

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 630 384**

51 Int. Cl.:

G06T 7/00

(2007.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **03.10.2002 PCT/DK2002/00661**

87 Fecha y número de publicación internacional: **10.04.0003 WO03030074**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **03.10.2002 E 02800053 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **10.05.2017 EP 1444635**

54 Título: **Evaluación de lesiones en una imagen**

30 Prioridad:

**03.10.2001 DK 200101451
25.04.2002 DK 200200635
30.04.2002 US 376233 P**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
21.08.2017

73 Titular/es:

**RETINALYZE A/S (100.0%)
C/o Sankt Lukas, Bernstorffsvej 20
2900 Hellerup, DK**

72 Inventor/es:

**HANSEN, JOHAN DORÉ;
GRUNKIN, MICHAEL;
HARTVIG, NIELS VAEVER;
GODT, JANNIK;
ANDRESEN, PER RØNSHOLT;
SORENSEN, EBBE y
SMITH, SOFFIA BJÖRK**

74 Agente/Representante:

PONS ARIÑO, Ángel

ES 2 630 384 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

Evaluación de lesiones en una imagen

La presente invención se refiere a un procedimiento para evaluar la presencia o ausencia de lesión o lesiones en una imagen y un sistema para el mismo, donde dicha imagen puede ser cualquier imagen que comprenda potencialmente lesiones, en particular una imagen de diagnóstico de imagen médico, y más en particular una imagen del fondo del ojo.

Antecedentes

El análisis de las imágenes del fondo del ojo presenta varias dificultades, tales como una alta variabilidad de la imagen, la necesidad de un procesamiento fiable frente a condiciones de obtención de imágenes no ideales y plazos de cálculo cortos. Se observa una gran variabilidad entre los distintos pacientes, incluso si están sanos, donde la situación empeora cuando existen estados patológicos. Para el mismo paciente, se observa variabilidad en diferentes condiciones de obtención de imágenes y durante el curso de un tratamiento o simplemente un largo periodo de tiempo. Además, las imágenes del fondo del ojo se caracterizan a menudo por tener una calidad limitada, estando sujetas a una iluminación inadecuada, destellos, difuminado, pérdida de enfoque y artefactos que proceden de reflexión, refracción y dispersión.

La extracción y el análisis automático del árbol vascular de las imágenes del fondo del ojo es una tarea importante en el análisis de imágenes del fondo del ojo por varios motivos. En primer lugar, el árbol vascular es la característica más destacada de la retina, y está presente con independencia del estado de salud. Esto hace del árbol vascular una base evidente para los algoritmos automatizados de registro y síntesis de montaje. Además, la tarea de localización automática y robusta de la cabeza del nervio óptico y la fovea, así como la tarea de clasificación automática de las venas y las arterias en las imágenes del fondo del ojo puede depender acusadamente de una adecuada extracción del árbol vascular. Otro ejemplo es la tarea de detección automática de lesiones que en muchos casos se asemejan a los vasos sanguíneos. Un árbol de vasos extraído de forma adecuada puede ser un instrumento valioso para descartar respuestas de falsos positivos producidas por dicho algoritmo, aumentando así su especificidad. Finalmente los vasos muestran a menudo distintas manifestaciones patológicas de por sí, tales como un aumento de la tortuosidad, cambios anómalos en el calibre y desproliferación. Un algoritmo automático de seguimiento de los vasos sería asimismo la base evidente para el análisis de estos fenómenos.

La diabetes es la causa principal de ceguera en personas adultas en edad de trabajar. Es una enfermedad que, entre sus muchos síntomas, incluye un deterioro progresivo del sistema vascular periférico. Estos cambios en la vasculatura de la retina provocan un deterioro progresivo de la visión y pueden llegar a conducir a la pérdida completa de la vista. La tragedia de la retinopatía diabética es que en la inmensa mayoría de los casos, la ceguera puede prevenirse con un diagnóstico y un tratamiento precoces, aunque los programas de cribado que podrían proporcionar la detección temprana no están extendidos.

En la actualidad existen técnicas prometedoras para la detección precoz de la retinopatía diabética. Los investigadores han descubierto que la retinopatía está precedida por cambios visiblemente detectables en el flujo sanguíneo a través de la retina. Hoy existen técnicas diagnósticas que categorizan y clasifican la retinopatía diabética, y junto con una serie de imágenes de la retina tomadas en instantes diferentes, proporcionan una metodología para la detección precoz de la degeneración. Así pues diversas intervenciones médicas, quirúrgicas y dietéticas pueden prevenir la evolución hacia la ceguera de la enfermedad.

Lee et al ("A general algorithm for recognizing small, vague, and imager-alike objects in a nonuniformly illuminated medical diagnostic image", Registro de la conferencia de la 32ª conferencia Asilomar sobre señales, sistemas & ordenadores, Pacific Grove, Nov. 1-4, 1998, conferencia Asilomar sobre señales, sistemas y ordenadores, Nueva York, NY: IEEE, EE.UU., vol. 2, 1 Noviembre 1998, págs. 941-943) describe un algoritmo para analizar lesiones en imágenes médicas en donde se proporciona la normalización de imágenes seguida de la construcciones de imágenes binarias con umbral global, aplicación de filtros adaptados a las imágenes binarias para el reconocimiento de objetos y la determinación de las clase de objeto mediante escrutinio.

Koichiro Akita et al ("A computer method of understanding ocular fundus images" (Pattern Recognition, Vol. 15, No 6, pp. 431-443, 1982) se refiere al análisis de imágenes de fondo ocular de color para uso en el diagnóstico de la diabetes.

A pesar de las técnicas existentes para prevenir la ceguera diabética, sólo una pequeña fracción de la población afectada recibe una atención adecuada y a tiempo, e importantes barreras separan a la mayoría de los pacientes de los avances técnicos en los cuidados oculares en caso de diabetes. Existe un número limitado de oftalmólogos preparados para valorar la retinopatía, y en su mayor parte se encuentran en el centro de las poblaciones. Muchos pacientes no pueden permitirse los costes o el tiempo necesarios para desplazarse hasta un especialista. Además, a menudo las barreras culturales y lingüísticas impiden que los pacientes ancianos, del entorno rural y de las minorías étnicas busquen una atención adecuada. Por otra parte, como la diabetes es una enfermedad persistente y la retinopatía diabética es una enfermedad degenerativa, un paciente afectado requiere tratamiento de por vida para la enfermedad, lo que incluye exploraciones periódicas para vigilar y registrar el estado de la retina, y una atención

sostenida por parte del paciente a las directrices médicas o de comportamiento recibidas. Este nivel sostenido de responsabilidad personal exige un alto grado de motivación, y el tratamiento para siempre de la enfermedad puede suponer una importante carga en el estilo de vida. Estos factores elevan la probabilidad de que el paciente, al menos en cierto punto, no reciba un tratamiento adecuado para su enfermedad, a menudo con consecuencias catastróficas.

- 5 En consecuencia, sería conveniente poner en marcha un cribado más extenso de la degeneración o la afectación patológica de la retina, y abordar positivamente las barreras financieras, sociales y culturales para la aplicación de dicho cribado. También sería conveniente mejorar la eficiencia y la calidad de la evaluación de la retina.

En este punto, es importante un conocimiento preciso de la localización y de las orientaciones de las estructuras del fondo del ojo, lo que incluye la localización de los vasos. En la actualidad, la exploración de las imágenes del fondo del ojo se lleva a cabo principalmente por un clínico que examina cada imagen "manualmente". Esta labor no sólo consume mucho tiempo, dado que incluso un clínico experimentado puede necesitar varios minutos para evaluar una sola imagen, sino que además es proclive a error ya que pueden existir inconsistencias entre la forma en que distintos clínicos evalúan una imagen dada. Por tanto es conveniente proporcionar formas de automatizar el proceso del análisis de las imágenes del fondo del ojo, usando análisis de imágenes computarizado, de manera que se proporcione al menos información de cribado preliminar y también como ayuda para el diagnóstico que facilite al clínico el análisis de los casos difíciles.

A continuación, suele ser conveniente proporcionar un procedimiento para la determinación precisa, usando técnicas de análisis de imágenes computarizadas, la posición de la papila (el punto de salida del nervio óptico) y la fovea (la región en el centro de la retina, donde la retina es más sensible a la luz), así como los vasos del fondo del ojo.

- 20 Ege et al. ("Screening for diabetic retinopathy using computer based image analysis and statistical classification", Computer Methods and Programs in Biomedicine, 62 (2000), pp.165-175) describe un método para la evaluación de la retinopatía diabética en donde se analizan automáticamente imágenes de fondo digital, que se sabe que contienen anomalías. Las anomalías se distinguen mediante la extracción de características y mediante su alimentación a un clasificador estadístico para el reconocimiento de patrones para categorizar y clasificar las anomalías en cuatro clases de microaneurismas (MA), hemorragia (HR), exudados (EX) y manchas en lana de algodón (CWS).

Resumen de la invención

La presente invención se refiere a un procedimiento para detectar lesiones en una imagen, donde dicha imagen comprende una pluralidad de vasos. La imagen puede ser una imagen de cualquier sujeto que comprende los vasos. En particular el procedimiento se refiere al diagnóstico por imagen en medicina, tal como rayos X, imágenes de escáneres, fotografías, exploraciones de radiación magnética nuclear, exploraciones de TC, así como otras imágenes que comprenden lesiones potencialmente.

Para poder realizar una detección automática de diversas estructuras en las imágenes del fondo del ojo se usa un procedimiento fiable para detectar lesiones en imágenes del fondo del ojo que contengan realmente las lesiones, y que de forma fiable no detecte lesiones en otras imágenes que no incluyen lesiones. Los procedimientos actuales pueden detectar las lesiones en muchas imágenes, pero los procedimientos no son fiables cuando se aplican a imágenes que no contienen lesiones.

Además, el procedimiento debe ser robusto en el sentido de que debería ser aplicable a una amplia variedad de imágenes con independencia de la iluminación, la presencia de síntomas de enfermedades y/o los artefactos de la imagen. Las lesiones pueden ser cualquier signo de enfermedad o estado patológico que sea detectable como episodios locales en la imagen.

Un aspecto muy importante de la invención es la detección de cualquier lesión del fondo del ojo. Las lesiones de la retina comprenden normalmente microaneurismas y exudados, que aparecen en las imágenes del fondo del ojo generalmente como zonas en "forma de puntos" (es decir, sustancialmente circulares). Tiene interés diferenciar entre dichos microaneurismas y exudados, y además distinguirlos de otras lesiones o estados patológicos en la imagen, tales como "manchas en lana de algodón" y hemorragias.

