

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 409 268**

51 Int. Cl.:

G01N 15/05 (2006.01)

G01N 15/04 (2006.01)

G01N 35/00 (2006.01)

G01N 35/10 (2006.01)

G01N 21/51 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **11.01.2003 E 10173380 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **20.03.2013 EP 2246689**

54 Título: **Procedimiento para la clasificación de imágenes a color de muestras de suero de líquidos corporales centrifugados**

30 Prioridad:

19.01.2002 DE 10205773

19.01.2002 DE 10205772

26.04.2002 DE 10218693

26.04.2002 DE 10218692

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
26.06.2013

73 Titular/es:

ROCHE PVT GMBH (100.0%)

Maybachstrasse 30

71332 Waiblingen, DE

72 Inventor/es:

ZIEGLER, MICHAEL

74 Agente/Representante:

TOMAS GIL, Tesifonte Enrique

ES 2 409 268 T3

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

DESCRIPCIÓN

Procedimiento para la clasificación de imágenes a color de muestras de suero de líquidos corporales centrifugados

[0001] La invención se refiere a un procedimiento para la clasificación de imágenes a color de líquidos corporales centrifugados.

[0002] Antes del análisis de líquido corporal, como suero sanguíneo o plasma sanguíneo, se examinan las muestras centrifugadas de líquido corporal para determinar si éstas son "buenas", es decir, si son adecuadas para el análisis o si éstas se destiñen o enturbian a causa de suciedades o determinados síndromes. Este es por ejemplo el caso cuando se obtienen los llamados "grumos" (conglutinaciones de compuestos sólidos) en el análisis de sangre o cuando las muestras de sangre son hemolíticas, lipémicas o ictericas. Actualmente la identificación se realiza manualmente a través de inspección visual física externa de las muestras, antes de que éstas sean tratadas. Este procedimiento requiere mucho tiempo y trabajo, conduce a errores en el trabajo de laboratorio sucesivo e implica períodos de inactividad de los aparatos de análisis y un trabajo posterior que requiere mucho tiempo.

[0003] El documento US 5,308,506 muestra un procedimiento, en el cual se determina la existencia de, por ejemplo, características hemolíticas, lipémicas o ictericas en una prueba en relación al color y al grado de opacidad de la prueba. A tal objeto se prevén unidades de sensor axialmente a lo largo de un tubo, que comprenden respectivamente un emisor, un detector y un filtro cromático.

[0004] El documento US 5,763,265 muestra un procedimiento donde, mediante un dispositivo de grabación de imágenes, se realiza una fotografía a color de un líquido corporal situado en un recipiente, donde mediante un software de procesamiento de imágenes se detectan los componentes del suero y de los grumos.

[0005] El documento JP 9-133687 muestra un procedimiento donde, mediante una cámara CCD, se detectan las capas de separación en los tubos de muestras.

[0006] El documento JP 2001-165752 muestra un procedimiento donde mediante una cámara se determina la calidad del suero.

[0007] La invención tiene por objeto un procedimiento para proporcionar la clasificación de imágenes a color de líquidos corporales centrifugados, con las cuales se pueda determinar de forma segura la calidad y la cantidad del líquido corporal a analizar.

[0008] La solución consiste en un procedimiento con las características de la reivindicación 1. Según la invención se prevé por lo tanto que para la determinación de la calidad y la cantidad del líquido corporal se realice una imagen del líquido corporal a analizar mediante un dispositivo de grabación de imágenes y se evalúe mediante un software de procesamiento de imágenes. De este modo es posible una determinación mecánica, fiable, rápida y automática de la calidad y cantidad del fluido corporal a analizar. El procedimiento según la invención permite una automatización esencial y una racionalización del análisis de muestras de sangre y con esto un ahorro considerable de costes y de tiempo.

[0009] Perfeccionamientos ventajosos resultan de las reivindicaciones secundarias. Por ejemplo, es ventajoso determinar automáticamente en primer lugar el tipo y tamaño del recipiente. Para ello, por ejemplo, se puede realizar una imagen del recipiente con un dispositivo de grabación de imágenes y se pueden comparar recipientes conocidos mediante un software de evaluación con archivos de imágenes almacenados. En caso de que el líquido corporal, como normalmente sería el caso, se halle en tubos de análisis o de muestra, únicamente es posible realizar fotografías de las coberturas de estos tubos y compararlas con archivos de imágenes almacenados de tubos conocidos, para determinar el tipo de tubo y el tamaño del tubo, por ejemplo, la altura del tubo.

[0010] Una ventaja de esta determinación consiste en que a continuación se puede llevar el recipiente a una posición en la que el dispositivo de grabación de imágenes registre en lo posible completamente el líquido corporal situado en este recipiente y pueda realizar una imagen completa correspondiente. El recipiente se mueve por lo tanto de tal forma, que en lo posible se coloca completamente en el encuadre definido por la óptica de la cámara. Con un tubo de análisis o de muestra este movimiento suele ser un movimiento de elevación, ya que este tipo de tubos se distinguen sobre todo por su altura. Por ello, según el tipo de tubo, se deben elevar a distintas alturas para que se pueda colocar el líquido corporal en el encuadre del dispositivo de grabación de imágenes. Este movimiento se realiza generalmente mediante un software de mando, que recibe las medidas del tipo de tubo identificado guardadas en un archivo y controla con ello un dispositivo para el manejo del recipiente, por ejemplo, una pinza de elevación-rotación.

ES 2 409 268 T3

[0011] Según las circunstancias de cada caso, el recipiente también se puede mover de manera automática, de tal forma que se pueda realizar una imagen completa, en lo posible, del líquido corporal. Éste es el caso particularmente cuando el recipiente presenta una cubierta, por ejemplo una etiqueta o una inscripción, que impide la visión del líquido corporal. Entonces el recipiente debe moverse de tal forma que la cubierta se encuentre fuera de la óptica de encuadre definida por el dispositivo de grabación de imágenes. Una posibilidad para llevar esto a cabo consiste, por ejemplo, en que para la captación de la cubierta se registran los bordes de la cubierta mediante un escáner y el recipiente se mueve automáticamente mediante la rotación de la pinza de elevación-rotación de tal forma, que la cubierta se encuentra sobre el lado del recipiente apartado del dispositivo de grabación de imágenes.

[0012] Los datos determinados por el escáner, preferiblemente un escáner de código de barras, desencadenan por lo tanto el movimiento del recipiente. Esto se realiza generalmente con un software de mando, que almacena los datos determinados por el escáner y controla con ello el dispositivo de manejo, por ejemplo, una pinza de elevación-rotación.

[0013] Particularmente en el caso de que la cubierta sea un etiqueta, por ejemplo con datos de la muestra y/o del paciente, es ventajoso, después del giro del recipiente descrito recientemente, evitar la visión de la cubierta, ocultando toda la zona correspondiente del recipiente. Si una etiqueta blanca debe ser ocultada, es especialmente adecuada por ejemplo una superficie de fondo blanca, que cubra por ejemplo 15 hasta 50%, preferiblemente 20 hasta 25 %, de la superficie del recipiente.

[0014] Mediante el dispositivo de grabación de imágenes se puede producir por lo tanto al menos una imagen del líquido corporal, que se analiza mediante un software de procesamiento de imágenes. Según la necesidad se realizan una o varias fotografías parciales, que mediante el software de procesamiento de imágenes componen una imagen general. Para aumentar la velocidad de rendimiento para un gran número de muestras, es ventajoso si se realiza, mediante el dispositivo de grabación de imágenes (30), simultáneamente una imagen del líquido corporal en un primer recipiente y una imagen de un sucesivo segundo recipiente para determinar el tipo y el tamaño del segundo recipiente. Entonces puede ocurrir simultáneamente una evaluación de la imagen del líquido corporal y la identificación del recipiente sucesivo, de tal modo que se lo pueda orientar lo más rápido posible a una posición que permita capturar una imagen lo más completa posible del líquido corporal.

