 De esta forma, el escáner médico se puede acoplar con una unidad de procesamiento para analizar imágenes médicas tan pronto como se escanean.

Opcionalmente, la unidad de procesamiento está ubicada de forma remota y es accesible a través de un canal de comunicaciones.

40 En esta configuración, la unidad de procesamiento se puede implementar desde un sistema de nube remoto sin necesidad de reemplazar o cambiar el equipo de escaneo existente.

45 De acuerdo con otro aspecto, se proporciona un sistema operativo para realizar el método según cualquier otro aspecto.

De acuerdo con otro aspecto, se proporciona un programa de computadora operable para realizar el método de acuerdo con cualquier otro aspecto.

50 Mediante el uso de una computadora u otra tecnología digital, el examen de imágenes médicas se puede realizar con mayor precisión, velocidad y/o confiabilidad que si se confiara en un experto humano. Por lo tanto, se puede revisar un mayor número de imágenes médicas a la vez, de esta manera reduce los retrasos para los expertos y reduce aún más los errores cometidos cuando se revisan realmente las imágenes médicas.

55 Breve descripción de las figuras

Las modalidades se describirán ahora, a manera de ejemplo y con referencia a las figuras adjuntas que tienen números de referencia similares, en los que:

60 La Figura 1 muestra un diagrama de flujo de una modalidad;

La Figura 2 representa un primer despliegue (por ejemplo, dentro de un dispositivo de escaneo médico);

La Figura 3 representa un segundo despliegue (por ejemplo, en las instalaciones de un centro médico); y

65 La Figura 4 representa una tercera implementación (por ejemplo, mediante el uso de un sistema en la nube).

## Descripción específica

Con referencia a las Figuras 1 a 4, ahora se describirá una modalidad.

5 Como se ve en la Figura 1, después de realizar un escaneo médico de un paciente (tal como una mamografía) mediante el uso de un escáner de imágenes médicas 101, las imágenes escaneadas se recopilan en formato DICOM, que es un formato de archivo comúnmente usado para almacenar imágenes médicas. El método usa datos preprocesados que se almacenan en un Sistema de Comunicación de Archivo de Imágenes (PACS) 102 que los departamentos de radiología usan en los hospitales. El resultado de este método también enriquece la base de datos de PACS para mejorar futuras aplicaciones de análisis de imágenes mamográficas. Los datos de la imagen se extraen del archivo DICOM y se genera una imagen.

15 A continuación, la imagen pasa por una etapa de preprocesamiento 103. La imagen se carga en un tensor 4D de tamaño [1, ancho, altura, 1]. La etapa de preprocesamiento puede comprender la creación de una ventana para los datos de la imagen hasta un nivel de ventana predeterminado. El nivel de ventana define el intervalo de valores de bits considerados en la imagen. Las imágenes médicas son imágenes de 16 bits convencionales, en donde cada píxel se representa como un número entero de 16 bits que va de 0 a  $2^{16}-1$ , es decir, [0, 1, 2, ..., 65 535]. El contenido de información es muy alto en estas imágenes, y generalmente comprende más información de la que el ojo humano es capaz de detectar. En el archivo DICOM se suele incluir típicamente un valor establecido dentro del nivel de ventana.

20 En algunos casos, puede ser importante mantener la resolución de la imagen. A menudo, las limitaciones de la unidad de procesamiento de gráficos (GPU) convencional requieren que la imagen se divida en una pluralidad de parches para mantener la resolución. Luego, cada parche se puede proporcionar a una red totalmente convolucional (FCN). Cuanto más grande sea el parche, más contexto se puede proporcionar, pero se puede perder algo de precisión. Por ejemplo, en el caso de una imagen grande que comprenda un tumor pequeño, si se le indica a la FCN que en algún lugar de este parche hay un tumor, la red deberá aprender cómo encontrarlo primero antes de poder clasificarlo. En esta modalidad se usan tamaños de parche de 300x300 píxeles, aunque puede usarse tamaños de parche más grandes y más pequeños.

25 Se puede incluir una etapa de cambio de escala debido a las limitaciones del hardware convencional mencionadas anteriormente. Las imágenes médicas típicamente suelen estar en la región de ~ 3500 x 2500 píxeles. Un FCN 100 aplicado a esta imagen no cabe en la memoria de la unidad de procesamiento de gráficos (GPU) convencional. La imagen se puede volver a escalar a un tamaño más grande o más pequeño, o incluso no volver a escalar en absoluto, y permitiría que el FCN vea una resolución más alta y pueda captar detalles más finos. Sin embargo, es poco probable que esto encaje en la memoria de la GPU y podría hacer que el método se vuelva considerablemente más lento. Al volver a escalar la imagen a un tamaño más pequeño, es más probable que quepa en una memoria GPU y permita que los procesos se ejecuten a una velocidad más rápida. El FCN también puede generalizar mejor debido a un menor número de parámetros de entrada.