En consecuencia, la presente invención se refiere a un procedimiento para evaluar la presencia o ausencia de lesión o lesiones en una imagen que comprende

a) la estimación de al menos un subconjunto de la imagen, de manera que cada subconjunto es una zona de lesión candidata que tiene una visibilidad, y la estimación de la variación de fondo de la imagen en una zona que rodea a la zona de lesión candidata,

b) la corrección de la visibilidad de la zona de lesión candidata con la variación de fondo, comparando la visibilidad corregida con un umbral de visibilidad predeterminado para las lesiones de esa zona, o la corrección de un umbral de visibilidad predeterminado con la variación de fondo, comparando la visibilidad de la zona de lesión candidata con el umbral de visibilidad predeterminado corregido,

- c) la clasificación de la zona de lesión candidata detectada en a) con respecto al umbral obtenido en la etapa b) como lesión o no,
- d) opcionalmente la repetición de las etapas a) a c) hasta que se han clasificado todas las zonas de lesiones candidatas.
- 5 Mediante el procedimiento las lesiones detectadas son corregidas con respecto al sustrato de fondo, en particular el sustrato de fondo local en proximidad de la lesión, para poder detectar lesiones independientes en el sustrato de fondo en la imagen específicas, lo que incluye variaciones de fondo en las imágenes, por ejemplo debido a la iluminación variable de las distintas partes de la imagen.
- 10 Otro aspecto de la invención se refiere al establecimiento de la zona de lesión candidata, por un procedimiento para evaluar la presencia o ausencia de lesión o lesiones en una imagen, que comprende
- a) el establecimiento de al menos un punto de partida representativo de una lesión en la imagen,
- b) la selección de al menos un punto de partida, estimando un subconjunto de la imagen correspondiente a una lesión candidata mediante isocurvas q que crecen alrededor del punto de partida, siendo q un número entero de al menos 1, hasta que se establece la periferia de la lesión candidata, extendiéndose las isocurvas a partir de un vector de una o varias características de visibilidad,
- 15 c) la determinación de la visibilidad de la zona de lesión candidata, determinándose la visibilidad a partir de una característica de visibilidad diferente de las características de visibilidad usadas para el crecimiento en la etapa b), y la comparación de la visibilidad de la lesión candidata con un umbral predeterminado,
- d) la clasificación de la zona de lesión candidata detectada en a) con respecto al umbral obtenido en la etapa b) como lesión o no,
- 20 opcionalmente repitiendo las etapas b) a d) hasta que se han clasificado todas las zonas de lesiones candidatas.
- Mediante este aspecto la zona o zonas de lesiones candidatas crecen en forma de isocurvas a partir de un punto de partida, y el punto de partida puede ajustarse para estructuras de ocurrencia natural en la imagen, tales como los vasos y la cabeza del nervio óptico.
- 25 Además, la invención se refiere a un sistema para realizar los procedimientos de acuerdo con la invención, tales como
- un sistema para evaluar la presencia o ausencia de lesión o lesiones en una imagen, que comprende
- a) un algoritmo para estimar al menos un subconjunto de la imagen, de manera que cada subconjunto es una zona de lesión candidata que tiene una visibilidad, y para estimar la variación de fondo de la imagen en una zona que rodea a la zona de lesión candidata,
- 30 b) un algoritmo para corregir la visibilidad de la zona de lesión candidata con la variación de fondo, comparando la visibilidad corregida con un umbral de visibilidad predeterminado para las lesiones de esa zona, o para corregir un umbral de visibilidad predeterminado con la variación de fondo, comparando la visibilidad de la zona de lesión candidata con el umbral de visibilidad predeterminado corregido,
- 35 c) un algoritmo para clasificar la zona de lesión candidata detectada en a) con respecto al umbral obtenido en la etapa b) como lesión o no,
- d) un algoritmo para repetir opcionalmente las etapas a) a c) hasta que se han clasificado todas las zonas de lesiones candidatas
- así como
- 40 un sistema para evaluar la presencia o ausencia de lesión o lesiones en una imagen, que comprende
- a) un algoritmo para establecer al menos un punto de partida representativo de una lesión en la imagen,
- b) un algoritmo para seleccionar al menos un punto de partida, estimando un subconjunto de la imagen correspondiente a una lesión candidata mediante isocurvas q que crecen alrededor del punto de partida, siendo q un número entero de al menos 1, hasta que se establece la periferia de la lesión candidata, extendiéndose las isocurvas a partir de un vector de una o varias características de visibilidad,
- 45 c) un algoritmo para determinar la visibilidad de la zona de lesión candidata, determinándose la visibilidad a partir de una característica de visibilidad diferente de las características de visibilidad usadas para el crecimiento en la etapa b), y para comparar la visibilidad de la lesión candidata con un umbral predeterminado,
- d) un algoritmo para clasificar la zona de lesión candidata detectada en a) con respecto al umbral obtenido en la

etapa b) como lesión o no,

e) un algoritmo para repetir opcionalmente las etapas b) a d) hasta que se han clasificado todas las zonas de lesiones candidatas.

5 Dichos sistemas son capaces de incorporar cualquiera de las variaciones de los procedimientos descritos en la presente memoria descriptiva.

Además, la invención se refiere a un procedimiento para diagnosticar la presencia o ausencia de una enfermedad en un sujeto a partir de una imagen del fondo de al menos un ojo de dicho sujeto que comprende

- la evaluación de la presencia o ausencia de al menos una lesión por el procedimiento tal como se define anteriormente,

10 - la categorización de la imagen del fondo del ojo con respecto al número y/o el tamaño y/o la ubicación de las lesiones,

- el diagnóstico de la presencia o ausencia de la enfermedad.

15 A continuación la imagen puede clasificarse dependiendo del tamaño y/o los números y/o la ubicación de las lesiones en la imagen, y en consecuencia, la invención se refiere a un procedimiento para clasificar una imagen del fondo del ojo que comprende

- la evaluación de la presencia o ausencia de al menos una lesión por el procedimiento tal como se define anteriormente,

- la categorización de la imagen del fondo del ojo con respecto al número y/o el tamaño y/o la ubicación de las lesiones,

20 - la clasificación de la imagen del fondo del ojo en al menos dos clases.

Todos los procedimientos descritos en la presente memoria descriptiva son preferentemente para su uso en un procedimiento automático, por ejemplo tal como se incluye en un programa legible por ordenador.

Dibujos

Figura 1: Imagen del fondo del ojo.

25 Figura 2: Un organigrama que muestra el procedimiento de líneas divisorias.

Figura 3: Ejemplo 1-D de un píxel para el proceso que usa el algoritmo de líneas divisorias con una tolerancia de 1.

Figura 4: La figura muestra una imagen parcial del fondo del ojo, donde se dispone un círculo que muestra la región de fondo de radio de 75 píxeles de una lesión.

Figura 5: La región de fondo en la imagen de gradiente.

30 Figura 6: Organigrama para el proceso de normalización.

Figura 7: Organigrama para el proceso de crecimiento.

Figura 8: Dibujo esquemático que muestra el cálculo de la característica de visibilidad.

Figura 9: Un ejemplo de una lesión desarrollada y la banda alrededor de la misma que representa el sustrato de fondo.

35 Figura 10: Un ejemplo de regiones que se superponen. El panel izquierdo muestra las tres regiones que crecen a partir de puntos semilla situados en la proliferación visualizada en el panel derecho. La banda situada alrededor de la mayor región desarrollada se usa como sustrato de fondo para las tres regiones.

Definiciones

40 Fóvea: El término se usa en su significado anatómico normal, es decir, el punto de la retina que tiene una gran concentración de bastones que da origen a la visión. Fóvea y el término "mancha amarilla" se usan como sinónimos.

Imagen: El término imagen se usa para describir una representación de la región que se explorará, es decir, el término imagen incluye representaciones en 1 dimensión, representaciones bidimensionales, representaciones tridimensionales así como representaciones en n dimensiones. Así, el término imagen incluye un volumen de la región, una matriz de la región así como una disposición de información de la región.

45 Lesión en imágenes del fondo del ojo: Cualquier alteración patológica presente en el fondo del ojo, como

microaneurismas, exudados, hemorragias, manchas en lana de algodón. Preferentemente, las lesiones se refieren a lesiones de forma puntual: microaneurismas y exudados.

5 Cabeza del nervio óptico: El término se usa en su significado anatómico normal, es decir, la zona en el fondo del ojo donde el nervio óptico entra en la retina. Son sinónimos para la zona, por ejemplo, punto "ciego", papila o disco óptico.

Imagen roja-verde-azul: El término se refiere a la imagen que tiene el canal rojo, el canal verde y el canal azul, también denominada RVA.

Rdl: Región de interés.

10 Punto de partida: El término describe un punto o zona para iniciar la búsqueda de un subconjunto. El término punto de partida no está así limitado a un punto matemático, por ejemplo no se limita a un píxel, sino que simplemente denota una localización para iniciar la búsqueda.

Visibilidad: El término visibilidad se usa en el significado normal de la palabra, es decir, la magnitud en que es visible una lesión o una estructura de la región del fondo del ojo en comparación con el sustrato de fondo y otras estructuras/lesiones.

15 Descripción detallada de la invención

Imágenes

20 Las imágenes de la presente invención pueden ser cualquier clase de imágenes y presentaciones de la región de interés. La imagen del fondo del ojo es una herramienta convencional para explorar la retina y puede registrarse en cualquier medio adecuado. En una realización la imagen se presenta en un medio seleccionado de entre diapositivas, fotografías en papel o fotografías digitales. Sin embargo, la imagen puede ser cualquier otra clase de representación, tal como una presentación en una disposición de elementos como, por ejemplo, un CCD.

La imagen puede ser una imagen en tonos de grises o una imagen en color; en una realización preferida la imagen es una imagen en color.

Subconjuntos

25 En la imagen se establece al menos un subconjunto, donde el subconjunto es una zona de lesión candidata. El término subconjunto se usa en su significado normal, es decir, uno o varios píxeles.

30 El subconjunto puede detectarse y establecerse mediante cualquier procedimiento apropiado, por ejemplo por filtrado, por correspondencia de plantillas, por el establecimiento de puntos de partida y a partir de dichos puntos de regiones en crecimiento de partida y/o por otros procedimientos de búsqueda de zonas candidatas, y/o combinaciones de los mismos. En una realización, la o las zonas de regiones candidatas se detectan estableciendo puntos de partida, y a partir de los puntos de partida estimando el subconjunto. Pueden detectarse dos o más subconjuntos, cada uno de los cuales representa la misma lesión, tales como subconjuntos superpuestos o subconjuntos adyacentes.

35 En una realización preferida el subconjunto es un subconjunto conectado, es decir, todos los píxeles del subconjunto se conectan al menos con uno de los demás píxeles, y es posible llegar a cualquiera de los píxeles desde cualquiera de los píxeles siguiendo los píxeles en el subconjunto. En una realización preferida más la estimación del subconjunto de la imagen comprende el establecimiento de la periferia del subconjunto. La periferia puede establecerse por ejemplo por modelos de contorno activo (serpiente) (referencia "Snakes: Active contour models" de M. Kass, A. Witkin y D. Terzopoulos), por formación de plantillas o por crecimiento.