[0015] Primero se realiza preferiblemente una fotografía a color del líquido corporal y del recipiente, puesto que se pueden comparar de forma más precisa las diferencias del valor cromático que las diferencias del valor de luminosidad de imágenes en escala de grises. Naturalmente también se puede realizar una imagen en escala de grises o se puede convertir la fotografía en color en una imagen en escala de grises.

[0016] Un procedimiento preferido para la identificación del tipo y el tamaño del recipiente prevé que se coloquen varias líneas verticales en la imagen del recipiente, que se registren los valores cromáticos o valores de luminosidad de los píxeles situados sobre estas líneas, que se determinen las variaciones del valor de luminosidad o de valor cromático y que se compare con los datos de recipientes conocidos. De esa manera se pueden determinar tipo y tamaño del recipiente, cuando los datos de todos los recipientes conocidos o al menos los más habituales estén almacenados en un archivo dentro del software de procesamiento de imágenes. Con la ayuda de los datos determinados para el recipiente se puede controlar el dispositivo de manejo, en la medida en que los datos del software de procesamiento de imágenes se transmiten al software de mando que controla a continuación el dispositivo de manejo de tal forma que el recipiente se coloca en una posición óptima en relación al dispositivo de grabación de imágenes.

[0017] Para el caso de que una parte de una cubierta sobresalga hacia el encuadre determinado por el dispositivo de procesamiento de imágenes (30), es ventajoso que se realicen una o varias fotografías parciales que componen, mediante el software de procesamiento de imágenes, una visión general.

[0018] Un perfeccionamiento ventajoso prevé que para la evaluación de la imagen del líquido corporal se coloquen varias líneas verticales y/o horizontales en la imagen del líquido corporal, que se registren valores cromáticos o valores de luminosidad de los píxeles situados sobre estas líneas, que se determinen las variaciones del valor de luminosidad o del valor cromático y que se determine la zona de fondo y/o canto superior del líquido corporal. De esta manera la zona de fondo se puede eliminar de manera aritmética de la imagen, de modo que se puede ahorrar espacio de almacenamiento y tiempo de computación.

[0019] Para la identificación del medio de separación y/o de la masa de glóbulos, plaquetas y fibrina en una muestra centrifugada de líquido corporal se puede registrar por ejemplo cada línea de píxel de la imagen de abajo hacia arriba para detectar la transición de valores cromáticos o valores de luminosidad oscuros a valores cromáticos o valores de luminosidad más claros y definirlos como límite entre las fases de la masa de glóbulos, plaquetas y fibrina y medio de separación o medio de separación y suero. A su vez, el área de imagen determinada para la masa de glóbulos,

plaquetas y fibrina o el medio de separación puede ser eliminada de manera aritmética de la imagen.

[0020] Otra posibilidad para la identificación de suero sanguíneo y/o medio de separación y/o la masa de glóbulos, plaquetas y fibrina es la aplicación del procedimiento llamado "region-grow". En este caso se localizan regiones de píxeles con valores cromáticos similares y las regiones resultantes se definen como suero, medios de separación y/o la masa de glóbulos, plaquetas y fibrina. También en este caso las áreas de imagen que corresponden al medio de separación y la masa de glóbulos, plaquetas y fibrina pueden ser eliminadas de manera aritmética de la imagen.

[0021] Para la detección de partículas sólidas en el suero está previsto, que se compare la región correspondiente al suero con valores cromáticos de muestras de referencia almacenadas y que sea clasificada como "claro" o "no claro". Esto es ventajoso, ya que se pueden usar a tal objeto los valores cromáticos almacenados que se obtuvieron con la identificación del área de suero. El procedimiento ofrece también la ventaja de que se puede determinar fácilmente el volumen del suero sanguíneo. Para ello se determinan automáticamente el límite inferior y el superior del área de suero y, mediante el diámetro del recipiente, se calcula automáticamente el volumen.

[0022] Para el verdadero análisis de color del suero se propone averiguar el valor cromático de cada píxel, compararlo con los valores cromáticos almacenados de muestras de referencia clasificadas y clasificarlo como "bueno" o "no bueno". La comparación se realiza ventajosamente en un espacio de color, preferiblemente en un espacio "CIELAB". Para la prevención de clasificaciones defectuosas, el suero preferiblemente sólo se clasifica como "bueno" en conjunto, cuando la mayoría de los píxeles se clasificaron como "buenos" o se clasifica como "no buenos" en conjunto cuando la mayoría de los píxeles se clasificaron como "no buenos".

[0023] Con ayuda de la clasificación de los sueros realizada se puede controlar a su vez el dispositivo de manejo de tal forma que las muestras "buenas" y/o "claras" pasan a otros análisis y las muestras "no buenas" y/o "no claras" se descartan.

[0024] El procedimiento propuesto requiere muestras de referencia para la evaluación de las fotografías realizadas. A tal objeto se propone realizar fotografías de muestras conocidas, clasificarlas y almacenarlas en archivos. Resulta especialmente ventajoso extraer una vez para todas las fotografías de las clases individuales las características cromáticas.

[0025] Dado que esto puede ser repetido tan a menudo como se desee, de esta manera se puede completar y actualizar la clasificación y se pueden refinar los procesos de comparación individuales.

[0026] El dispositivo para el análisis de líquidos corporales se caracteriza por el hecho de que está provisto de un dispositivo de grabación de imágenes y se conecta con un dispositivo electrónico de evaluación de imágenes. A tal objeto sirve ventajosamente al menos un ordenador, que esté configurado con la programación para la realización del procedimiento. Este ordenador, que es al menos uno, preferiblemente está integrado en el dispositivo. Especialmente ventajoso es que estén previstos dos ordenadores, donde en un ordenador esté instalado el software de conducción y en el otro ordenador el software de procesamiento de imágenes. Este software se puede almacenar evidentemente en cualquier medio de almacenamiento digital con las correspondientes señales de control electrónicamente legibles, que pueden actuar junto con un sistema de ordenador, programado de tal forma que se lleve a cabo el procedimiento. Para cada software se puede prever un medio de almacenamiento independiente.

[0027] Otras características y ventajas se derivan de la descripción del ejemplo de realización de la invención representado en los dibujos siguientes y de otras reivindicaciones secundarias. Se muestran:

- Figura 1 una representación frontal, esquemática y no a escala del dispositivo de análisis;
- Figura 2 la disposición para el análisis de líquido corporal en una vista desde arriba, una representación esquemática y no a escala;
- Figura 3 la disposición según la Fig. 2 en dirección visual R con un recipiente situado en posición de transporte en una representación esquemática y no a escala;
- Figura 4 la disposición según la Fig. 2 en dirección visual R con un recipiente situado en posición de análisis en una representación esquemática y no a escala;
- Figura 5 la disposición según la Fig. 2 con un equipo de iluminación en una vista desde arriba, y una representación esquemática y no a escala;

- Figura 6 la disposición según la Fig. 5 en dirección visual S en una representación esquemática y no a escala;
- Figura 7 un recipiente utilizado con la disposición y
- Figura 8 una representación detallada de una placa reflectante vista desde arriba en una representación esquemática y no a escala;
- Figura 9 una representación ejemplar de la evaluación de la imagen de una tapa de un tubo de muestras;
- Figura 10 una representación ejemplar de la evaluación de la imagen de un recipiente.

[0028] En la Fig. 1 se representa un dispositivo 10 para el análisis de líquido corporal en su totalidad. El dispositivo 10 comprende esencialmente un armario 11 para alojar un ordenador de control 12 accionado por un software de conducción y un ordenador de procesamiento de imagen 13 accionado por un software de procesamiento de imagen. Los datos determinados por los ordenadores 12 y 13 se indican sobre una pantalla de ordenador 14. Sobre el armario 11 está dispuesta una carcasa 15, que rodea un espacio 16 de poco reflejo luminoso.