40 El método puede usarse para identificar y detectar lesiones en las mamografías. Las lesiones que pueden segmentarse pueden comprender uno o más crecimientos cancerosos, masas, abscesos, laceraciones, calcificaciones y/u otras irregularidades dentro del tejido biológico.

45 Las imágenes se analizan alimentándolas a través de un modelo de aprendizaje automático entrenado, tal como una red neuronal convolucional. Esta modalidad utiliza técnicas de aprendizaje automático para entrenar y desarrollar la red de convolución. El modelo se entrena en un conjunto de datos con estudios conocidos y, por lo tanto, establece directamente una relación entre las imágenes recibidas y los estudios conocidos para estimar un análisis requerido. En particular, la salida 105 del modelo de aprendizaje automático es un vector binario, donde los índices representan varios tipos de estudios. Por ejemplo, los estudios pueden ser cualquiera, o cualquier combinación de, sin necesidad de más acción, una ecografía, una tomosíntesis, una resonancia magnética y/o una biopsia.

50 El conjunto de datos usado para entrenar las redes neuronales también puede contener densidades o tipos de tejidos conocidos. En ese caso, se puede adoptar un enfoque de aprendizaje multitarea para que el modelo también genere densidad (A, B, C, D) o tipo de tejido (1, 2, 3, 4, 5).

55 Existen diferentes tipos de patrones en el tejido mamario que afectan la detectabilidad de los cánceres de mama. Por lo tanto, es importante saber qué tipo de patrón está presente. Hay cinco patrones parenquimatosos de mamografía conocidos como "patrones de Tabar", llamados así por el profesor Laszlo Tabar, quien desarrolló esta clasificación.

60 Los patrones de Tabar (o tipos de clasificación) se basan en una correlación histológico-mamográfica con una técnica tridimensional, subgruesa (corte grueso), y en la proporción relativa de cuatro "bloques de construcción" (densidades nodulares, densidades lineales, tejido fibroso homogéneo, tejido graso radiolúcido). Las cinco clasificaciones son las siguientes:

65 1. Proporción equilibrada de todos los componentes del tejido mamario con un ligero predominio del tejido fibroso

2. Predominio de tejido graso
3. Predominio de tejido graso con tejido fibroso residual retroareolar
4. Densidades predominantemente nodulares
5. Tejido predominantemente fibroso (mama densa)

5 Las clases 4 y 5 se consideran de alto riesgo, lo que significa que es difícil detectar cánceres en el seno con esos patrones, mientras que las clases 1, 2 y 3 se consideran de menor riesgo ya que es más fácil detectar regiones cancerosas.

10 Algunas terapias pueden alterar el patrón aumentando la densidad del parénquima, como en la terapia de reemplazo hormonal (TRH), o reduciéndola como en las terapias con moduladores selectivos de los receptores de estrógenos (SERM).

15 De manera similar, los radiólogos clasifican las categorías de densidad mamaria mediante el uso del sistema BI-RADS. Una vez más, esta clasificación se usa con fines de control de calidad. Por ejemplo, es muy difícil detectar una anomalía en senos densos. Hay cuatro categorías en el sistema BI-RADS:

- A. Los senos son casi completamente grasos
- B. Hay áreas dispersas de densidad fibroglandular
- 20 C. Las mamas son heterogéneamente densas, lo que puede ocultar masas pequeñas
- D. Los senos son extremadamente densos, lo que reduce la sensibilidad de la mamografía

Es importante destacar que también se sabe que las densidades mamarias y los patrones de tejido tienen una correlación mutua con el desarrollo del cáncer de mama.

25 En algunos casos, el método puede generar dos tipos de datos de salida. Mientras que los datos de salida pueden relacionarse con un estudio sugerido o pruebas médicas adicionales 105a, los datos de salida también pueden indicar la densidad o la clasificación del tejido 105b. Los datos de salida pueden indicar una salida binaria en cuanto al requisito de pruebas adicionales. Opcionalmente, los datos de salida pueden incluir datos relacionados con cómo se alcanzó la salida binaria, incluidos cualquiera de; patrón de Tabar; tipos de clasificación de tejidos; densidad mamaria; densidades nodulares; densidades lineales; tejido fibroso homogéneo; tejido graso radiolúcido; categoría BI-RADS; una medida de características superpuestas dentro de las imágenes; índice de probabilidad y/o confianza.

35 La mamografía es una modalidad de imagen médica ampliamente usada para la detección del cáncer de mama. La mamografía utiliza rayos X "suaves" para producir imágenes detalladas de la estructura interna del seno humano; estas imágenes se denominan mamografías y este método se considera el estándar de oro en la detección temprana de anomalías mamarias que proporcionan un diagnóstico válido de un cáncer en una fase curable.