40 Establecimiento de los puntos de partida

45 Los puntos de partida pueden establecerse mediante diversos procedimientos adecuados y combinaciones de dichos procedimientos. La variabilidad de las imágenes del fondo del ojo es especialmente relevante en relación con la dinámica de las imágenes; el contraste puede variar considerablemente de una imagen a otra e incluso de una región a otra en la misma imagen del fondo del ojo. Un algoritmo de punto de partida adecuado debe reconocer esta circunstancia y buscar adaptar su sensibilidad a la imagen en cuestión. La imagen puede filtrarse y/o difuminarse antes del establecimiento o como una parte para establecer los puntos de partida para el procedimiento. Por ejemplo las bajas frecuencias de la imagen pueden eliminarse antes de establecer los puntos de partida. Además, la imagen puede filtrarse para mejorar la nitidez, por ejemplo por filtrado por media o por mediana de la imagen y sustracción del resultado filtrado de la imagen.

50 Con independencia de si la imagen se filtra o no los puntos de partida pueden establecerse como extremos de la imagen, por ejemplo extremos locales. Sin embargo, preferentemente la imagen es una imagen filtrada, donde el filtrado puede ser lineal y/o no lineal. Dependiendo del tipo de lesiones evaluadas, los extremos pueden ser mínimos o máximos o ambos,

En una realización el procedimiento de filtrado es un procedimiento de correspondencia de plantillas, donde la plantilla puede mostrar cualquier geometría adecuada para identificar las lesiones. Algunos ejemplos de plantillas son los círculos, donde los círculos tienen un radio fijado como una proporción del diámetro esperado de la cabeza del nervio óptico.

- 5 Dentro del alcance de la invención está que la imagen puede filtrarse con uno o varios filtros antes de establecer los puntos de partida, o como una parte de la etapa de establecer los puntos de partida. Así, en una realización de la invención los puntos de partida se establecen combinando dos o más filtros.

Los extremos pueden identificarse así individualmente por uno o más de entre varios procedimientos, como los siguientes:

- 10 Las lesiones son normalmente zonas oscuras o zonas claras en la imagen, o al menos localmente las zonas más oscuras o las zonas más claras. Así, un procedimiento puede consistir en establecer al menos un extremo de intensidad en la imagen, preferentemente al menos un mínimo de intensidad o al menos un máximo de intensidad. Por tanto, en una realización preferida se establece al menos un máximo de intensidad local. Los extremos pueden establecerse en cualquier función de imagen, por ejemplo donde la función de imagen es la imagen no tratada para mejorar la nitidez, la imagen del canal rojo, la imagen del canal verde, o cualquier combinación de las mismas. En una realización preferida la función de imagen es el canal verde.

- 20 En lugar de usar la intensidad o además de usar la intensidad el procedimiento puede incluir el establecimiento de al menos un extremo de varianza en la imagen, preferentemente el establecimiento de al menos un máximo de varianza en la imagen. Por los mismos motivos que se describen con respecto a la intensidad se establece al menos un máximo de varianza local. Los extremos pueden establecerse en cualquier función de imagen, por ejemplo donde la función de imagen es la imagen no tratada para mejorar la nitidez, la imagen del canal rojo, la imagen del canal verde, o cualquier combinación de las mismas. En una realización preferida la función de imagen es el canal verde.

- 25 Otro procedimiento para establecer los puntos de partida puede ser el establecimiento aleatorio de los puntos de partida, donde el establecimiento aleatorio final es el establecimiento de un punto de partida en sustancialmente cada uno de los píxeles de la imagen. Naturalmente un establecimiento aleatorio puede combinarse con cualquiera de los procedimientos expuestos anteriormente.

- 30 En una realización adicional más los puntos de partida pueden establecerse como los puntos de una retícula, por ejemplo los puntos de una retícula distribuidos de manera uniforme o no uniforme. De nuevo este procedimiento puede combinarse con cualquiera de los procedimientos de establecimiento de extremos en la imagen y/o establecimiento aleatorio.

- 35 En un procedimiento preferido los puntos de partida se establecen mediante más de uno de los procedimientos descritos con el fin de aumentar la probabilidad de evaluar la localización correcta de las lesiones, si existen, también con respecto a imágenes que tienen una iluminación subóptima o que presentan otras formas de calidad de imagen subóptima. Un problema que aumenta cuando se registran las imágenes del fondo del ojo de forma no central y por parte de un personal menos experimentado que en el caso de servicios hospitalarios especializados.

En una realización más preferida los puntos de partida se establecen localizando los mínimos y/o los máximos locales de la función de imagen del canal verde, y haciéndolos actuar como puntos de partida.

Crecimiento

- 40 En una realización preferida el subconjunto se establece desarrollando un subconjunto a partir de un punto de partida. El crecimiento de un objeto se usa para segmentar una forma de objeto con respecto al sustrato de fondo. El procedimiento puede usarse para desarrollar objetos oscuros y brillantes, siendo el algoritmo para unos simplemente una inversión del algoritmo de los otros. La parte más esencial del procedimiento de crecimiento consiste en limitar el objeto con respecto al sustrato de fondo. Esta limitación puede realizarse por cualquier medio, por ejemplo examinando la característica de visibilidad tal como se describe más adelante, para una amplia variedad de isocurvas, o profundidad del objeto, y después simplemente seleccionar la profundidad, que produce la característica de visibilidad más alta posible.

- 45 Así, en esta realización el establecimiento de subconjuntos puede explicarse como el crecimiento de isocurvas q basadas en al menos una característica de la zona en crecimiento alrededor del punto de partida, siendo q un número entero de al menos 1, hasta que se establece la periferia de la zona de lesión candidata. Es decir, para cada punto de partida, se desarrolla una serie de isocurvas, donde cada isocurva puede representar una zona de lesión candidata, a partir del punto de partida. En otras palabras, el proceso de crecimiento puede dar lugar a la extracción de más de un subconjunto, correspondiendo por ejemplo el número de subconjuntos a isocurvas separadas de manera uniforme. Preferentemente el menor subconjunto supera al del punto de partida en sí, y la zona del subconjunto más grande es superior a un valor predeterminado. Sin embargo, normalmente sólo una de las isocurvas establece la periferia de la lesión, siendo dicha isocurva la isocurva que tiene la mayor probabilidad de ser una zona de lesión candidata. La probabilidad puede ser por ejemplo la visibilidad más elevada tal como se describe más adelante. El subconjunto de la imagen comprende así la región contenida por una isocurva resultante del

proceso de crecimiento, y la isocurva en sí implica la periferia del subconjunto.

El algoritmo de crecimiento se inicializa en el punto de partida para el subconjunto. Al aumentar la altura en niveles equidistantes se obtiene una serie de isocurvas desarrolladas. La profundidad de la etapa puede establecerse de forma arbitraria, aunque por motivos prácticos se elige normalmente como igual a 1, ya que los niveles de píxeles proceden de imágenes de octetos, que tienen valores enteros discretos. En principio el algoritmo puede proseguir para toda la imagen a partir de cada punto de partida. Sin embargo, de nuevo por motivos prácticos y debido a que se sabe que las lesiones evaluadas en la imagen tienen ciertos intervalos normales de tamaño, resulta apropiado aplicar al menos una limitación al crecimiento, en concreto que no se permiten zonas de lesiones candidatas por encima de una cierta zona predeterminada. Además, puede aplicarse otra limitación de forma adicional o en solitario, en concreto que la lesión candidata esté limitada por un número mínimo y máximo de isocurvas.

El valor predeterminado descrito anteriormente se encuentra preferentemente en el intervalo de 0,1 a 1,0, por ejemplo en el intervalo de 0,2 a 0,8, por ejemplo en el intervalo de 0,3 a 0,6.

En la Figura 7 se muestra el procedimiento de crecimiento por medio de un organigrama.

En particular en la presente invención puede aplicarse el crecimiento mediante el uso de los procedimientos de líneas divisorias. El algoritmo de líneas divisorias fue introducido por Lantuejoul y Beucher para facilitar la segmentación. La idea de las líneas divisorias se comprende considerando una imagen como una superficie topográfica. La intensidad de la imagen (el nivel de grises) se considera como una altitud con este punto de vista. Un mínimo regional es una meseta conectada a partir de la cual es imposible alcanzar un punto de nivel de grises inferior mediante una trayectoria siempre descendente. Cuando se sumerge la superficie de la imagen, parte de las zonas de inundación (cuencas de captación) tenderán a fusionarse. Cuando dos o más zonas de inundación diferentes se tocan, se construyen entre ellas diques infinitamente altos (líneas divisorias). Cuando están terminadas, las redes resultantes de los diques definen la línea divisoria de la imagen. En otras palabras, las líneas divisorias dividen la imagen en áreas de no intersección, denominadas cuencas de captación. Dado que cada área contiene sólo un mínimo regional, el número de áreas es igual al número de los mínimos regionales de la imagen.

En una realización preferida el píxel, con valor mínimo y que está más cerca del centro de masas de la región, se convierte en el origen del algoritmo de crecimiento.

En el organigrama de la Figura 2 se muestra un ejemplo del proceso de crecimiento. Las etapas de procesamiento mostradas se describen mediante el organigrama mostrado anteriormente con respecto a la Figura 3.

Etapas 1, 3, 5 y 8:

Encontrar píxel mínimo no procesado, e incluir píxel adyacente con el mismo valor. Los límites no tocan otras regiones.

Etapas 2 y 6:

Incluir píxeles adyacentes que no se desvían más de la tolerancia con respecto al píxel de partida. Los límites no tocan otras regiones con lo que se asigna una región nueva.

Etapas 4 y 9:

Incluir píxeles adyacentes que no se desvían más de la tolerancia con respecto al píxel de partida. Los límites tocan otras regiones con lo que se amplían.

Etapas 7, 10, 11, 12 y 13:

Encontrar píxel mínimo no procesado, e incluir píxel adyacente con el mismo valor. Los límites tocan otras regiones con lo que se amplían.

La sensibilidad del algoritmo de líneas divisorias puede ajustarse modificando el nivel de tolerancia, que hace posible excluir cuencas con una profundidad insignificante.

Después de haber establecido la periferia de la zona de lesión candidata, la zona puede llenarse, por ejemplo realizando simplemente un llenado de inundación a partir del punto de partida hacia la periferia.

45 **Visibilidad**

El término visibilidad se usa con el significado normal de la palabra, es decir, la magnitud en que es visible una lesión o una estructura de la región del fondo del ojo se compara con el sustrato de fondo y otras estructuras/lesiones. La visibilidad de una zona puede determinarse como un vector de características, que incluye la intensidad, la visibilidad de la lesión candidata comparada con la visibilidad de los vasos, la visibilidad del borde de la lesión candidata, las informaciones de color de la lesión candidata, la medida de la varianza de una parte de la imagen y/o una medida de la varianza de la imagen. En una realización preferida la visibilidad del borde de la lesión

candidata se calculó como el gradiente de borde de la zona de lesión candidata orientado, en particular un gradiente de borde ponderado.