[0029] Sobre un lado de la carcasa 15 está prevista una pista de transporte 17 para la alimentación de los recipientes 20 que contienen líquido corporal 21 situados en racks en la carcasa 15. Sobre el lado opuesto a la pista de transporte 17 de la carcasa 15 está prevista una pista de transporte 19 para la evacuación de recipientes 20 con líquido corporal 21 analizado. En cuanto al líquido corporal a analizar 21, puede tratarse de suero sanguíneo, plasma sanguíneo o similar.

[0030] La Fig. 2 muestra una vista desde arriba de la carcasa 15 abierta. Las tiras de transporte 17 y 19 están unidas por una pista de transporte 23 que corre transversalmente. Sobre la pista de transporte 23 se llevan los recipientes 20 situados en los racks 18 uno tras otro a una posición de análisis 22.

[0031] En la posición de análisis se suministra a los recipientes 20 líquido corporal 21 centrifugado, de modo que, como está representado en la Fig. 7, en la zona superior del recipiente 20 se encuentra el líquido corporal 21, por ejemplo suero sanguíneo, en la zona intermedia un medio de separación 25 y en la zona inferior, una masa de glóbulos, plaquetas y fibrina 26. El recipiente 20 se cierra con una tapa 24. En el área del líquido corporal 21 está pegada una etiqueta 27, cuyos cantos finales opuestos 28 presentan una distancia el uno del otro de al menos 6,5 milímetros, que permite una ventana 52 para una vista libre sobre el líquido corporal 21.

[0032] El espacio de poco reflejo luminoso 16 está equipado por ejemplo con paredes internas que presentan superficies negras opacas. En el espacio sin reflejo luminoso 16 se coloca un dispositivo de grabación de imágenes 30 y un escáner 29, donde el dispositivo de grabación de imágenes 30 está orientado y enfocado hacia el recipiente 20 que contiene el líquido corporal 21, mientras el escáner 29 se orienta hacia y enfoca la etiqueta 27.

[0033] El dispositivo de grabación de imágenes 30 también se puede colocar fuera del espacio 16, sin embargo de este modo se forma un orificio opaco 31 para el paso del objetivo 32 del dispositivo de grabación de imágenes 30 en una pared 33 del espacio 16 (como muestran las Fig. 4 y 5). El dispositivo de grabación de imágenes 30 puede ser una cámara fotográfica de pie, una cámara de fotografía en color, una videocámara, una cámara espectral o similar. Se prefiere una cámara de fotografía en color, por ejemplo una videocámara CCD de 3-chip. Los ajustes de la cámara a color como el enfoque nítido, balance de blancos, regulación de la abertura, blanqueamiento, pueden ser fijados previamente según la geometría de la disposición. Pero también pueden ser reajustados posteriormente con ayuda del software de procesamiento de imágenes, cuando los datos del software de procesamiento de imágenes comunicados al software de conducción (véase más abajo) son de baja calidad respecto a los datos de comparación almacenados en el ordenador 13.

[0034] El enlace entre el dispositivo de grabación de imágenes 30, por ejemplo una videocámara CCD de 3-chip, y los ordenadores de evaluación de imagen 13 requiere una transformación de la señal de color creada por la dispositivo de grabación de imágenes 30 en forma de una señal de tensión analógica a una representación digital que pueda ser procesada por el ordenador 13. Esto puede efectuarse por ejemplo a través del llamado grabador de fotogramas, ya conocido. Estos dispositivos se pueden integrar también en el dispositivo de grabación de imágenes 30, de modo que éste se pueda conectar directamente mediante un cable o un sistema bus (por ejemplo. "Firewire") al ordenador 13.

[0035] El dispositivo de grabación de imágenes 30 está fijado sobre un bastidor regulable 34 y se inclina con su eje óptico 54 en su orientación vertical, frente al recipiente 20 dispuesto perpendicularmente, formando un ángulo agudo variable α de preferiblemente 5 grados. Con esta medida se puede hacer una fotografía sin reflejo en términos comparativos del recipiente cilíndrico 20 o del líquido corporal 21 situado en su interior. En este caso el eje óptico 54

ES 2 409 268 T3

del dispositivo de grabación de imágenes 30 se extiende en un plano vertical, que es perpendicular a la línea A, donde la línea B se encuentra en este plano vertical.

- 5 [0036] Centrada y encima de la posición de análisis 22 está dispuesta una pinza de elevación-rotación 35, cuyo accionamiento se controla a través del ordenador de conducción 12. La pinza de elevación-rotación 35 sujeta uno de los recipientes 20 situados en el rack 18, lo alza hasta la posición de análisis 22 y lo vuelve a bajar una vez realizada la fotografía por el dispositivo de grabación de imágenes 30 al rack 18.
- 10 [0037] Una placa reflectante 36 movable horizontalmente de un lado a otro (también se puede mover verticalmente) se ajusta durante la toma de la fotografía por el dispositivo de grabación de imágenes al lado opuesto del mismo, para ocultar al fotografiar los signos impresos en la etiqueta, como por ejemplo, un código de barras. Cuando la pinza de elevación-rotación 35 baja un recipiente analizado 20, la placa reflectante 36 se mueve sobre los bulones guía 44 alejándose del recipiente 20 para dejar sitio a la pinza de elevación-rotación 35.
- 15 [0038] En la Fig. 8 se representa una vista desde arriba de la placa reflectante 36. Ésta está provista con una superficie blanca, preferiblemente repelente de la suciedad, que está girada hacia el recipiente 20 y que incorpora una superficie cóncava 37 adaptada a la forma externa del recipiente 20.
- 20 [0039] Esta superficie cóncava 37 pasa de superficies redondeadas a ambos lados 38 y 39 a superficies planas 40 y 41. Las superficies planas terminan en cantos afilados dispuestos verticalmente 42 y 43, que sirven como cantos de medición. Con la placa reflectante 36 se cubren aproximadamente 15 hasta 50%, preferiblemente 20 hasta 25 % de la superficie del recipiente 20, de modo que las etiquetas de diferentes tamaños puedan ser ocultadas de forma segura.
- 25 [0040] En el espacio sin reflejo luminoso 16 está previsto finalmente un equipo de iluminación 45, que durante todo el procedimiento de análisis ilumina en lo posible sin reflejo el mismo recipiente 20 lleno de un líquido corporal y el líquido corporal 21 situado en su interior.
- 30 [0041] Una investigación empírica detallada dio como resultado que la disposición de las lámparas descrita a continuación da como resultado una iluminación, en términos comparativos, sin reflejo.
- 35 [0042] El equipo de iluminación 45 está colocado por encima de un recipiente 20 que se encuentra en la posición de análisis 22 y comprende tres lámparas 46, 47 y 48. En este caso se coloca una lámpara lateral 46 y 47 a cada lado del recipiente 20 situado en la posición de análisis 22, de tal manera que los centros 49 y 50 de ambas lámparas 46 o 47 y el punto central 51 del recipiente 20 se encuentren en una línea recta A y se prevé otra lámpara intermedia 48, colocada de tal manera que los centros 53 y 51, la lámpara intermedia 48 y el recipiente 20 también se encuentren en una línea recta B, que se extiende perpendicular a la línea A.
- 40 [0043] A esto se añade, que las tres lámparas 46, 47 y 48 están situadas a la misma distancia horizontal del recipiente colocado en la posición de análisis 22, que es, por ejemplo, de sesenta milímetros. Además, la altura vertical de las lámparas laterales 46 y 47, situadas a ambos lados del recipiente 20 en la posición de análisis 22, es mayor que la altura vertical de la lámpara intermedia 48. Esta diferencia es p.ej. de dieciséis milímetros.
- [0044] El funcionamiento de la disposición es el siguiente:
- 45 [0045] Cuando un rack 18 lleno con recipientes 20 alcanza la posición de análisis con el primer recipiente 20 se averigua, mediante el dispositivo de grabación de imágenes 30, la forma de la tapa de cierre 24 del recipiente 20 y con ello el fabricante, el tipo y la geometría del recipiente 20.
- 50 [0046] Entonces las pinzas de elevación-rotación 35 elevan el recipiente 20 con las medidas determinadas a la posición de análisis adecuada 22 y giran el recipiente, mediante los cantos finales 28 de la etiqueta 27 determinados por escáner 29, hasta una posición fotografiable en la que la ventana 52 está girada hacia el dispositivo de grabación de imágenes 30. A la vez que mediante el dispositivo de grabación de imágenes 30 se realizan una o varias fotografías del líquido corporal 21, se registra simultáneamente la forma de la tapa 24 del siguiente recipiente. El recipiente 20 con el líquido corporal analizado 21 se baja nuevamente al rack 18, el rack 18 es transportado hasta el próximo recipiente 20 y entonces las pinzas de elevación-rotación 35 sujetan a éste por la tapa 24, lo colocan en la posición de análisis 22 y lo orientan preparado para la fotografía.
- 55 [0047] La verdadera evaluación de la imagen se realiza del siguiente modo:
- 60 [0048] El procedimiento puede llevarse a cabo con un software de mando y un software de procesamiento de imágenes. Ambos paquetes de software están instalados en ordenadores diferentes (12,13). El software de mando sirve para llevar