40 Desafortunadamente, el procedimiento de análisis de mamografías suele ser un desafío. La densidad y el tipo de tejido de las mamas son muy variados y a su vez presentan una gran variedad de características visuales debido a la genética de las pacientes. Estos patrones visuales de fondo pueden oscurecer los signos, a menudo diminutos, de tumores malignos que el ojo humano puede pasar fácilmente por alto. Por lo tanto, los análisis de las mamografías a menudo conducen a resultados de diagnóstico falsos positivos o falsos negativos que pueden provocar la omisión del tratamiento (en el caso de falsos negativos), así como también consecuencias psicológicas y subóptimas no deseadas en el diagnóstico y el tratamiento (en el caso de falsos positivos).

50 La mayoría de los países desarrollados mantienen un programa de detección para toda la población, que comprende un sistema integral para llamar a las mujeres de un determinado grupo de edad (incluso si no presentan síntomas) para que se realicen exámenes de detección de mama con regularidad. Estos programas de detección requieren protocolos altamente estandarizados que deben seguir médicos especialistas capacitados que puedan analizar de manera confiable una gran cantidad de mamografías de forma rutinaria. La mayoría de las pautas profesionales recomiendan encarecidamente la lectura de cada mamografía por dos radiólogos igualmente expertos (también conocida como lectura doble). Hoy en día, cuando el número de radiólogos disponibles es insuficiente y está disminuyendo, el requisito de la doble lectura suele ser poco práctico o imposible.

55 Cuando se analizan mamografías, la identificación confiable de las estructuras anatómicas es importante para la evaluación visual y especialmente para la evaluación analítica de las características visuales en función de su localización anatómica y su relación con las estructuras anatómicas, lo que puede tener profundas implicaciones en los resultados diagnósticos finales. En el caso de que las estructuras anatómicas aparezcan distorsionadas también pueden indicar la presencia de posibles malignidades.

60 La radiografía convencional es una modalidad de imagen médica ampliamente usada para la detección de anomalías estructurales relacionadas con las estructuras que contienen aire y los huesos, así como también aquellas enfermedades que repercuten en ellos. La radiografía convencional es el método de imagen más usado y utiliza rayos X "duros" para producir imágenes detalladas de la estructura interna de los pulmones y el esqueleto. Estas imágenes se denominan radiografías o simplemente rayos X.

Desafortunadamente, el procedimiento de análisis de rayos X a menudo es un desafío, especialmente cuando se analizan rayos X de pulmón para detectar enfermedades infecciosas (por ejemplo, tuberculosis) o cáncer de pulmón en etapa temprana.

5 Las modalidades de imágenes médicas transversales se utilizan ampliamente para la detección de anomalías y enfermedades estructurales o funcionales que tienen un impacto estructural identificable visualmente en los órganos internos humanos. Generalmente, las imágenes muestran las estructuras internas en múltiples secciones transversales del cuerpo. A continuación, se describe la esencia de las técnicas transversales más utilizadas.

10 La tomografía computarizada (TC) es un método de imagen ampliamente usado y hace uso de rayos X "duros" producidos y detectados por un instrumento giratorio especial y los datos de atenuación resultantes (también conocidos como datos sin procesar) se presentan mediante un software analítico computarizado que produce imágenes detalladas de la estructura interna de los órganos internos. Los conjuntos de imágenes producidos se denominan tomografías computarizadas que pueden constituir múltiples series con diferentes configuraciones y  
15 diferentes fases del agente de contraste para presentar las estructuras anatómicas internas en secciones transversales perpendiculares al eje del cuerpo humano (o secciones sintetizadas en otros ángulos).

La resonancia magnética nuclear (RMN) es una técnica de diagnóstico avanzada que usa el efecto de los impactos del campo magnético en los movimientos de los protones, que son los elementos esenciales más pequeños de todos  
20 los tejidos vivos. En las máquinas de resonancia magnética, los detectores son antenas y las señales son analizadas por una computadora que crea imágenes detalladas de las estructuras internas en cualquier sección del cuerpo humano. La resonancia magnética puede agregar información funcional útil basada en la intensidad de la señal generada por los protones en movimiento.

25 Sin embargo, el procedimiento de análisis de cualquier tipo de imágenes transversales a menudo es un desafío, especialmente en el caso de una enfermedad oncológica, ya que los signos iniciales a menudo están ocultos y la apariencia de las áreas afectadas difiere mínimamente de la normal.

Al analizar exploraciones transversales, el diagnóstico se basa en la evaluación visual de las estructuras anatómicas.  
30 La evaluación confiable, especialmente para la evaluación analítica, de la apariencia visual basada en su localización anatómica y su relación con las estructuras anatómicas, puede tener profundas implicaciones en los resultados diagnósticos finales. En el caso de que las estructuras anatómicas aparezcan distorsionadas también pueden indicar la presencia de posibles malignidades.