Así, la característica de visibilidad puede basarse en un sumatorio de píxeles de gradiente del límite de la región ponderados en función de la orientación. En particular los píxeles de gradiente deben ponderarse de acuerdo con su orientación, α , hacia la región desarrollada aplicando por ejemplo la siguiente fórmula en la zona de lesión candidata:

5

$$\text{Visibilidad} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N V_i$$

$$V_i = c(\alpha_i) \cdot \|\nabla(\text{Intensidad}_i)\|$$

$$c(\alpha_i) = \begin{cases} \cos(\alpha_i), & |\alpha_i| \leq \pi/2 \\ -1, & \text{en otros casos} \end{cases}$$

donde N es el número de píxeles en el perfil de la lesión. Sea r_i el vector entre el centro de masas de la lesión y el punto de imagen en V_i entonces α_i es el ángulo entre r_i y la orientación en el punto.

En la Figura 8 se muestran ejemplos de los vectores.

- 10 La característica de visibilidad puede calcularse también a partir de una imagen donde los vasos se han “eliminado”. Para ello se sustrae la imagen del vaso $V(r,c)$ de la imagen original $I(r,c)$, y se produce una imagen del vaso “restaurada”, es decir, una imagen donde se han introducido valores interpolados de sustrato de fondo en lugar de los vasos, mediante

$$I_{\text{VRes}}(r,c) = \begin{cases} B(r,c,w(r,c)) & \text{hvis } V(r,c) = 1 \\ I(r,c) & \text{hvis } V(r,c) = 0 \end{cases}$$

- 15 El valor interpolado puede producirse por

$$B(r,c,w) = \frac{\sum_{(r',c')} I(r',c')(1-V(r',c'))h(\|(r,c)-(r',c')\|/w)}{\sum_{(r',c')} (1-V(r',c'))h(\|(r,c)-(r',c')\|/w)},$$

donde $h(x) = \exp(-x^2/2)$. La amplitud del núcleo $w(r,c)$ se establece como la distancia desde el píxel (r,c) al píxel más próximo del sustrato. Por el mismo principio, pueden “eliminarse” otras características de la imagen. Esta “eliminación” se realiza para evitar falsos positivos de lesiones en proximidad a características como, por ejemplo, los vasos.

20

Validación de los subconjuntos

Los subconjuntos pueden ser validados antes de ser corregidos con respecto al sustrato de fondo. Por validación se entiende que cada subconjunto se somete a una etapa de validación para determinar si la zona candidata debería clasificarse o no como una zona de lesión candidata antes de corregirla con la variación de fondo. La validación se realiza preferentemente mediante una característica diferente de la o las características en crecimiento.

25

En una realización la etapa de validación incluye el cálculo de la visibilidad de la zona de lesión candidata.

Variación de fondo

Uno de los problemas principales en la detección de lesiones en las imágenes del fondo del ojo reside en los enormemente variables sustratos de fondo en que se encuentran las lesiones. Algunas zonas del fondo del ojo tienen un sustrato de fondo casi constante mientras que algunas zonas son extremadamente variables, por ejemplo las zonas con una capa visible de fibras nerviosas o estructuras coroideas. De acuerdo con un aspecto de la invención, se ha encontrado una ventaja en corregir, por ejemplo normalizar, los valores de características de visibilidad obtenidos para cada zona de lesión candidata de acuerdo con una variación de fondo robusta estimada. El procedimiento de normalización puede realizarse en al menos dos etapas

30

- 35 estimando al menos un subconjunto de la imagen, de manera que cada subconjunto es una zona de lesión candidata que tiene una visibilidad, y después de haber asignado características de visibilidad a la zona de lesión candidata

estimando la variación de fondo, y la corrección de la visibilidad de la zona de lesión candidata.

Sin embargo, en muchas realizaciones la estimación de los subconjuntos y la estimación de la variación de fondo se realizan en una etapa para cada subconjunto.

5 La variación de fondo puede estimarse mediante cualquier medida adecuada, con lo cual la variación de fondo puede seleccionarse de entre las propiedades espaciales y/o de distribución de la imagen original, o cualquier transformación de esta, tal como una imagen de gradiente, una imagen de curvatura o una imagen de Laplace.

Las propiedades espaciales pueden basarse por ejemplo en una transformación de Fourier, una matriz de co-ocurrencia y una dimensión fractal, y las propiedades de distribución pueden ser momentos tales como la media, la asimetría de la varianza o la curtosis.

10 Las lesiones pueden describirse por ejemplo por una característica de visibilidad tal como se expone anteriormente, que se basa en las observaciones de gradientes de límite de la lesión ponderadas en orientación, y en esta realización se ha mostrado que resulta ventajoso normalizar las lesiones característica de visibilidad con una estimación de la media y la desviación típica del gradiente de fondo.

15 Así, en una realización preferida la variación de fondo se estima por identificación secuencial de valores atípicos, por ejemplo por

c1) la estimación de la media y la desviación típica de los píxeles de magnitud del gradiente de una zona definida que rodea a la zona de lesión candidata, determinando un umbral inferior o por encima de un umbral superior para los píxeles de magnitud del gradiente,

20 c2) la eliminación iterativa de un píxel de magnitud de gradiente de valor atípico por debajo de un umbral inferior o por encima de un umbral superior, y la nueva estimación de la media y la desviación típica de los píxeles de magnitud de gradiente restantes, la determinación de un segundo umbral inferior y un segundo umbral superior para los píxeles de magnitud del gradiente, hasta que no se encuentra ningún píxel de magnitud de gradiente de valor atípico.

c3) la estimación de la variación de fondo con respecto a la media y la desviación típica estimadas en c2).

25 En esta realización los umbrales superior e inferior se determinan como una constante multiplicada por la desviación típica, por ejemplo como la desviación típica multiplicada por al menos 2, por ejemplo al menos 3, por ejemplo al menos 4, por ejemplo al menos 5 o por ejemplo al menos 6. Se prefiere que en cada etapa de iteración c2) como máximo se elimine un píxel.

30 La zona definida que rodea a la zona de lesión candidata puede incluir o excluir la zona de lesión candidata en sí. En una realización preferida los píxeles de magnitud del gradiente en la etapa c1) incluyen píxeles de la zona de lesión candidata.

35 La zona que rodea a la zona candidata se selecciona normalmente en el intervalo de 0,25 a 1,0 de la zona esperada de la cabeza del nervio óptico, por ejemplo de 0,5 a 1,0 de la zona esperada de la cabeza del nervio óptico, por ejemplo de 0,6 a 1,0 de la zona esperada de la cabeza del nervio óptico. Normalmente dicha zona corresponde a un número de píxeles en el intervalo de 100 a 100.000 píxeles, por ejemplo en el intervalo de 400 a 64.000 píxeles, por ejemplo en el intervalo de 1.000 a 50.000 píxeles, por ejemplo en el intervalo de 5.000 a 25.000 píxeles.

A continuación se describe un procedimiento preferido para estimar la variación de fondo, en referencia al organigrama de la Figura 6:

40 La primera etapa de la normalización consiste en estimar el gradiente de fondo de la lesión para corregir. Esta estimación se realiza mediante la recogida inicial de los píxeles dentro de un radio dado a partir del centro de masas de la lesión. La cantidad de píxeles se fija de acuerdo con la resolución de la imagen evaluada. Para la mayor parte de los fines la cantidad de píxeles se fija en un radio de 50 a 100 píxeles, véase, por ejemplo, la Figura 4.

45 Los vasos transversales y/u otras lesiones podrían influir en la estimación de un gradiente del sustrato de fondo, lo que exige una estimación robusta del gradiente de fondo. La región de fondo en la imagen de gradiente se muestra en la Figura 5, a partir de la cual está clara la influencia de los vasos transversales y/u otras lesiones.

50 Un ejemplo de estimación robusta consiste en la eliminación continua de los valores atípicos. Por tanto los píxeles de gradiente en la región de fondo definida se recogen en una matriz, que se ordena de acuerdo con sus valores. A continuación se calcula la media y la desviación típica de esta matriz. Entonces se compara el valor de cada extremo de la matriz con la media y la desviación típica calculadas y en caso de que el más desviado de los dos sea un valor atípico se elimina de la matriz.

Después de haber eliminado esta observación, se vuelve a calcular la media y la desviación típica, y se verifican de nuevo los extremos. Este recorte se prosigue hasta que no se encuentran más valores atípicos. En esta implementación un valor atípico se define como un valor que se desvía más de dos desviaciones típicas de la media.

Después haber estimado la media robusta y la desviación típica del sustrato de fondo de la lesión, puede normalizarse la visibilidad de la lesión usando la fórmula estándar:

$$v = \frac{v - \mu_{\text{Gradiente}}}{\sigma_{\text{Gradiente}} + 1}$$

5 Otros procedimientos robustos pueden consistir en filtrar la imagen antes de recoger las intensidades o usar estimadores robustos, tales como la mediana en lugar de la media y la desviación absoluta de la media en lugar de la desviación típica.

Una vez que se ha estimado la variación de fondo, es posible corregir la visibilidad de la zona de lesión candidata con la variación de fondo, y comparar la visibilidad corregida con un umbral de visibilidad predeterminado para las lesiones de esa zona, o corregir un umbral de visibilidad predeterminado con la variación de fondo, y comparar la visibilidad de la zona de lesión candidata con el umbral de visibilidad predeterminado corregido. Mediante cualquiera de estas etapas es posible asignar un umbral local para las lesiones aumentando así la especificidad así como la sensibilidad de los procedimientos para evaluar la presencia y/o ausencia de una lesión.

Después de la comparación con el umbral obtenido en la etapa b) la zona de lesión candidata se clasifica como lesión o no.

15 Las etapas de los procedimientos pueden realizarse en secuencia o en paralelo para todos los subconjuntos.

Algunas de las estructuras de ocurrencia natural de la imagen pueden influir en la evaluación de las lesiones de una forma desventajosa. Dichas estructuras son por ejemplo vasos, y la cabeza del nervio óptico de una imagen del fondo del ojo, dado que estas estructuras presentan zonas oscuras/brillantes en la imagen. Por tanto, se prefiere un cierto ajuste de la estructura.

20 **Ajuste con respecto a los vasos**

Se conocen varios procedimientos mediante los cuales es posible aislar el sistema vascular del resto del contenido de la imagen.

Otro procedimiento para llevar un seguimiento de los vasos es un procedimiento donde se hace uso del hecho de que los vasos son lineales en la zona adyacente local donde diferentes matrices de filtro tienen distintas orientaciones. La localización y la orientación de dichos elementos lineales pueden determinarse usando un enfoque de correspondencia de plantillas referido en ocasiones como filtros de correspondencia).

Otros procedimientos para llevar un seguimiento de los vasos conocidos por el experto en la materia pueden encontrarse en

30 Subhasis Chaudhuri y col., "Detection of Blood Vessels in Retinal Images Using Two-Dimensional Matched Filters", IEEE Transactions on Medical Imaging, Vol. 8, nº 3, septiembre de 1989.

Tolias y col. "A fuzzy vessel tracking algorithm for retinal images based on fuzzy clustering, IEEE Transactions on Medical Imaging, abril de 1998, IEEE; USA vol. 17, nº 2, páginas 263-273, ISSN: 0278-0062.

Akita y col.: "A computer method of understanding ocular fundus images" Pattern Recognition, 1982, UK, vol. 15, nº 6, páginas 431-443, ISSN: 0031-3203 capítulo 4.