ES 2 409 268 T3

al recipiente 20 hasta una posición favorable en relación al dispositivo de grabación de imágenes, por lo tanto concretamente, para conducir el movimiento del dispositivo de manejo. El software de procesamiento de imágenes está subordinado de forma jerárquica ("slave") al software de conducción.

[0049] Para la identificación del recipiente 20, el software de procesamiento de imágenes obtiene del software de conducción en primer lugar la orden de tomar una imagen del recipiente o la tapa del tubo, de evaluarla y de enviar los datos resultantes de vuelta al software de conducción. El dispositivo de grabación de imágenes 30, p.ej. una cámara de fotografía en color, elabora una imagen de la tapa. Esta fotografía a color se puede procesar directamente o se puede convertir en una imagen en escala de grises.

[0050] Para el procesamiento ulterior de la imagen se evalúan los valores cromáticos (en el caso de una fotografía en color) o los valores de luminosidad (en el caso de una imagen en escala de grises) de los píxeles verticales situados uno debajo del otro. Esto se representa esquemáticamente en la figura 9 con ayuda de la ilustración de dos tipos de tapas corrientes 60a y 60b. En cada tapa 60a, 60b se colocan varias, p.ej. cinco, líneas verticales a lo largo de las que se determinan las características de color o los valores de luminosidad de los píxeles situados sobre ellas. A la vez se determina también el cambio de luminosidad o de valor cromático en el canto superior de la tapa en la transición de la imagen de fondo al canto superior de la tapa. Los píxeles correspondientes están destacados con puntos más gruesos en la figura 9. De esa manera se determina el contorno del canto superior de la tapa, que es característico para los diferentes fabricantes. Los datos del valor de luminosidad o del valor cromático determinados se comparan con datos de tapas conocidas, que están guardados en un archivo del ordenador. Si el software de procesamiento de imágenes constata una concordancia, entonces el software de procesamiento de imágenes adopta los datos guardados para el tubo correspondiente a la tapa identificada y remite estos datos al software de conducción. Éste utiliza los datos para guiar el dispositivo de manejo y para colocar el tubo en una posición prefijada en el ordenador para la captura de imágenes y adecuada para sus medidas.

[0051] La siguiente fase consiste en girar el recipiente 20, para dejar fuera eventuales etiquetas u otras cubiertas presentes sobre el recipiente 20 del encuadre definido por el dispositivo de captura de imágenes. A este efecto está previsto p.ej. un escáner, preferiblemente un escáner de código de barras, que sea capaz de detectar un código de barras en las etiquetas. Cuando el rayo de escáner pasa por el recipiente 20 y detecta un código de barras existente, remite la señal correspondiente ("good read") al software de conducción, que controla el dispositivo de manejo. El recipiente se gira entonces hasta que el escáner no detecte ningún otro código de barras y de nuevo remite la señal correspondiente ("no good read") al software de conducción. Entonces el recipiente se sigue girando hasta que la etiqueta, que se localizó exactamente mediante el escáner de código de barras, no se encuentre más en el área de la óptica de la grabadora de imágenes.

[0052] Después de que el dispositivo de grabación de imágenes, p.ej. una cámara de fotografía a color, realiza una fotografía a color del líquido corporal del recipiente correspondiente y lo guarda como conjunto de datos, se realiza el verdadero análisis del líquido corporal, como se representa esquemáticamente en la figura 10:

[0053] La figura 10 muestra una representación esquemática agrandada de una parte de la placa reflectante 36, concretamente de las superficies 40, 41 y de los cantos agudos 42, 43, así como del recipiente 20 con el líquido corporal centrifugado, que está dividido en suero o plasma 21, medios de separación 25 y la masa de glóbulos, plaquetas y fibrina 26. La fotografía a color o bien se sigue procesando directamente o se convierte en una imagen en escala de grises. El software de procesamiento de imágenes coloca ahora varias líneas horizontales, p.ej. 7, en la imagen a lo largo de las cuales se determinan para los píxeles situados en las líneas, los valores cromáticos en el caso de una fotografía a color y los valores de luminosidad en el caso de una imagen en escala de grises. Primero se determina de fuera hacia adentro una transición de negro a blanco, que corresponde al trazado de los cantos 42, 43 de la placa reflectante 36. De ese modo se reconocen los bordes exteriores de la imagen y se fija el verdadero elemento de la imagen. De esta forma se evita que también sea analizado el fondo de la imagen, lo que provocaría una evaluación defectuosa e implicaría más tiempo de computación y espacio de almacenamiento. Los píxeles correspondientes se señalan con círculos.

[0054] En una segunda fase se siguen evaluando las características de color o valores de luminosidad de los píxeles sobre las líneas de fuera hacia adentro, hasta que se pueda constatar una transición de blanco a no blanco. De esta forma se define el borde del recipiente 20, de modo que el blanco del fondo proveniente de la placa reflectante 36 también se pueda calcular. De esta forma se define el verdadero encuadre a evaluar. Los píxeles correspondientes se señalan con triángulos.

[0055] Finalmente se debe identificar el verdadero suero sanguíneo o plasma 21 a evaluar y se debe separar de manera aritmética del medio de separación 25 y de la masa de glóbulos, plaquetas y fibrina 26. Para ello se fija en primer lugar la línea de separación 55 entre el suero 21 y el fondo. Esto puede ocurrir como se ha descrito mediante el análisis de los píxeles a lo largo de las líneas horizontales o verticales, como se describió anteriormente para la identificación de la tapa

ES 2 409 268 T3

del tubo. Alternativamente el canto superior 21' del suero 21 también puede determinarse mediante el ya conocido procedimiento de valor umbral.

[0056] Para la identificación de la masa de glóbulos, plaquetas y fibrina, que normalmente está teñida de rojo oscuro, se examina de forma sistemática de abajo hacia arriba el encuadre por valorar que se acaba de describir con las fases del procedimiento, donde cada línea de píxel se palpa de abajo hacia arriba. Esto puede ocurrir con una fotografía en color o preferiblemente con una imagen en escala de grises. Mediante del procedimiento de valor umbral ya conocido se constata la transición de la masa de glóbulos, plaquetas y fibrina oscuro 26 al medio de separación 25 más claro. La línea de píxel correspondiente se señala con cuadriláteros. El encuadre que comprende la masa de glóbulos, plaquetas y fibrina 26 se elimina de manera aritmética.

[0057] Para finalizar, la capa de separación 25, cuando esté presente, debe ser identificada y separada de manera aritmética del suero o plasma 21. Para ello se utiliza preferiblemente la fotografía en color, puesto que el suero 21 y la capa de separación 25 presentan, según la experiencia, valores de luminosidad similares. A tal objeto se usa el procedimiento llamado "region growing". Para ello se analiza cada píxel individualmente y se determinan regiones de píxeles con valores cromáticos similares. En este caso "similar" significa una diferencia de valor cromático máxima, prefijada por el software, que pueden presentar dos píxeles para seguir perteneciendo a la misma región. Detalladamente, se determina el valor cromático para un primer píxel, que define una región de la imagen. Cuando un píxel contiguo presenta un valor cromático similar, es decir, cuando la diferencia de valor cromático no excede un valor máximo prefijado, se adjudica a la misma región que el primer píxel. Cuando un píxel contiguo por el contrario presenta otro valor cromático, por lo tanto la diferencia de valor cromático excede el valor máximo prefijado, este píxel adyacente define una nueva región de píxeles.