35 Generalmente, en el caso de todos los métodos de radiología diagnóstica (que incluyen mamografía, rayos X convencionales, tomografía computarizada, resonancia magnética), la identificación, localización (registro), segmentación y clasificación de anomalías y/o hallazgos son etapas interrelacionadas importantes en el flujo de trabajo de diagnóstico.

40 En el caso de los flujos de trabajo de diagnóstico ordinarios llevados a cabo por radiólogos humanos, es posible que estas etapas solo se realicen parcialmente o inconscientemente, pero en el caso de los diagnósticos y análisis basados en computadora o asistidos por ordenador, las etapas deben realizarse a menudo de forma clara, concreta, descriptiva y precisa.

45 La localización y la clasificación pueden definir e influir significativamente en los diagnósticos. Tanto la localización como la clasificación pueden basarse en la segmentación en términos de la forma y extensión exactas de las características visuales (es decir, tamaño y localización de los límites, distancia y relación con otras características y/o anatomía). La segmentación también puede proporcionar información importante sobre el cambio en el estado de la enfermedad (por ejemplo, progresión o recesión).  
50

El aprendizaje automático es el campo de estudio en el que una computadora o computadoras aprenden a realizar clases de tareas mediante el uso de la retroalimentación generada a partir de la experiencia o los datos recopilados que el proceso de aprendizaje automático adquiere durante la ejecución de esas tareas por parte de la computadora.

55 Típicamente, el aprendizaje automático se puede clasificar en sentido amplio como enfoques supervisados y no supervisados, aunque existen enfoques particulares, tal como el aprendizaje por refuerzo y el aprendizaje semisupervisado, que tienen reglas, técnicas y/o enfoques especiales. El aprendizaje automático supervisado se ocupa de que una computadora aprenda una o más reglas o funciones para mapear entre entradas de ejemplo y salidas deseadas según lo predeterminado por un operador o programador, generalmente donde se etiqueta un conjunto de datos que contiene las entradas.  
60

El aprendizaje no supervisado se ocupa de determinar una estructura para los datos de entrada, por ejemplo, cuando se realiza el reconocimiento de patrones y, típicamente, utiliza conjuntos de datos no etiquetados. El aprendizaje por refuerzo se ocupa de permitir que una computadora o computadoras interactúen con un entorno dinámico, por ejemplo, al jugar o conducir un vehículo.  
65

Son posibles híbridos varios de estas categorías, tal como el aprendizaje automático "semisupervisado", donde un conjunto de datos de entrenamiento solo se ha etiquetado parcialmente. Para el aprendizaje automático no supervisado, existe un intervalo de aplicaciones posibles, tal como, por ejemplo, la aplicación de técnicas de visión por ordenador al procesamiento de imágenes o la mejora de videos. El aprendizaje automático no supervisado típicamente se aplica para resolver problemas en los que una estructura de datos desconocida puede estar presente en los datos. Como los datos no están etiquetados, se requiere que el proceso de aprendizaje automático opere para identificar relaciones implícitas entre los datos, por ejemplo, derivando una métrica de agrupación basada en información derivada internamente. Por ejemplo, puede usarse una técnica de aprendizaje no supervisado para reducir la dimensionalidad de un conjunto de datos e intentar identificar y modelar las relaciones entre los grupos en el conjunto de datos y, por ejemplo, generar medidas de pertenencia a grupos o identificar centros o nodos en o entre grupos (por ejemplo, mediante el uso de una técnica conocida como análisis de red de correlación ponderada, que se puede aplicar a conjuntos de datos de alta dimensión, o mediante el uso de agrupamiento de k-medias para agrupar datos por una medida de la distancia euclidiana entre cada dato).

El aprendizaje semisupervisado típicamente se aplica para resolver problemas en los que hay un conjunto de datos parcialmente etiquetado, por ejemplo, donde solo se etiqueta un subconjunto de los datos. El aprendizaje automático semisupervisado usa etiquetas y funciones objetivas proporcionadas externamente, así como también cualquier relación de datos implícita. Cuando se configura inicialmente un sistema de aprendizaje automático, particularmente cuando se usa un enfoque de aprendizaje automático supervisado, el algoritmo de aprendizaje automático puede recibir algunos datos de entrenamiento o un conjunto de ejemplos de entrenamiento, en los que cada ejemplo es típicamente un par de señales/vectores de entrada y un valor de salida deseado, etiqueta (o clasificación) o señal. El algoritmo de aprendizaje automático analiza los datos de entrenamiento y produce una función generalizada que puede usarse con conjuntos de datos no vistos para producir valores de salida deseados o señales para los vectores/señales de entrada no vistos. El usuario debe decidir qué tipo de datos son usados como datos de entrenamiento y preparar un conjunto de datos representativo del mundo real. Sin embargo, el usuario debe asegurarse de que los datos de entrenamiento contienen suficiente información para predecir con precisión los valores de salida deseados sin proporcionar demasiadas características (lo que puede dar lugar a que el proceso de aprendizaje automático considere demasiadas dimensiones durante el entrenamiento y también podría significar que el proceso de aprendizaje automático no converja a buenas soluciones para todos los ejemplos o para algunos específicos). El usuario también debe determinar la estructura deseada de la función aprendida o generalizada, por ejemplo, si usar máquinas de vectores de soporte o árboles de decisión.