35 Un procedimiento preferido para llevar un seguimiento de los vasos consiste en realizar un seguimiento de los vasos individuales a partir de puntos de partida representativos de los vasos, y hacer crecer iterativamente la red de los vasos de la retina. Se describe una realización preferida del mismo en una solicitud de patente PCT en tramitación titulada "Seguimiento de vasos" de RETINALYZE A/S.

40 En algunas de las realizaciones de acuerdo con la invención, se prefiere que la estimación de puntos de partida y/o la estimación de los subconjuntos se ajuste con respecto a los vasos que aparecen en la imagen. Para muchas de estas realizaciones se prefiere más todavía que la estimación de las zonas de lesiones candidatas esté precedida por la detección de los vasos en la imagen.

45 En una realización, ajuste de los puntos de partida significa que los puntos de partida situados en los vasos se retiran de la pluralidad de puntos de partida representativos de una lesión. En otra realización los subconjuntos de la imagen que tienen al menos una parte de dicho subconjunto situada en un vaso se rechazan como zona de lesión candidata.

Otro procedimiento más para el ajuste con respecto a los vasos consiste en que una vez detectados los vasos de la imagen, los vasos que aparecen en la imagen se enmascaran antes de establecer los puntos de partida. Los vasos pueden enmascarse mediante cualquier procedimiento adecuado, por ejemplo enmascarando un número de píxeles a lo largo del vaso, por ejemplo un número en el intervalo de 1 a 10 píxeles.

Una vez identificados los vasos sanguíneos en la imagen, puede ser conveniente poder distinguir entre venas y arterias dentro de los vasos sanguíneos. Esto puede ser importante, por ejemplo en el diagnóstico de rosario venoso y estenosis arteriolar focal.

5 El sistema vascular observado en las imágenes del fondo del ojo es por naturaleza una proyección bidimensional de una estructura tridimensional. En principio es bastante difícil distinguir las venas de las arterias, simplemente mirando segmentos aislados de los vasos. Sin embargo, se ha descubierto que la separación efectiva puede conseguirse haciendo uso del hecho de que, individualmente, la estructura de las arterias y las estructuras de los vasos venosos son árboles perfectos (es decir, existe una única trayectoria lo largo de los vasos desde el corazón a cada capilar y a la inversa).

10 En la retina, las estructuras de las arterias y las venas tienen llenados de superficie, de manera que todos los tejidos están irrigados o drenados por arterias o venas específicas, respectivamente.

Se describe un procedimiento para distinguir las venas de las arterias es el documento WO-00/65982 para Torsana Diabetes Diagnostic A/S, que se basa en comprender que los cruces de los segmentos de los vasos se producen siempre, para fines prácticos, entre una vena y una arteria (es decir, para fines prácticos, los cruces entre arterias y arterias o entre venas y venas son inexistentes).

15

Enmascaramiento de la cabeza del nervio óptico

Otra estructura capaz de interferir con la evaluación de las lesiones es la cabeza del nervio óptico. Al contrario que los vasos, la cabeza del nervio óptico no está presente necesariamente en todas las imágenes, y depende de la región captada por la cámara o el CCD.

20 Así, en un procedimiento preferido la presencia o ausencia de la zona de la cabeza del nervio óptico se evalúa mediante un procedimiento robusto antes de evaluar las lesiones. Dicho procedimiento se describe por ejemplo en una solicitud de patente PCT en tramitación titulada "Detección de la cabeza del nervio óptico en una imagen del fondo del ojo" para RETINALYZE A/S.

25 En algunas de las realizaciones de acuerdo con la invención, se prefiere que la estimación de puntos de partida y/o la estimación de los subconjuntos se ajuste con respecto a la cabeza del nervio óptico que aparece en la imagen. Para muchas de estas realizaciones, se prefiere más todavía que la estimación de las zonas de lesiones candidatas esté precedida por la detección de la cabeza del nervio óptico en la imagen.

30 En una realización, ajuste de los puntos de partida significa que los puntos de partida situados en la cabeza del nervio óptico se retiran de la pluralidad de puntos de partida representativos de una lesión. En otra realización los subconjuntos de la imagen que tienen al menos una parte de dicho subconjunto situada en la cabeza del nervio óptico se rechazan como zona de lesión candidata.

35 Otro procedimiento más para el ajuste con respecto a la cabeza del nervio óptico consiste en que, cuando se ha detectado la cabeza del nervio óptico de la imagen, la cabeza del nervio óptico que aparece en la imagen se enmascara antes de establecer los puntos de partida. La cabeza del nervio óptico puede enmascarse mediante cualquier procedimiento adecuado, por ejemplo enmascarando un número de píxeles alrededor de la cabeza del nervio óptico, por ejemplo un número correspondiente a una constante multiplicada por el diámetro de la cabeza del nervio óptico, opcionalmente por un diámetro esperado de la cabeza del nervio óptico, estando dicha constante en el intervalo de 1,1 a 2,0, con preferencia aproximadamente 1,5.

40 En una realización adicional el procedimiento de acuerdo con la presente invención incluye la ponderación de la visibilidad en relación con la variación de intensidad local en torno a la lesión con el fin de reducir falsos positivos de las lesiones debido por ejemplo a capas de fibras nerviosas, vasos no objeto de seguimiento y reflexiones en el cuerpo vítreo. Una característica común de estos falsos positivos es que la variación de intensidad local alrededor de la lesión es relativamente grande, al contrario de la mayor parte de las lesiones verdaderas, que están situadas en zonas homogéneas.

45 Cuando se superponen dos lesiones desarrolladas, una debe integrarse en la otra, de manera que las curvas de isointensidad que definen los límites de las lesiones no puedan cruzarse. En este caso, el sustrato de fondo puede definirse de forma ligeramente diferente, con el fin de evitar que la lesión grande se interprete como un sustrato de fondo cuando se evalúa la lesión interior más pequeña.

50 Cuando se consideran lesiones superpuestas, el "primer plano" puede ser el componente conectado completo en la imagen de la lesión que consiste en píxeles de visibilidad positivos. El sustrato de fondo se definirá como antes, pero con respecto a esta región en primer plano. Así, todas las lesiones que se superpongan tendrán la misma región de fondo. El principio se ilustra en la Figura 10.

Si el sustrato de fondo no se define de esta manera, las regiones desarrolladas alrededor de la fovea y las lesiones grandes pueden clasificarse de manera errónea ya que suelen tener regiones desarrolladas superpuestas.

Por tanto, se prefiere que la visibilidad se pondere con una medida de la homogeneidad del sustrato de fondo local. El sustrato de fondo local o inmediato puede definirse como la banda de píxeles que son más de $B_{entrada}$ y como máximo $B_{entrada}+B_{salida}$ píxeles desde la lesión. La distancia entre un punto y la lesión se define como la menor distancia entre el punto y un píxel en la lesión. Así B_{salida} es la anchura del sustrato de la banda de fondo alrededor de la lesión, y $B_{entrada}$ es la anchura de la banda que separa la lesión y el sustrato de fondo. El principio se ilustra en la figura de primera página y en la Figura 9. Los parámetros $B_{entrada}$ y B_{salida} deben cambiarse de escala de acuerdo con la escala de la imagen.

Los píxeles pueden excluirse del sustrato de fondo si están situados

1. En un vaso objeto de seguimiento,

2. Fuera de la Rdl,

3. Más cerca que $B_{entrada}$ de otra lesión, que tiene una visibilidad superior a T_v , donde v es la visibilidad de la lesión actual y T es un parámetro de tolerancia.

El argumento en que se basa la exclusión de los píxeles debido a los criterios primero y segundo debe estar claro. El tercer criterio se emplea para evitar que lesiones verdaderas que estén situadas cerca entre sí se influyan mutuamente en sus sustratos de fondo, y el parámetro T puede usarse para controlar la tolerancia de esta restricción. Se ha encontrado que fijar $T = 0$ es significativamente mejor que no usar los criterios en absoluto (lo que corresponde a $T = \infty$); al elegir un valor de T de aproximadamente 1,0 se evita que se retiren lesiones con pequeña visibilidad de la banda de fondo, lo que parece lo más prudente en la práctica.

En una realización puede usarse la proporción entre la media de intensidad del canal verde en el sustrato de fondo y en la lesión para discriminar las lesiones verdaderas y falsas. Por ejemplo, parece lo más apropiado un umbral fijo,

$$\frac{\mu_{verde,salida}}{\mu_{verde,entrada}} > IR_{umbral}$$

donde IR_{umbral} es preferentemente inferior a 1,1 por ejemplo entre 1,01 y 1,09, preferentemente entre 1,04 y 1,08 para discriminar una lesión verdadera de una lesión falsa, teniendo una lesión falsa una proporción de intensidad media inferior a IR_{umbral} . En este caso $\mu_{verde,salida}$ y $\mu_{verde,entrada}$ son las medias del canal verde en el sustrato de fondo inmediato y en la lesión, respectivamente.

En otra realización la medida de la varianza de una parte de la imagen se estima mediante

c4) la definición de una banda de píxeles de una anchura predeterminada y que están a una distancia predeterminada de la zona de lesión candidata,

c5) la estimación de la media y la desviación típica de la intensidad de la banda, y

c6) la estimación de la medida de la varianza de una parte de imagen con respecto a la media y la desviación típica estimadas en c5.

Esto puede ilustrarse mediante la proporción de la desviación típica en el sustrato de fondo y en la lesión que se usa para detectar lesiones de falsos positivos típicas, en concreto las situadas en los vasos y cerca de las reflexiones. Se ha encontrado que, de hecho, una medida de visibilidad ponderada en la varianza ofrece una aproximación útil,

$$\tilde{v} = v \left(\frac{\sigma_{poli,salida}^2}{\sigma_{poli,entrada}^2} \right)^{-1/2}$$

En este caso v es la medida de visibilidad normalizada habitual, y $\sigma_{poli,entrada}^2$ y respectivamente $\sigma_{poli,salida}^2$ es la varianza de las intensidades en la imagen poli-suavizada dentro la lesión y en el sustrato de fondo, respectivamente.

A continuación se compara la medida de visibilidad ponderada en varianza con el umbral de visibilidad predeterminado tal como se describe anteriormente. En una realización preferida la que se pondera es la visibilidad corregida tal como se describe anteriormente o bien se compara la visibilidad ponderada con el umbral corregido.

Aplicaciones

En los siguientes ejemplos se exponen distintas aplicaciones del procedimiento de acuerdo con la invención.

Una vez que se ha evaluado la presencia o ausencia de las lesiones, la información relativa a la lesión puede usarse para distintos fines.

En consecuencia, la presente invención se refiere además a un procedimiento para diagnosticar la presencia o ausencia de una enfermedad en un sujeto a partir de una imagen del fondo del ojo de al menos un ojo de dicho sujeto que comprende

- 5
- la evaluación de la presencia o ausencia de al menos una lesión por el procedimiento tal como se define anteriormente,
 - la categorización de la imagen del fondo del ojo con respecto al número y/o el tamaño y/o la ubicación de las lesiones,
 - el diagnóstico de la presencia o ausencia de la enfermedad.