[0058] De esa manera se determinan finalmente dos regiones, es decir una región que corresponde al suero 21 y una región que corresponde el medio de separación 25. El límite entre fases entre ambas regiones lo calcula el software de procesamiento de imágenes. Para ello se programan valores empíricos, por ejemplo que la región de suero se encuentra por encima de la región de medio de separación y que la región de suero ocupa una superficie más grande que la región de medio de separación. El software de procesamiento de imágenes establece por lo tanto de manera aritmética la línea de separación 56 entre suero 21 y medio de separación 25. La línea calculada se señala con rombos.

[0059] Ahora puede empezar la verdadera evaluación de la imagen del suero 21, después de que todos los demás componentes de la imagen realizada por el dispositivo de grabación de imágenes 30 fueron identificados y eliminados de manera aritmética. Primero se determina el volumen del suero 21. Para ello se determina, mediante el software de procesamiento de imágenes, la distancia entre la línea de separación 55 y la línea de separación 56. A continuación se calcula la cantidad del líquido corporal contenido en el recipiente 20 en base a los datos obtenidos, considerando el diámetro del recipiente 20, mediante el software de procesamiento de imágenes.

[0060] El diámetro del recipiente 20 es conocido y está guardado en un archivo en el equipo de procesamiento de imágenes 13, puesto que como se describe arriba el tipo de tubo ya fue identificado y las medidas de los diferentes tipos de tubo están almacenadas en el equipo de procesamiento de imágenes. Naturalmente la cantidad de suero 21 también se puede calcular con ayuda de la anchura del recipiente 20 medida, sin embargo existe entonces el riesgo de que eventualmente las áreas cubiertas que sobresalen de la imagen simulen una anchura más pequeña y falsificando así el resultado.

[0061] A la evaluación de la imagen del suero también corresponde finalmente el verdadero análisis del color. Con el análisis de color se verifica si el suero 21 es "bueno" o "malo", es decir, si la prueba pasa a otro análisis medicinal del suero o se desecha como no analizable médicamente. Cuando el suero 21 es puro, claro y en su caso se tiñe ligeramente de verde, es utilizable. El suero 21 con otros colores o enturbiamiento se desecha como inservible.

[0062] Este análisis cromático se realiza determinando el valor cromático para cada píxel que compone el encuadre del suero 21 y comparándolo con los valores cromáticos guardados. Esta comparación se halla al menos en un así llamado "espacio de color", por ejemplo el llamado espacio "CIELAB". Este espacio de color es esférico. Para la comparación de los valores cromáticos se miden las distancias de color dentro de la esfera cromática. En el interior de la esfera se encuentran repartidos los datos de referencia de muestras de suero típicas (véase también más abajo "teach-in"). El valor cromático medido se compara con los valores de referencia. Así, es importante determinar a que valor de referencia se encuentra más próximo el valor medido, es decir, que valor de referencia se encuentra a menor distancia del valor medido. Esta evaluación se denomina "clasificador de la menor distancia" o "clasificador del vecino más cercano". Cuantos más valores de referencia haya, más fiable será el resultado de la evaluación.

[0063] Cada píxel del encuadre que conforma el suero 21 se registra; esto son aproximadamente 10,000 hasta 30,000 píxeles. Así, se pueden clasificar los diferentes píxeles de forma diferente, es decir, se pueden valorar como "bueno" o

ES 2 409 268 T3

como "no bueno". La clasificación definitiva se realiza en el ejemplo de realización a través de un "voto por mayoría", es decir, cuando la mayoría de los píxeles se valoran como "buenos" el suero 21 se valora en conjunto como utilizable, y cuando la mayoría de los píxeles se valoran como "no buenos", el suero 21 se valora en conjunto como no utilizable. Este tipo de evaluación general reduce el riesgo de valoraciones defectuosas y resultados erróneos.

5

[0064] Cuando se termina la evaluación del color recién descrita, se envía la señal de feedback del resultado "muestra apta" o "muestra no apta" al software de conducción. Con la señal de feedback "muestra no apta" el software de conducción establece que el análisis de esta muestra está terminado; la muestra se desecha.

10 [0065] Con la señal de feedback "muestra apta" se termina otra fase de la evaluación, es decir, el análisis de partículas sólidas en el suero 21, llamados "grumos". En este caso se trata de componentes sanguíneos sólidos, como por ejemplo fibrinógenos, que no fueron centrifugados en la masa de glóbulos, plaquetas y fibrina 26. En elaboraciones posteriores de la prueba, estos grumos obstruirían por ejemplo las agujas hipodérmicas, provocando así que los aparatos de análisis fueran incapaces de funcionar. Además éstos pueden falsear el resultado del análisis médico. El examen de grumos se realiza con un clasificador cromático que funciona de forma similar al clasificador cromático descrito arriba pero que trabaja con datos de referencia elaborados por separado. Para el ajuste de este clasificador se usan únicamente las regiones del suero 21 que son en efecto grumos. Para mejorar la selectividad del procedimiento determinadas áreas críticas también se pueden marcar como "no grumo"; éstas son p. ej. etiquetas sobre los tubos de prueba 20. Además se puede distinguir entre "grumos rojos" y "grumos blancos". Los resultados se comunican a su vez desde el software de procesamiento de imágenes al software de conducción.

15

20

[0066] Si la comparación da como resultado que la imagen del suero corresponde a una "buena" imagen comparativa sin "grumos", la prueba se sigue procesando. Sin embargo, si la comparación da como resultado que la imagen del suero corresponde a una "no buena" imagen comparativa con "grumos", el software de conducción finaliza el examen de la prueba en cuestión y la desecha.

25

[0067] La evaluación recién descrita se lleva a cabo una vez por completo en caso de que el encuadre del recipiente 20 girado al dispositivo de grabación de imágenes esté libre de cubiertas. A continuación el recipiente 20 se coloca mediante las ordenes de mando del software de conducción y mediante el dispositivo de manejo o bien sobre un dispositivo transportador para un procesamiento ulterior o sobre un dispositivo transportador para separarlo de la prueba.

30

[0068] Sin embargo, cuando una parte del encuadre está bloqueada por ejemplo con una cubierta especialmente grande, por ejemplo un etiqueta especialmente grande, la muestra se orienta de tal forma que sólo sobresale hacia dentro del encuadre un canto de la cubierta. Esto ocurre en cuanto los datos del software de procesamiento de imágenes se transmiten al software de conducción y sirven al mando correspondiente del dispositivo de manejo. Después de la evaluación descrita arriba, el recipiente 20 se gira por el dispositivo de manejo, a través del software de conducción y con ayuda de los datos transmitidos del software de procesamiento de imágenes, de tal forma que una zona no cubierta por la etiqueta del recipiente 20 queda en la zona de captación del dispositivo de grabación de imágenes 30. Entonces se realiza otra evaluación como la descrita arriba. Este procedimiento se repite preferiblemente un máximo de 5 o 6 veces.

35

40

[0069] Para la evaluación de la imagen realizada por el dispositivo de grabación de imágenes, el software de procesamiento de imágenes necesita datos de referencia, que se almacenan en el ordenador 13. Estos datos de referencia se pueden elaborar por ejemplo a través de los llamados "teach-in". En este caso ya no se toman las muestras conocidas necesitadas, que tienen preferiblemente un máximo de 10 días, y los datos se archivan en forma de fotografías enteras. Cada imagen obtiene una clasificación, por ejemplo, "bueno", "hemolítico", "lipémico" o "ictérico". Por medio de esta clasificación se guarda la calidad cromática de cada muestra. La totalidad de estos datos se denomina "muestra de aprendizaje clasificada". A este respecto particularmente la clasificación "hemolítico", es decir coloración roja más fuerte por la hemoglobina roja, se puede ajustar en la práctica del análisis en cada laboratorio, puesto que dicha coloración roja también puede basarse en un defecto en el procedimiento de extracción de sangre.