El uso de enfoques de aprendizaje automático no supervisados o semisupervisados a veces se usa cuando los datos etiquetados no están disponibles fácilmente, o cuando el sistema genera nuevos datos etiquetados a partir de datos desconocidos dadas algunas etiquetas semillas iniciales.

El aprendizaje automático se puede realizar mediante el uso de uno o más de: un algoritmo jerárquico no lineal; red neuronal; red neuronal convolucional; red neuronal recurrente; larga red de memoria a corto plazo; red convolucional multidimensional; una red de memoria; La red totalmente convolucional o una red recurrente cerrada permite un enfoque flexible al generar el bloque predicho de datos visuales. El uso de un algoritmo con una unidad de memoria tal como una red de memoria a largo plazo (LSTM), una red de memoria o una red recurrente cerrada puede mantener el estado de los bloques predichos de los procesos de compensación de movimiento realizados en el mismo cuadro de entrada original. El uso de estas redes puede mejorar la eficiencia computacional y también mejorar la consistencia temporal en el proceso de compensación de movimiento a lo largo de varios cuadros, ya que el algoritmo mantiene algún tipo de estado o memoria de los cambios en el movimiento. Esto puede resultar adicionalmente en una reducción de las tasas de error.

El desarrollo de un sistema de aprendizaje automático típicamente consta de dos etapas: (1) entrenamiento y (2) producción. Durante el entrenamiento, los parámetros del modelo de aprendizaje automático se cambian iterativamente para optimizar un objetivo de aprendizaje particular, conocido como función objetivo o pérdida. Una vez que se entrena el modelo, puede usarse en producción, donde el modelo toma una entrada y produce una salida mediante el uso de los parámetros entrenados.

Durante la etapa de entrenamiento de las redes neuronales, se proporcionan entradas verificadas y, por lo tanto, es posible comparar la salida calculada de la red neuronal con la red correcta que debe ser. Se puede establecer un término de error o una función de pérdida para cada nodo en la red neuronal, y se pueden ajustar los pesos, de modo que los resultados futuros estén más cerca de un resultado esperado. Las técnicas de retropropagación también se pueden utilizar en el programa de entrenamiento para la o cada red neuronal.

El modelo puede ser entrenado mediante el uso de la retropropagación y el paso hacia adelante a través de la red. La función de pérdida para el entrenamiento denso es la suma de las dimensiones espaciales de las funciones de pérdida de los píxeles individuales.

$$L(x) = \sum_{i,j} l'(x_{i,j})$$

Aquí  $L(x)$  es la pérdida sobre toda la imagen y  $l(x_{i,j})$  es la pérdida del píxel en  $i, j$ . Esto permite que el sistema identifique automáticamente una o más lesiones a partir de la imagen creada por el sistema.

La función de pérdida puede ser la pérdida DICE, que se define como

$$L_{DSC} = \frac{2 \sum_i^N s_i r_i}{\sum_i^N s_i + \sum_i^N r_i}$$

donde  $s_i$  y  $r_i$  representan los valores continuos del mapa de predicción  $\in [0, \dots, 1]$  y la verdad fundamental en cada píxel  $i$ , respectivamente. Alternativamente, puede usarse una entropía cruzada. La pérdida de entropía cruzada para el píxel en  $i, j$  se define como

$$L_{CE} = - \sum_{c=1}^C y * \log(s)$$

donde  $C$  es el número de clases,  $y \in \{0,1\}$  es el indicador binario para la clase  $c$ , y  $s$  es el puntaje de la clase  $c$ . La pérdida de la imagen completa,  $x$ , se define como la suma de todas las pérdidas de los píxeles:

$$L_{CE}(x) = \sum_{i,j} (- \sum_{c=1}^C y * \log(s))$$

Una vez que la red neuronal genera una salida, se pueden muestrear uno o más parches de la salida. El muestreo puede ser proporcional a la probabilidad de presencia de lesiones, en particular, el muestreo puede tomarse de áreas con una mayor probabilidad de ser una lesión definida por un umbral predeterminado. Alternativamente, puede usarse el muestreo de Poisson o el muestreo uniforme para muestrear parches. El muestreo Poisson puede brindar una mejor cobertura de todo el tejido mamario. La CNN también puede entrenarse mediante el uso de los resultados de un proceso diferente, por ejemplo, un selector de candidatos basado en Random Forest o cualquier método de detección de lesiones similar.