En particular este procedimiento se refiere al diagnóstico y el pronóstico de retinopatía diabética.

- 10
- En otro aspecto la invención se refiere a un procedimiento para clasificar una imagen del fondo del ojo que comprende
- la evaluación de la presencia o ausencia de al menos una lesión por el procedimiento tal como se define anteriormente,
- 15
- la categorización de la imagen del fondo del ojo con respecto al número y/o el tamaño y/o la ubicación de las lesiones,
 - la clasificación de la imagen del fondo del ojo en al menos dos clases.

Normalmente se usan varias clases, donde las imágenes se categorizan con respecto al número de lesiones y con respecto a la distancia de las lesiones a la fovea.

Sistema

- 20
- En otro aspecto la invención se refiere además a un sistema para evaluar la presencia o ausencia de lesiones en una imagen del fondo del ojo. Así, el sistema de acuerdo con la invención puede ser cualquier sistema capaz de realizar el procedimiento tal como se describe anteriormente así como cualquier combinación del mismo dentro del alcance de la invención. En consecuencia, el sistema puede incluir algoritmos para realizar cualquiera de los procedimientos descritos anteriormente.

- 25
- Un módulo de interfaz gráfica de usuario puede actuar en conjunción con una pantalla de visualización de un monitor de visualización. La interfaz gráfica de usuario puede implementarse como parte del sistema de procesamiento para recibir datos y órdenes de entrada de un teclado y un ratón convencionales a través de una interfaz y presentar los resultados en un monitor de visualización. Para simplificar la explicación, no se han expuesto muchos componentes de un sistema informático convencional tales como tampones de direcciones, tampones de memoria y otros circuitos de control estándar dado que estos elementos son bien conocidos en la técnica y no es necesaria una descripción detallada de los mismos para comprender la presente invención.
- 30

- Los datos de imagen preadquiridos pueden suministrarse directamente al sistema de procesamiento a través de una interfaz en red y almacenarse localmente en un dispositivo de almacenamiento masivo y/o en una memoria. Además, los datos de imagen también pueden suministrarse en una red, a través de un medio de almacenamiento masivo portátil tal como un disco duro extraíble, discos ópticos, unidades de cinta o cualquier otro tipo de dispositivos de transferencia y/o almacenamiento de datos que son conocidos en la técnica.
- 35

- Un experto en la materia reconocerá que una plataforma informática en paralelo que tiene múltiples procesadores es también una plataforma de hardware adecuada para su uso con un sistema de acuerdo con la presente invención. Dicha configuración puede incluir, pero no se limita a, máquinas en paralelo y estaciones de trabajo con múltiples procesadores. El sistema de procesamiento puede ser un único ordenador, o pueden conectarse varios ordenadores a través de una red de comunicaciones para crear un sistema de procesamiento lógico.
- 40

Cualquiera de los algoritmos del sistema descrito anteriormente puede adaptarse a las diversas variaciones de los procedimientos descritos anteriormente.

- 45
- El presente sistema permite que el evaluador, que es la persona que categoriza normalmente las imágenes, identifique las lesiones de forma más rápida y segura. Además, el presente sistema permite una detección automática de las lesiones y otros estados patológicos de la retina sin interferencia de los vasos, de nuevo como instrumento de ayuda para el evaluador tradicional.

- Usando el presente sistema es posible también organizar el registro de las imágenes en un lugar y su estudio en otro lugar. Por ejemplo las imágenes pueden ser grabadas por cualquier óptico o médico u otro profesional y ser transportadas al especialista examinador, en forma de fotografías o similares o en medios digitales. En consecuencia, usando el presente sistema puede cubrirse la necesidad de descentralizar los centros de registro de las imágenes, mientras se mantienen menos evaluadores expertos.
- 50

Por otra parte, además de la comunicación de imágenes e información médica entre personas que intervienen en el procedimiento, la red puede transportar señales de datos que incluyen señales de control o ajuste de las imágenes por las cuales el experto que examina las imágenes en la unidad de exploración controla directamente la adquisición de imágenes que tiene lugar en el lugar de registro, es decir, la unidad de adquisición. En particular, dichas señales de órdenes, como aumento con zoom, ajustes de orientación y longitud de onda de la iluminación de campo pueden modificarse selectivamente de forma remota para conseguir el efecto deseado de la imagen. Así, las estructuras de tejidos cuestionables que requieren mayor aumento o una perspectiva diferente para su elucidación pueden ser resueltas rápidamente sin ambigüedad modificando dichos parámetros de control. Además, cambiando las longitudes de onda de iluminación pueden tomarse vistas selectivamente para representar diferentes capas de tejido, o para acentuar la imagen de las características de la vasculatura y el flujo sanguíneo. Además, cuando se emprende un estudio especializado como, por ejemplo, imágenes de fluorescencia, las señales de control pueden incluir señales de variación de tiempo para iniciar la estimulación con determinadas longitudes de onda de la luz, con el fin de iniciar el estudio de imagen en determinados momentos después de la estimulación o la aplicación de un tinte o de fármacos, u otros protocolos de estudio de imagen semejantes con un control preciso. Las señales de datos digitales para estas operaciones pueden interconectarse con el equipo oftálmico de una forma relativamente sencilla, siempre que dicho equipo tenga ya conmutadores de iniciación o circuitos digitales internos para controlar los parámetros concretos implicados, o sea capaz de adaptar fácilmente controles eléctricos para dichos parámetros de control como el enfoque del sistema, la iluminación y similares.

Además, el experto examinador podría ser capaz de aplicar algún tratamiento de la misma forma remota. Se entenderá que en este caso la instrumentación del estudio de imagen y el tratamiento oftálmico incluirán generalmente un sistema de orientación y estabilización que mantiene los dos instrumentos alineados y estabilizados en las estructuras que aparecen en el campo de visión. Sin embargo, a la vista de los retardos temporales pequeños pero no despreciables que intervienen todavía entre la adquisición de la imagen y el inicio de la actividad diagnóstica o terapéutica en el lugar de exploración, en este aspecto de la invención, la invención contempla que el control del sistema incluya además un software de identificación y correlación de imágenes que permita al oftalmólogo situado en el lugar identificar posiciones concretas en el campo de visión de la retina, tal como localizar con precisión determinadas estructuras de vasos o tejidos, y el ordenador de adquisición de imágenes incluye un software de reconocimiento de imágenes que permita identificar patrones en las tramas de vídeo y correlacionar la posición identificada con cada trama de imagen cuando es adquirida en el lugar de adquisición. Por ejemplo, el software de reconocimiento de imágenes puede fijarse en un patrón de vasos de la retina. Así, a pesar de la presencia de sacadas y otros movimientos oculares bruscos del pequeño campo de la retina que pudieran producirse durante intervalos de tiempo relativamente breves, la instrumentación oftálmica está dirigida al lugar identificado en el campo de visión y se consigue el tratamiento remoto.

Además de la operación anterior, la invención contempla asimismo que las imágenes proporcionadas por la unidad de adquisición sean procesadas para análisis fotogramétrico de las características de los tejidos y opcionalmente las características del flujo sanguíneo. Esto puede conseguirse del modo siguiente. Una imagen adquirida en la unidad de registro se envía a una unidad de exploración, donde se visualiza en la pantalla. Tal como se indica esquemáticamente en la figura, dicha imagen puede incluir una red de vasos sanguíneos que tienen diferentes diámetros y longitudes. Estos vasos incluyen capilares arteriales y venosos que constituyen el riego sanguíneo y la red de retorno. En la unidad de exploración, la estación de trabajo puede estar equipada con un programa de medida fotogramétrica que por ejemplo puede permitir que el técnico coloque un cursor en un vaso objeto de una imagen, y mueva el cursor a lo largo del vaso mientras pulsa el botón del ratón, con lo que el software determina automáticamente la anchura del vaso y los subvasos a los que está conectado, así como las coordenadas de los mismos.

El software para anotar las coordenadas a partir de las posiciones de píxeles y que vinculan las características mostradas en un registro, así como los submódulos que determinan las capacidades del vaso y similares, son sencillos y fáciles de construir a partir de técnicas de programas fotogramétricos. También pueden implementarse protocolos de estaciones de trabajo para cartografiar automáticamente la vasculatura tal como se describe anteriormente, o para comparar dos imágenes tomadas en momentos históricamente diferentes e identificar o anotar los cambios que se han producido, resaltando para el operador características como la erosión de los vasos, el tejido que ha cambiado de color u otras diferencias. Además, una interfaz gráfica de usuario permite al especialista escribir indicaciones diagnósticas vinculadas a la imagen, o a una característica determinada que aparece en un lugar en la imagen, de manera que la imagen o la versión procesada de la misma se hace más útil.

Así, puede compilarse fácilmente un registro médico muy preciso y bien anotado y compararse con una vista tomada previamente para obtener evidencias detalladas de los cambios durante un periodo de tiempo, o puede compararse, por ejemplo, con vistas angiográficas inmediatamente anteriores con el fin de evaluar el grado real de flujo sanguíneo que se produce en las mismas. En lo referente a las entradas de notas del oftalmólogo en la unidad de exploración, las entradas de las medidas en la unidad de exploración se convierten en un registro de imagen anotado y se almacenan en la biblioteca central como parte del registro del paciente.

A diferencia de un sistema de registros médicos simple, la presente invención modifica la dinámica del acceso del paciente a la atención, y la eficiencia del suministro de conocimientos oftálmicos de una forma que resuelve un dilema muy importante de la atención sanitaria actual, en concreto, el obstáculo al acceso a un cribado universal

adecuado para la retinopatía diabética. Habiéndose divulgado y descrito así una realización básica de la invención, los expertos en la materia contemplarán variaciones y modificaciones adicionales, y todas estas variaciones y modificaciones están comprendidas dentro del alcance de la invención tal como se define en las reivindicaciones adjuntas.

REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento para evaluar la presencia o ausencia de lesión o lesiones en una imagen, que comprende
 - 5 a) estimar al menos un subconjunto de la imagen, por lo que cada subconjunto es una zona de lesión candidata que tiene una visibilidad y estimar la variación del fondo de la imagen en una zona que rodea la zona de lesión candidata, en donde un valor de característica de visibilidad de la visibilidad de una lesión candidata es la visibilidad del borde de la zona de lesión candidata, que se calcula como el gradiente del borde de la zona de lesión candidata orientada.
 - 10 b) corregir un valor de característica de visibilidad de la visibilidad de la zona de lesión candidata con la variación del fondo, comparar el valor de característica de visibilidad corregido con un umbral de visibilidad predeterminado para lesiones en esa zona, o corregir un umbral de visibilidad predeterminado para lesiones en esa zona con la variación del fondo, comparar un valor de característica de visibilidad de la visibilidad de la zona de lesión candidata con el umbral de visibilidad predeterminado corregido.
 - 15 c) clasificar la zona de lesión candidata detectada en a) con respecto al umbral obtenido en la etapa b) como una lesión o no,
 - d) opcionalmente repetir las etapas a) a c) hasta que se han clasificado todas las zonas de lesiones candidatas.
2. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, donde la imagen es una imagen del fondo del ojo.
3. El procedimiento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde la imagen es una imagen en color.
- 20 4. El procedimiento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde el canal verde se usa para evaluar la presencia o ausencia de lesión(lesiones).
5. El procedimiento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde el(los) subconjunto(s) se estima(n) estableciendo una pluralidad de puntos de partida, siendo dichos puntos de partida representativos de lesiones, y estimando cada subconjunto en torno a un punto de partida.
- 25 6. El procedimiento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde los puntos de partida se establecen en extremos de la imagen.
7. El procedimiento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde el gradiente de borde de la zona de lesión candidata orientado es un gradiente de borde ponderado.
- 30 8. El procedimiento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde un valor de característica de visibilidad de la visibilidad de una lesión candidata está basado en un sumatorio de píxeles de gradiente del límite de la región ponderados en función de la orientación.
9. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 8, donde los píxeles de gradiente se ponderan según su orientación hacia la región de crecimiento.
- 35 10. El procedimiento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde el subconjunto de la imagen es un subconjunto conectado
11. El procedimiento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde el subconjunto de la imagen se estima filtrando la imagen.
12. El procedimiento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde la estimación del subconjunto de la imagen comprende establecer la periferia del subconjunto.
- 40 13. El procedimiento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde el subconjunto de la imagen se estima mediante el crecimiento de una zona en torno al punto de partida.
14. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 13, donde las isocurvas q basadas en al menos una característica de crecimiento de la zona crecen en torno al punto de partida, siendo q un número entero de al menos 1, hasta que se establece la periferia de la zona de lesión candidata.
- 45 15. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 14, donde se estima un valor de característica de visibilidad de la visibilidad de la zona dentro de las isocurvas, y la isocurva que tiene el valor de la característica de visibilidad más alto establece la periferia de la zona de lesión candidata.
- 50 16. El procedimiento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde la visibilidad de una zona se determina como un vector de características que incluye la intensidad, la visibilidad de la lesión candidata comparada con la visibilidad de los vasos sanguíneos, la visibilidad del borde de la lesión candidata, las

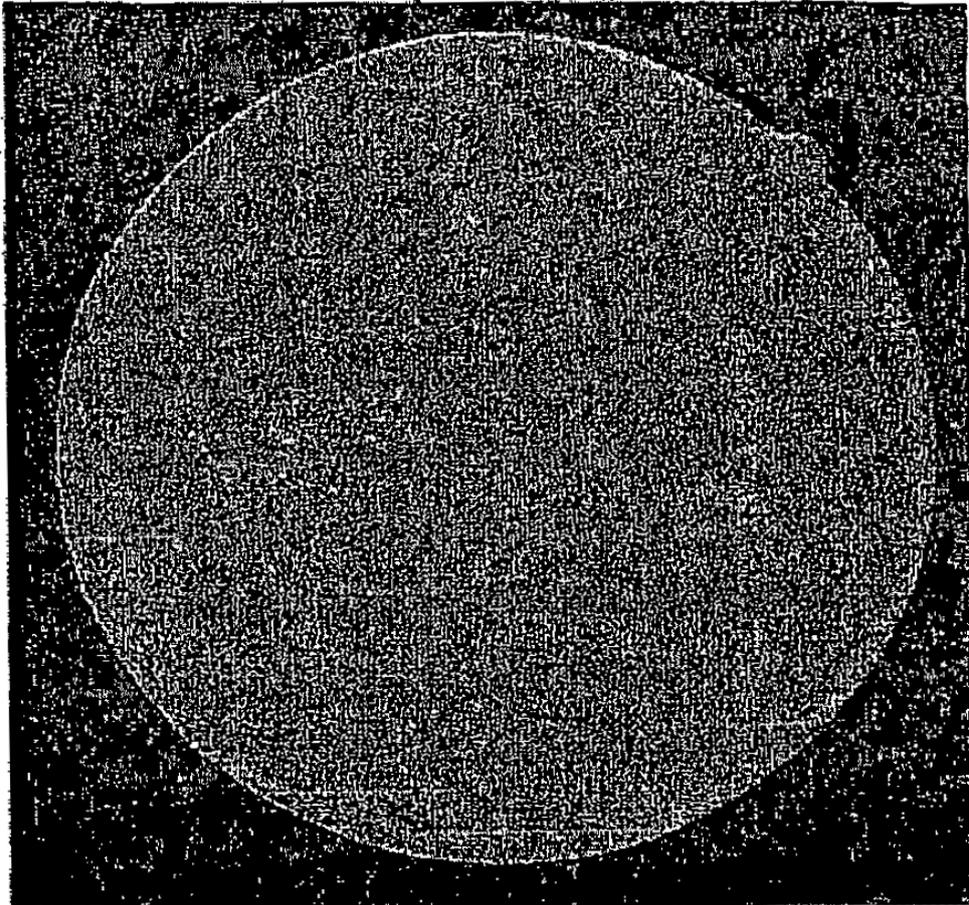
informaciones de color de la lesión candidata, la medida de la varianza de una parte de la imagen y/o una medida de la varianza de la imagen.

17. El procedimiento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde el subconjunto de la imagen se estima mediante un modelo de contorno activo.
- 5 18. El procedimiento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores 5-17, donde se ajusta la identificación del punto de partida con respecto a los vasos sanguíneos que aparecen en la imagen.
19. El procedimiento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde la estimación del subconjunto se ajusta con respecto a los vasos sanguíneos que aparecen en la imagen.
- 10 20. El procedimiento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde los subconjuntos de la imagen que tienen al menos una parte de dicho subconjunto localizado en un vaso sanguíneo es rechazado como una zona de lesión candidata.
21. El procedimiento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores 2-20, donde la identificación del punto de partida se ajusta con respecto a la cabeza del nervio óptico que aparece en la imagen.
- 15 22. El procedimiento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores 2-21, donde los subconjuntos de la imagen que tiene al menos una parte de dicho subconjunto situada en la cabeza del nervio óptico se rechazan como una zona de lesión candidata.
23. El procedimiento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde la variación del fondo es estimada mediante
- 20 c1) la estimación de la media y la desviación típica de los píxeles de magnitud del gradiente de una zona definida que rodea a la zona de lesión candidata, determinando un umbral inferior o por encima de un umbral superior para los píxeles de magnitud del gradiente,
- 25 c2) la eliminación iterativa de un píxel de magnitud de gradiente de valor atípico por debajo de un umbral inferior o por encima de un umbral superior, y la nueva estimación de la media y la desviación típica de los píxeles de magnitud de gradiente restantes, la determinación de un segundo umbral inferior y un segundo umbral superior para los píxeles de magnitud del gradiente, hasta que no se encuentra ningún píxel de magnitud de gradiente de valor atípico.
- c3) la estimación de la variación de fondo con respecto a la media y la desviación típica estimadas en c2).
24. El procedimiento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores 16-23, donde la medición de la varianza de una parte de la imagen se estima mediante
- 30 c4) la definición de una banda de píxeles de una anchura predeterminada y que están a una distancia predeterminada de la zona de lesión candidata,
- c5) la estimación de la media y la desviación típica de la intensidad de la banda, y
- c6) la estimación de la medida de la varianza de una parte de imagen con respecto a la media y la desviación típica estimadas en c5.
- 35 25. Un procedimiento para clasificar una imagen del fondo que comprende
- la evaluación de la presencia o ausencia de al menos una lesión por el procedimiento tal como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1-24,
 - la categorización de la imagen del fondo del ojo con respecto al número y/o el tamaño de las lesiones,
 - clasificar la imagen del fondo en al menos dos clases.
- 40 26. Un sistema procesador de datos que comprende medios para llevar a cabo el procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 25.
27. Un sistema que comprende un procesador y una memoria y que está configurado para llevar a cabo el procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 25.
- 45 28. El sistema de cualquiera de las reivindicaciones 26-27, que además comprende un monitor de visualización que tiene una pantalla de visualización y un módulo de interfaz gráfica de usuario para operar junto con la pantalla de visualización.

29. El sistema de cualquiera de las reivindicaciones 26-28, donde la imagen se proporciona al sistema a través de una interfaz en red y se almacena localmente en un dispositivo de almacenamiento masivo y/o en una memoria.

5 30. El sistema de cualquiera de las reivindicaciones 26-29, donde la imagen se suministra en una red, un dispositivo de almacenamiento o un medio de almacenamiento masivo portátil