45

50

[0070] En este caso la prueba es apta para el análisis médico a pesar de la coloración roja. En este caso, para evitar demasiados descartes innecesarios, se puede subir el umbral de tolerancia para el resultado "no apto" a petición del cliente.

55

[0071] Después de la asignación de las fotografías a las clases individuales, el clasificador puede ser entrenado. Para ello extrae las características cromáticas para todas las fotografías de las clases individuales. Esto se puede repetir tantas veces como se desee, es decir que el clasificador se puede actualizar en cualquier momento.

60

[0072] La identificación de los grumos también se puede controlar a través de los datos de referencia que se elaboran en un "teach-in". Los encuadres reconocidos y marcados por expertos como grumos se guardan en el ordenador 13 y se

ES 2 409 268 T3

utilizan como datos de referencia. Con ayuda de estos datos de referencia el clasificador se puede entrenar para identificar los grumos a través de la extracción de las características cromáticas. También este clasificador se puede actualizar en cualquier momento.

- 5 [0073] El software necesario para la evaluación descrita fue creado, por ejemplo, por Microsoft C++ en ANSI C. El software utiliza funciones API de Windows-NT 4.0 con service-pack 6.0. No se utilizan ni Microsoft Foundation Classes (MFC) ni elementos específicos C++. Para el procesamiento de imágenes se utiliza la biblioteca de comando WiT 7.11 de Logical Vision. A ésta pertenece también una estructura especial de datos C, que se explica en los manuales de WiT. Las bibliotecas de WiT 7.11 también se usan para controlar el grabador de fotogramas. Estas bibliotecas necesitan el
- 10 apoyo de otros dos paquetes de software, "Sapera 3.10 Runtime Basic and Processing" y el driver Viper-RGB versión 3.10 para guiar el grabador de fotogramas.

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento para la clasificación de imágenes a color de suero de líquidos corporales centrifugados, donde

- se toman imágenes a color de suero de muestras de suero de líquidos corporales centrifugados,
- se clasifican las muestras de suero como, "buenas", "hemolíticas", "lipémicas" o "ictéricas" para la elaboración de una muestra de aprendizaje clasificada, donde la muestra de aprendizaje clasificada comprende datos de las imágenes a color y su respectiva clasificación,
- se entrena un clasificador mediante la muestra de aprendizaje clasificada,
- se realiza al menos una fotografía a color del suero de un líquido corporal centrifugado (21) situado en un recipiente (20) mediante un dispositivo de grabación de imágenes (30) y
- se clasifica como "bueno", "hemolítico", "lipémico" o "ictérico" el suero de la fotografía en color del líquido corporal centrifugado por medio del clasificador, mediante el software de procesamiento de imágenes.

2. Procedimiento según la reivindicación 1, **caracterizado por el hecho de que** el recipiente (20) se mueve automáticamente de tal forma que se puede producir una imagen lo más completa posible del líquido corporal.

3. Procedimiento según la reivindicación 2, **caracterizado por el hecho de que** para registrar una impresión, etiqueta y/o cubierta (27) colocada sobre el recipiente (20) está previsto un escáner y un software de procesamiento de imágenes, donde el escáner registra el código de barras y el software de procesamiento de imágenes los bordes de la cubierta (27) y el recipiente (20) se mueve automáticamente de tal forma, que la cubierta (27) se encuentra sobre el lado del recipiente (20) apartado del dispositivo de grabación de imágenes (30).

4. Procedimiento según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado por el hecho de que** para la identificación del medio de separación (25) y/o del sedimento de la sangre (26) se registra en una muestra centrifugada de líquido corporal cada línea de píxel de la imagen de abajo hacia arriba y se detecta la transición de valores cromáticos o de luminosidad oscuros a valores cromáticos o de luminosidad más claros y se definen como límite de fases entre la masa de glóbulos, plaquetas y fibrina (26) y un medio de separación (25) o entre medio de separación (25) y el suero (21).

5. Procedimiento según la reivindicación 4, **caracterizado por el hecho de que** el área de imagen determinada para el medio de separación (25) y/o la masa de glóbulos, plaquetas y fibrina (26) se eliminan de manera aritmética de la imagen.

6. Procedimiento según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado por el hecho de que** para la identificación de suero sanguíneo/ plasma (21) y/o medios de separación y/o la masa de glóbulos, plaquetas y fibrina (26) se determinan, mediante el procedimiento "region-grow", regiones de píxeles con valores cromáticos similares y las regiones resultantes se definen como suero (21), medios de separación (25) y/o la masa de glóbulos, plaquetas y fibrina (26).

7. Procedimiento según la reivindicación 6, **caracterizado por el hecho de que**, para la detección de partículas sólidas en el suero o plasma (21), la región correspondiente al suero (21) se compara con los valores cromáticos guardados de muestras de referencia y se clasifica como "clara" o "no clara".

8. Procedimiento según la reivindicación 7, **caracterizado por el hecho de que** para la identificación de partículas sólidas en el suero o plasma (21) se comparan la región correspondiente al suero (21) con los valores cromáticos guardados de partículas sólidas definidas en muestras de referencia y se clasifican según formas o colores, es decir, "grumos rojos" y "grumos blancos".

9. Procedimiento según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado por el hecho de que** para el análisis cromático del suero se determina para cada píxel el valor cromático, se compara con valores cromáticos guardados de muestras de referencia clasificadas y se clasifica como "bueno" o "no bueno".

10. Procedimiento según la reivindicación 9, **caracterizado por el hecho de que** la comparación se lleva a cabo en un espacio de color, preferiblemente en un espacio "CIELAB".

11. Procedimiento según la reivindicación 9 o 10, **caracterizado por el hecho de que** el suero se clasifica en conjunto como "bueno" cuando la mayoría de los píxeles se clasifican como "buenos", y que el suero se clasifica en conjunto como "no bueno" cuando la mayoría de los píxeles se clasifican como "no buenos".

12. Procedimiento según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado por el hecho de que** con ayuda de la

ES 2 409 268 T3

clasificación determinada del suero se controla el dispositivo de manejo, de forma que las muestras "buenas" y/o "claras" pasan a otro análisis y las muestras "no buenas" y/o "no claras" se desechan.

- 5 13. Procedimiento según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado por el hecho de que** para la elaboración de datos de referencia se toman fotografías de muestras conocidas, se clasifican y se guardan en archivos.
14. Procedimiento según la reivindicación 13, **caracterizado por el hecho de que** al menos una vez se extraen las características cromáticas para todas las fotografías de las clases individuales.