En el entorno de aprendizaje multitarea, la pérdida constará de varias partes. Un término de pérdida para cada tarea.

$$L(x) = \lambda_1 L_1 + \lambda_2 L_2$$

Donde  $L_1, L_2$  son los términos de pérdida para dos tareas diferentes y  $\lambda_1, \lambda_2$  son términos de ponderación.

Cualquier característica del sistema como se describe en la presente descripción también se puede proporcionar como características del método, y viceversa. Como se usa en la presente descripción, las características de los medios más la función pueden expresarse alternativamente en términos de su estructura correspondiente.

Cualquier característica en un aspecto puede aplicarse a otros aspectos, en cualquier combinación apropiada. En particular, los aspectos del método pueden aplicarse a los aspectos del sistema, y viceversa. Además, cualquiera, algunas y/o todas las características de un aspecto pueden aplicarse a cualquiera, algunas y/o todas las características de cualquier otro aspecto, en cualquier combinación adecuada.

También debe apreciarse que las combinaciones particulares de las diversas características descritas y definidas en cualquier aspecto de la invención pueden implementarse y/o suministrarse y/o usarse independientemente.

**REIVINDICACIONES**

1. Un método asistido por ordenador para analizar imágenes médicas sustancialmente en tiempo real, el método que comprende las etapas de:
  - 5 recibir una o más imágenes médicas;
  - analizar una o más imágenes médicas para determinar una o más características mediante el uso de uno o más modelos de aprendizaje automático entrenados (104), en donde la etapa de analizar y determinar comprende identificar el tipo de tejido y la categoría de densidad (105b); y
  - 10 generar datos de salida (105) basados en una o más características determinadas, en donde los datos de salida (105) son indicativos de un requisito para obtener una o más pruebas médicas adicionales (105a), además en donde los datos de salida (105) se basan en al menos el tipo de tejido identificado y la categoría de densidad (105b).
- 15 2. El método de cualquier reivindicación anterior, en donde la una o más pruebas médicas adicionales (105a) comprenden cualquiera o cualquier combinación de: una tomografía computarizada (TC); una ecografía; una imagen por resonancia magnética (IRM); una exploración de tomosíntesis; y/o una biopsia.
- 20 3. El método de cualquier reivindicación anterior, en donde la una o más imágenes médicas comprenden una o más exploraciones mamográficas o de rayos X.
4. El método de la reivindicación 1, en donde uno o más modelos de aprendizaje automático entrenados (104) comprenden redes neuronales convolucionales.
- 25 5. El método de cualquier reivindicación anterior en donde la etapa de analizar y determinar comprende segmentar una o más regiones anatómicas, opcionalmente en donde los datos de salida (105) comprenden además datos superpuestos que indican un contorno de segmentación y/o máscaras de probabilidad que muestran una o más ubicaciones de una o más regiones segmentadas.
- 30 6. El método de la reivindicación 2, en donde la una o más pruebas médicas adicionales (105a) dependen de la categoría de densidad (105b) determinada en base a la una o más imágenes médicas.
7. El método de cualquier reivindicación anterior, en donde la etapa de analizar y determinar comprende identificar automáticamente una o más regiones anómalas en la imagen médica.
- 35 8. El método de cualquier reivindicación anterior en donde la etapa de analizar y determinar comprende identificar y distinguir entre una lesión maligna y/o una lesión benigna y/o una lesión típica, opcionalmente en donde los datos de salida (105) comprenden además datos superpuestos que indican una máscara de probabilidad para la una o más lesiones.
- 40 9. El método de cualquier reivindicación anterior, en donde la etapa de analizar y determinar comprende identificar la distorsión arquitectónica.
- 45 10. El método de cualquier reivindicación anterior, en donde las unas o más imágenes médicas y las unas o más imágenes médicas adicionales comprenden el uso de archivos de imágenes digitales y comunicaciones en medicina, DICOM.
- 50 11. Un sistema para analizar imágenes médicas sustancialmente en tiempo real, el sistema que comprende una unidad de procesamiento configurada para realizar el método de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10.
12. El sistema de la reivindicación 11 que comprende además:
  - un dispositivo de formación de imágenes médicas (101);
  - un sistema de comunicación de archivo de imágenes, PACS (102);
  - 55 en donde la unidad de procesamiento (201) puede operarse para analizar una o más imágenes médicas en el PACS (102); y
  - un visor de salida (202) operable para visualizar datos de salida (105).
- 60 13. El sistema de la reivindicación 12 en donde la unidad de procesamiento (201) está integrada con el dispositivo de formación de imágenes médicas (101).
14. El sistema de la reivindicación 12, en donde la unidad de procesamiento (201) está ubicada de forma remota y es accesible a través de un canal de comunicaciones.