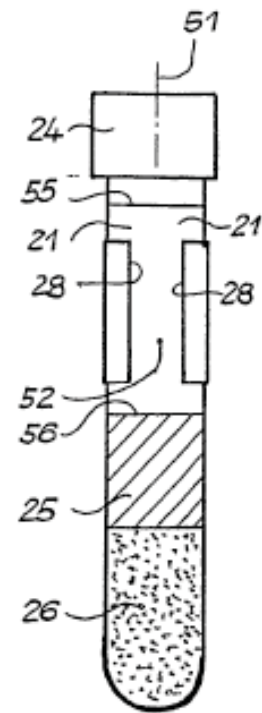
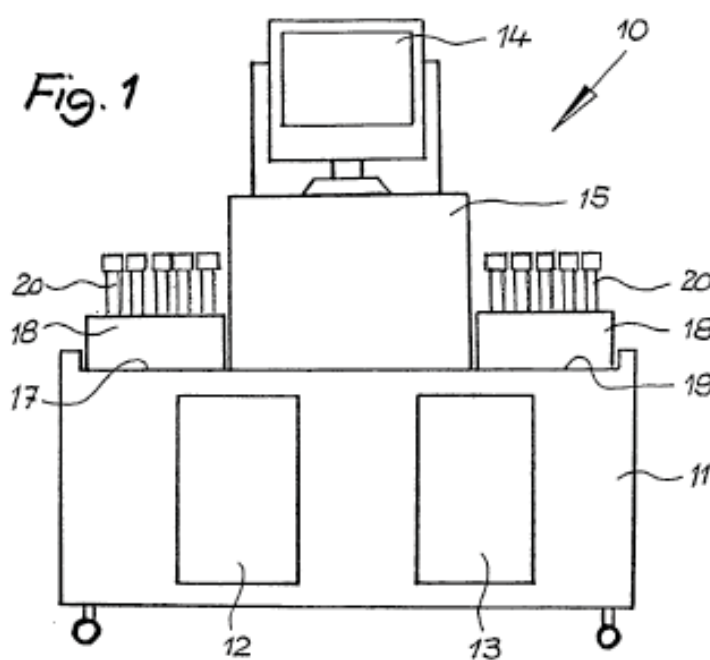


Fig. 7

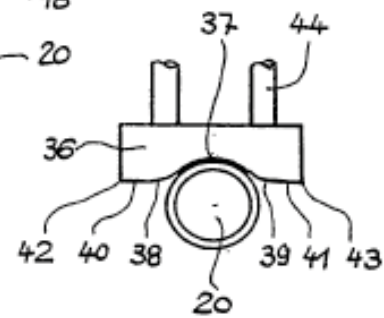
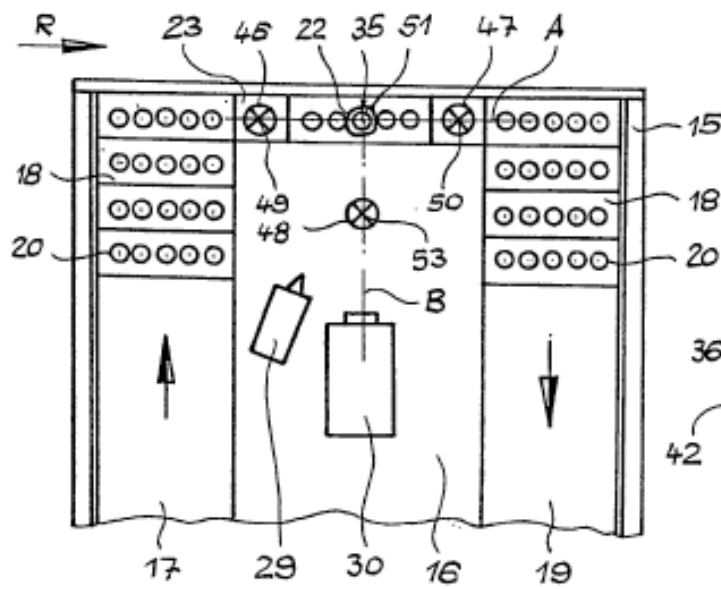


Fig. 8

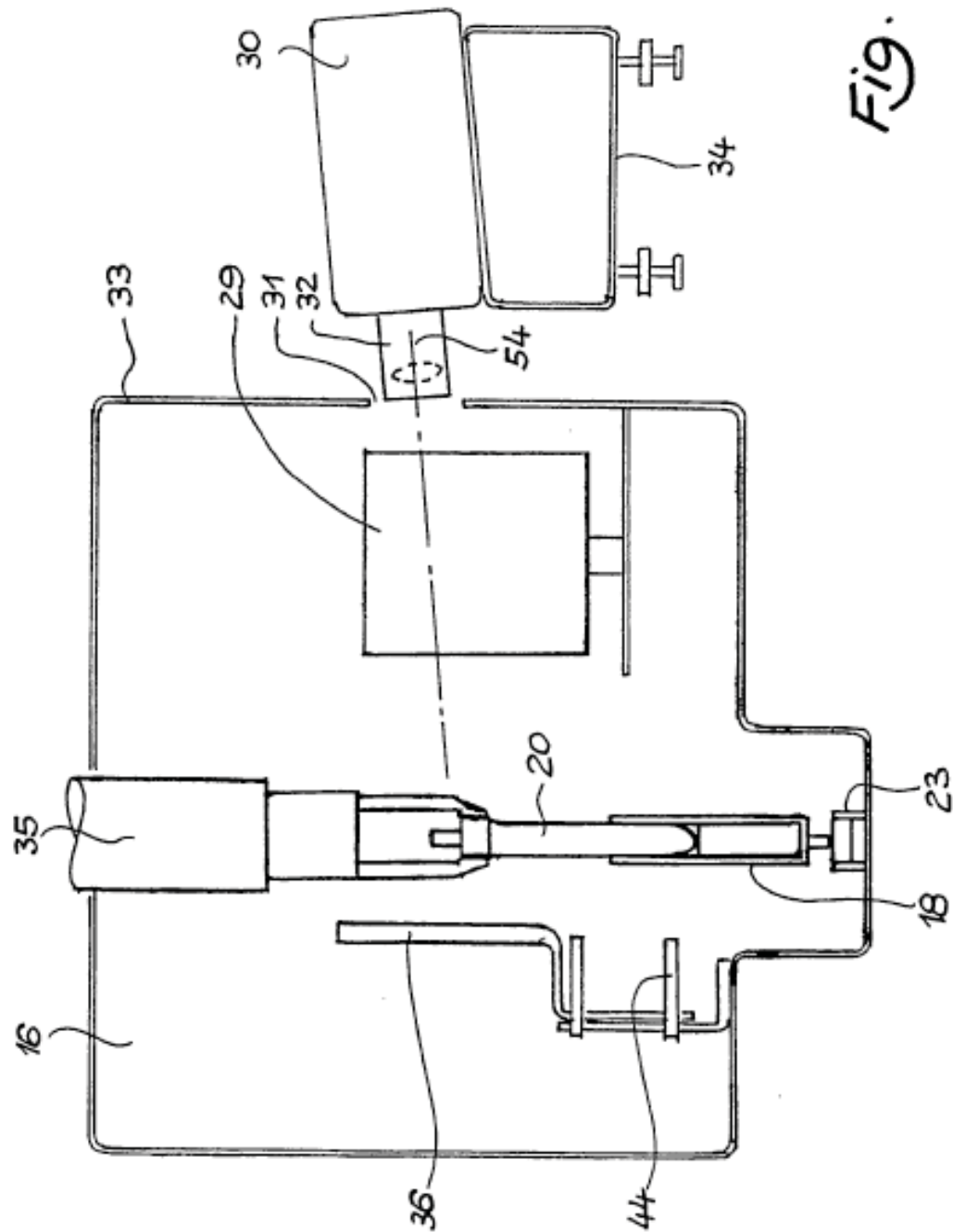


Fig. 3

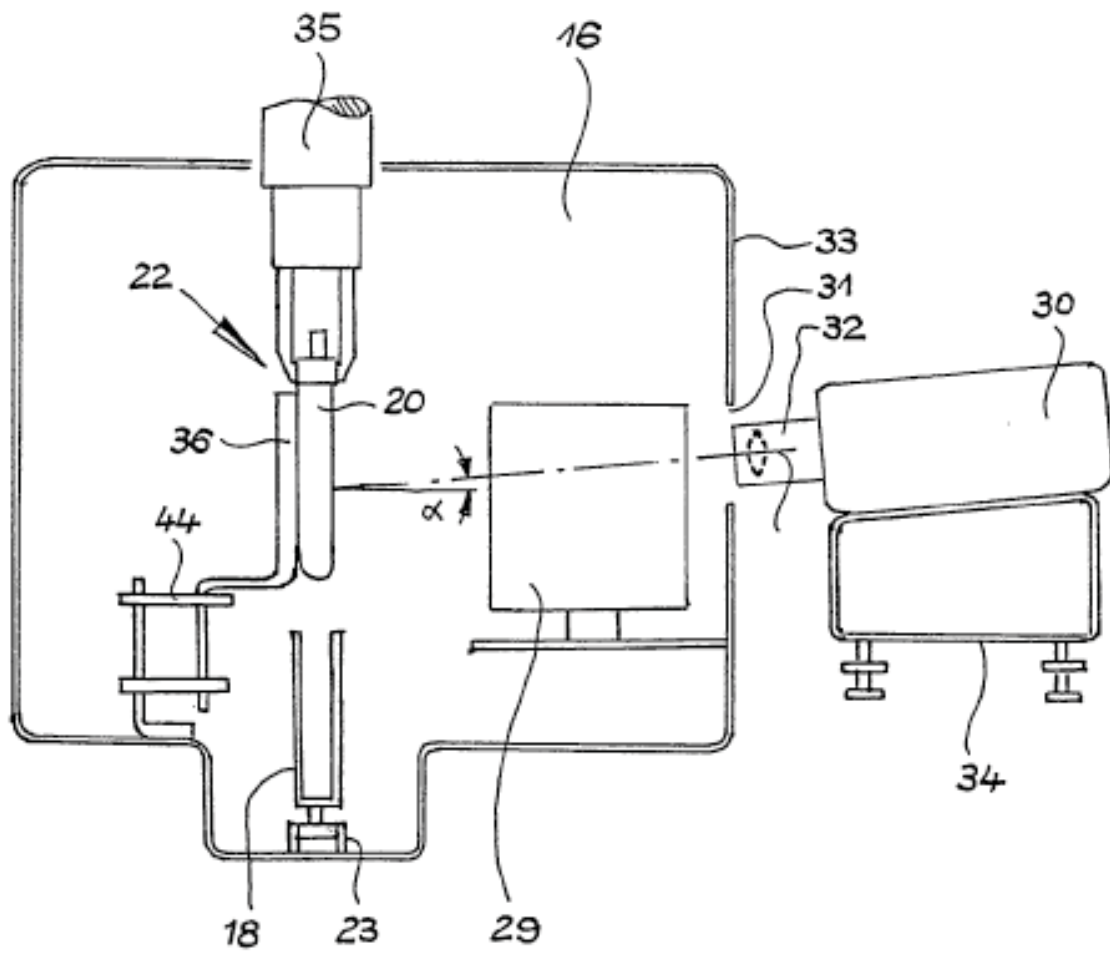


Fig. 4

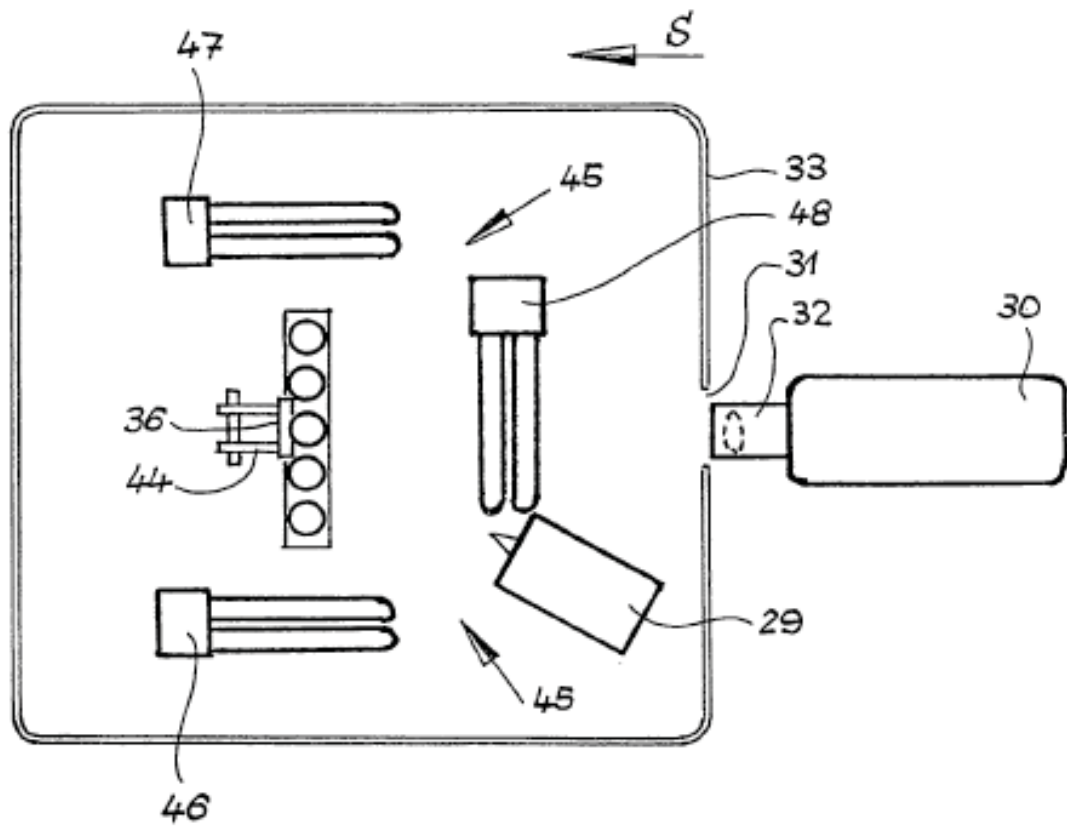


Fig. 5

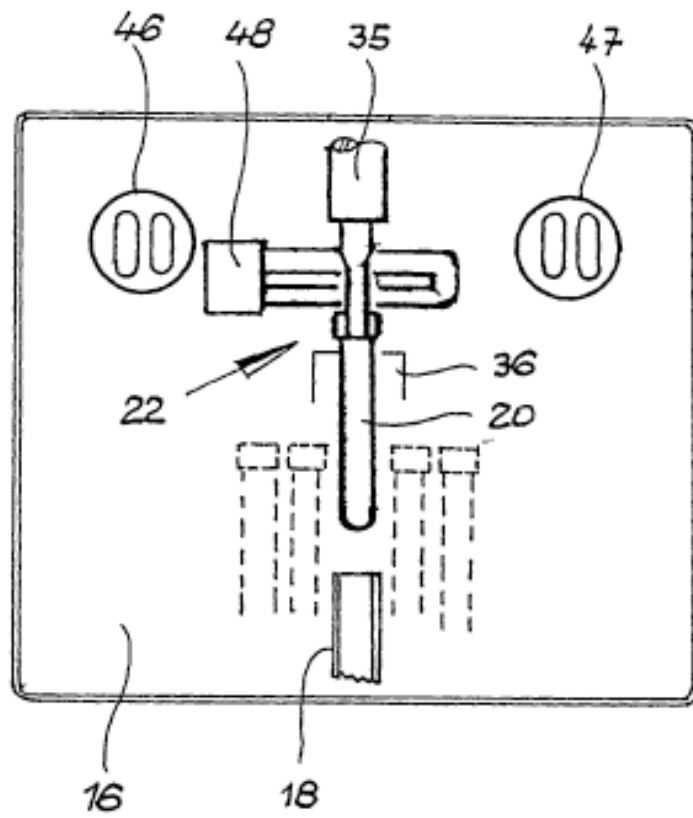


Fig. 6

Fig. 9

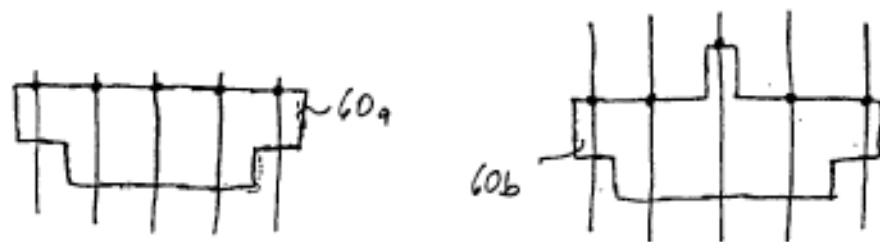


Fig. 10