65

15. Un producto de programa informático que comprende instrucciones que, cuando se ejecutan por la unidad de procesamiento de acuerdo con la reivindicación 11, hacen que la unidad de procesamiento realice el método de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 10.

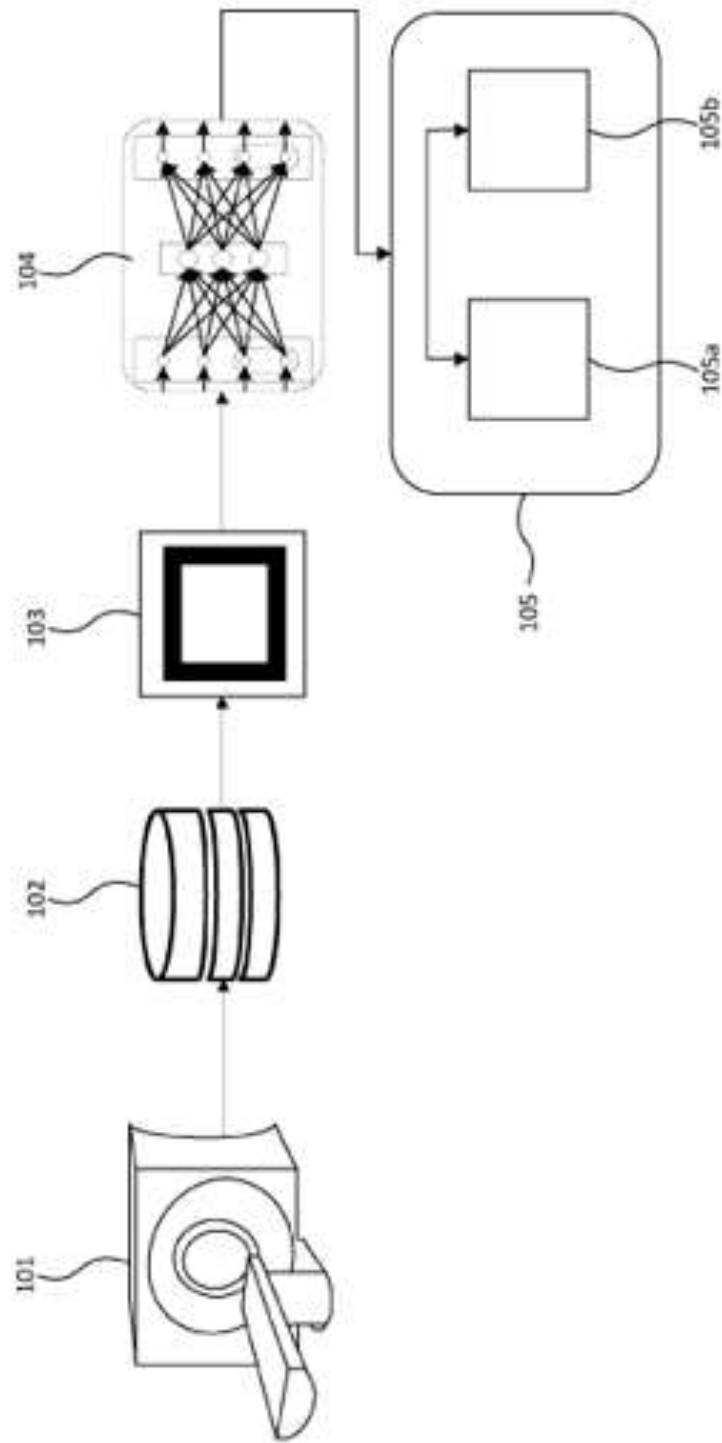


Figure 1

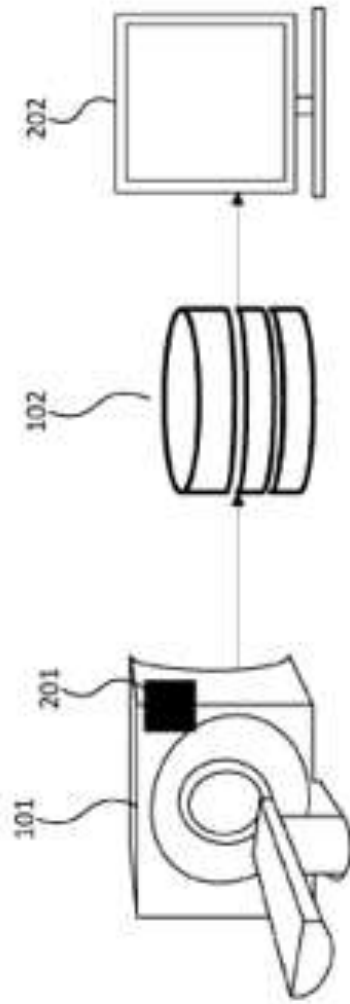


Figura 2

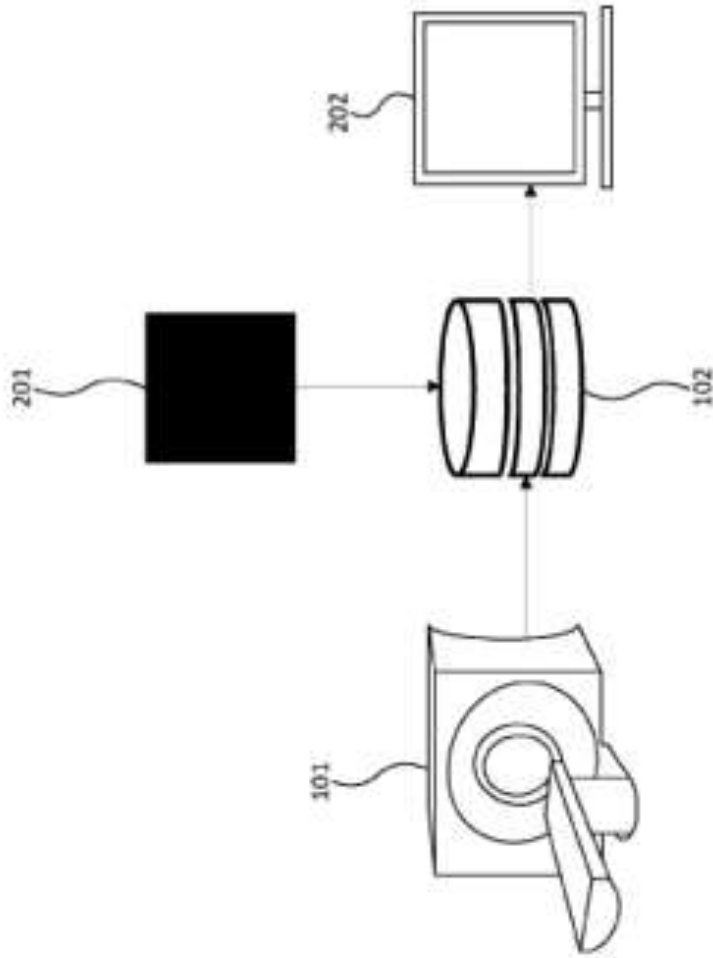


Figura 3

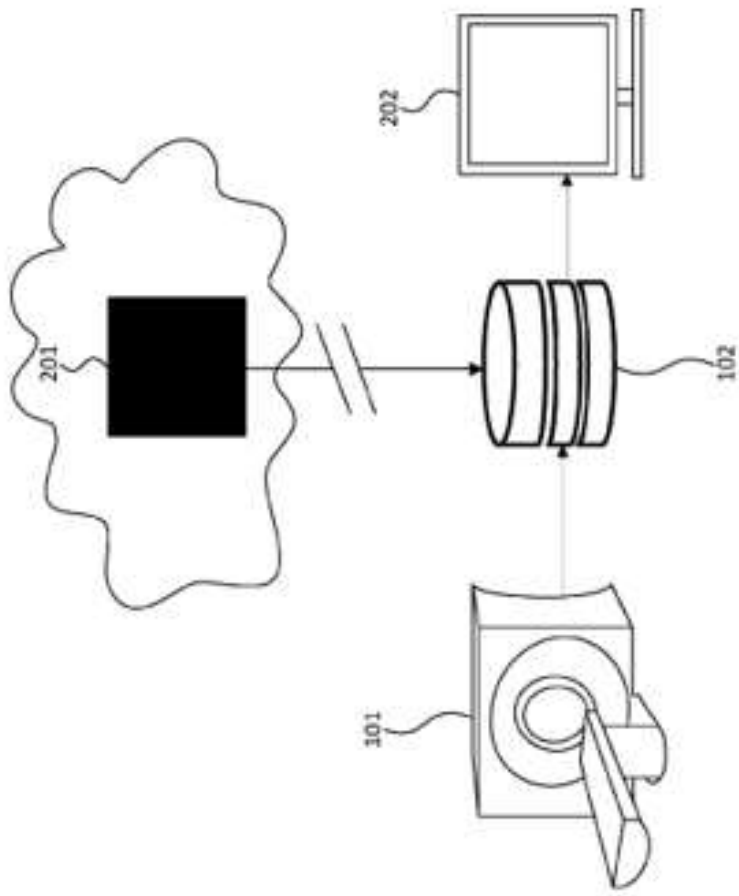


Figura 4