Figura 1



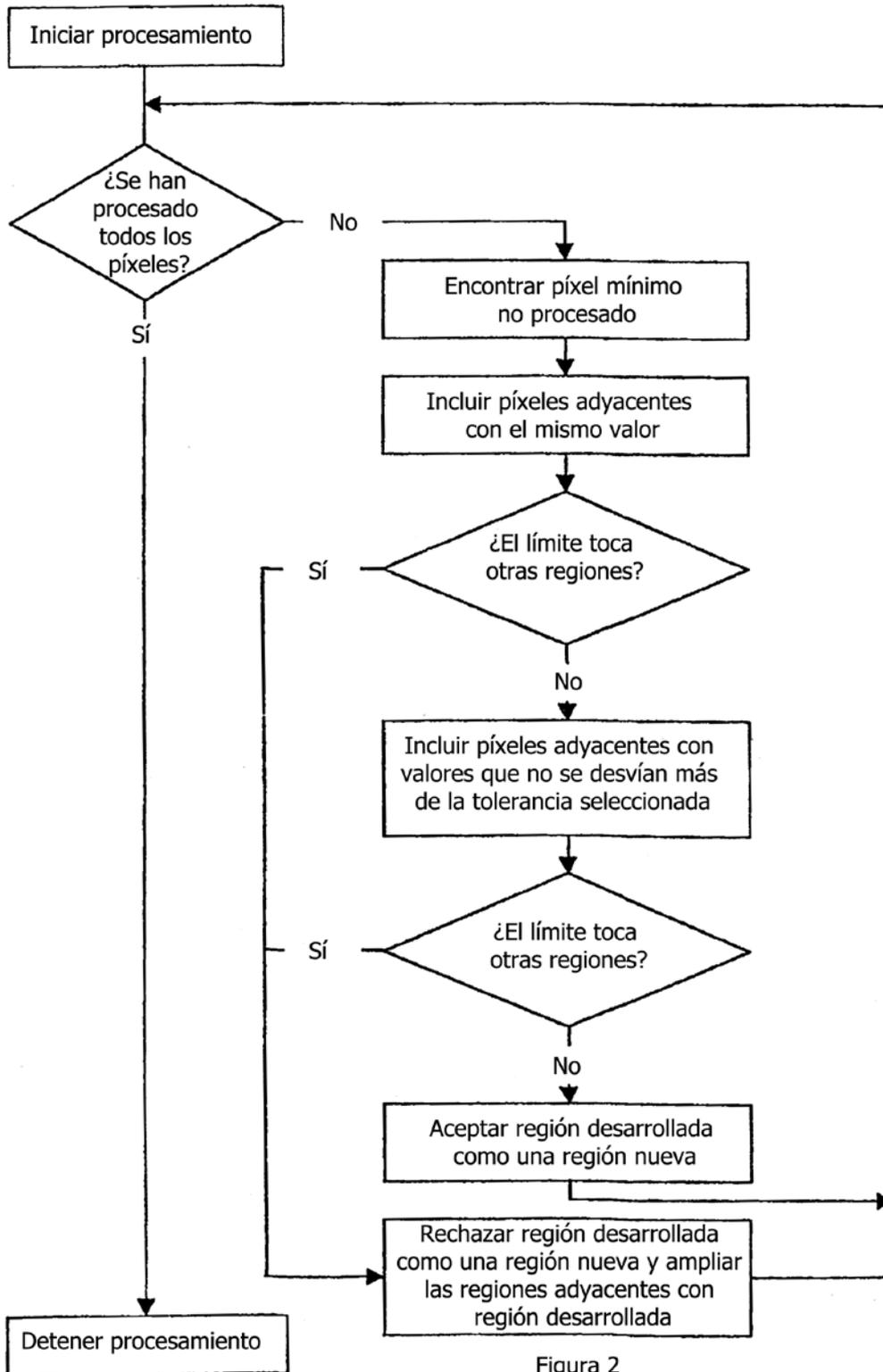


Figura 3

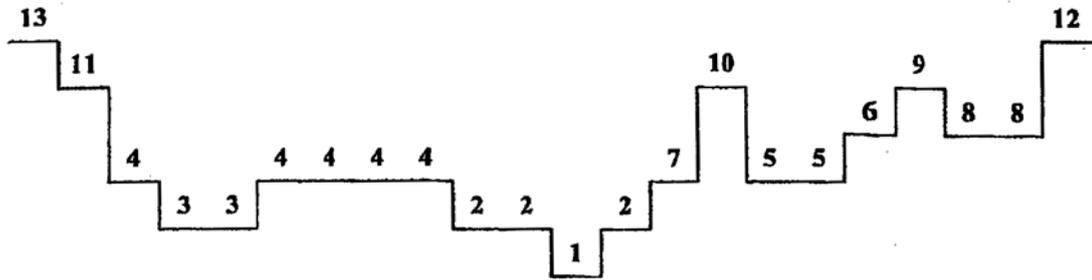


Figura 4

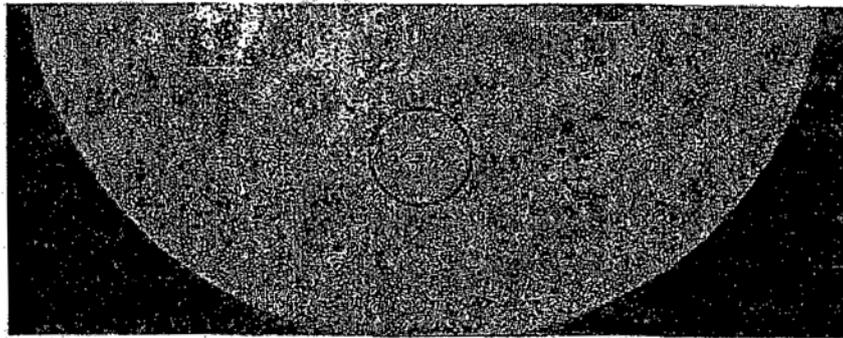
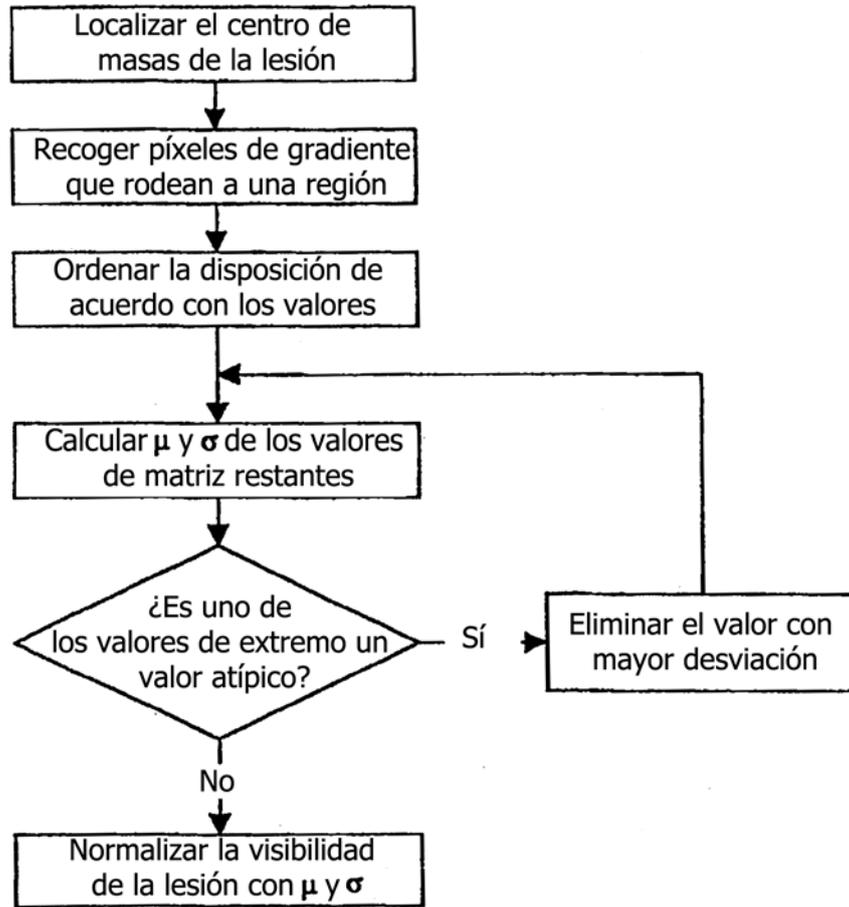


Figura 5



Figura 6



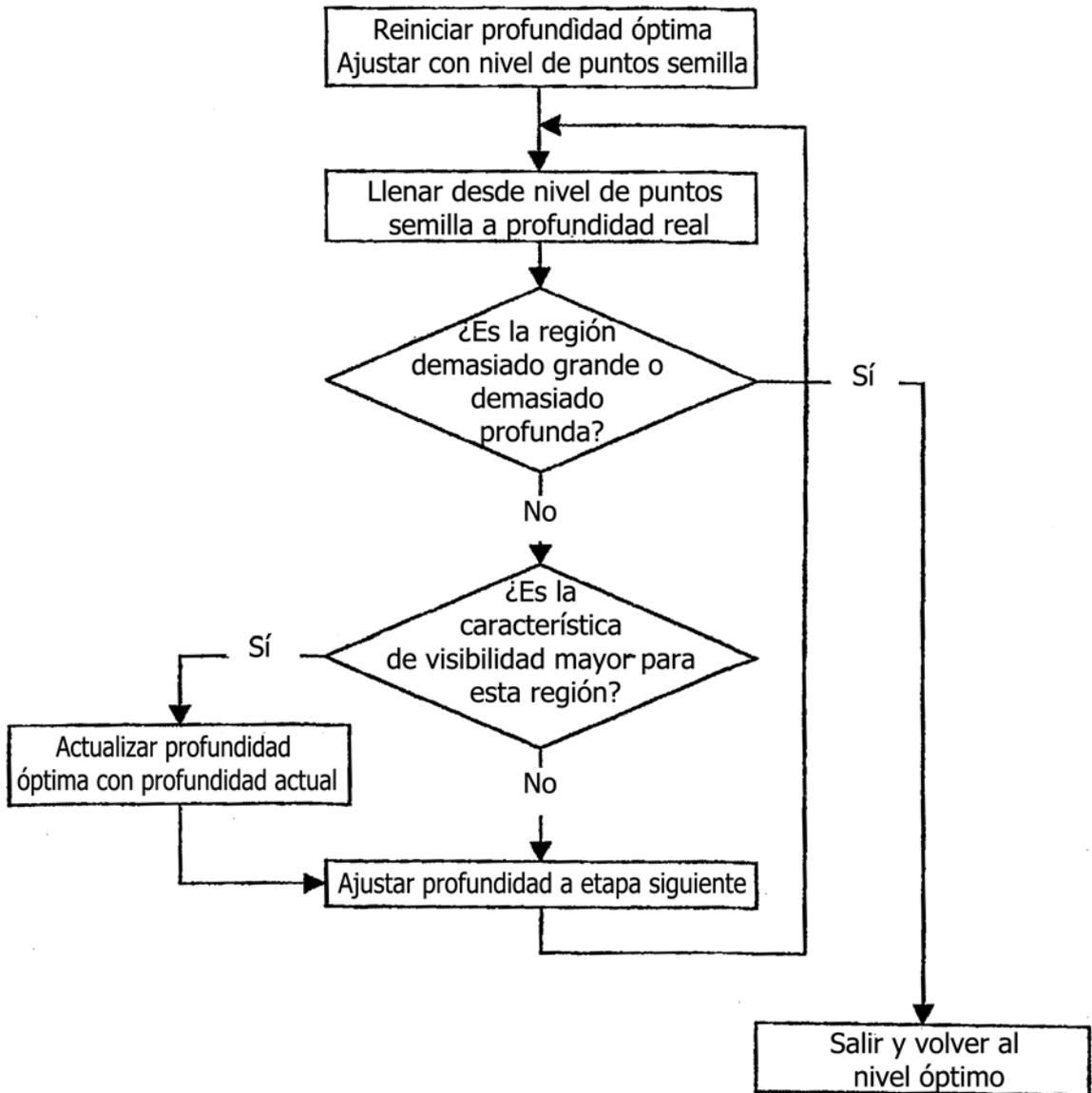


Figura 7

Figura 8

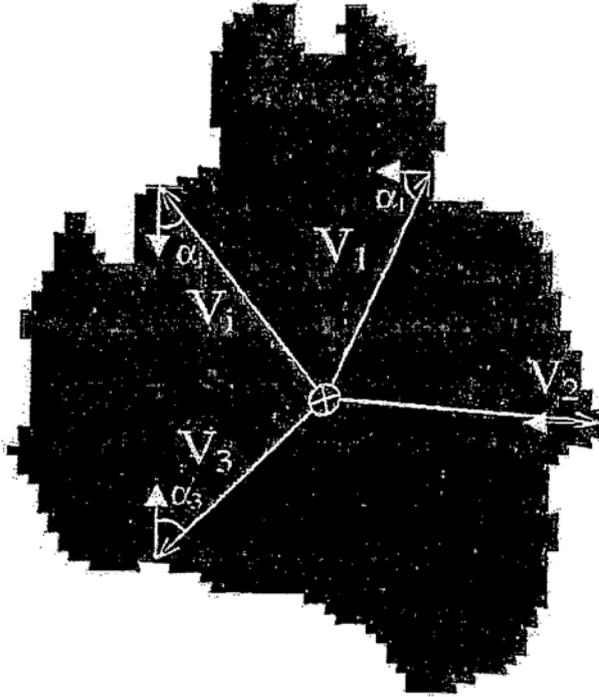


Figura 9

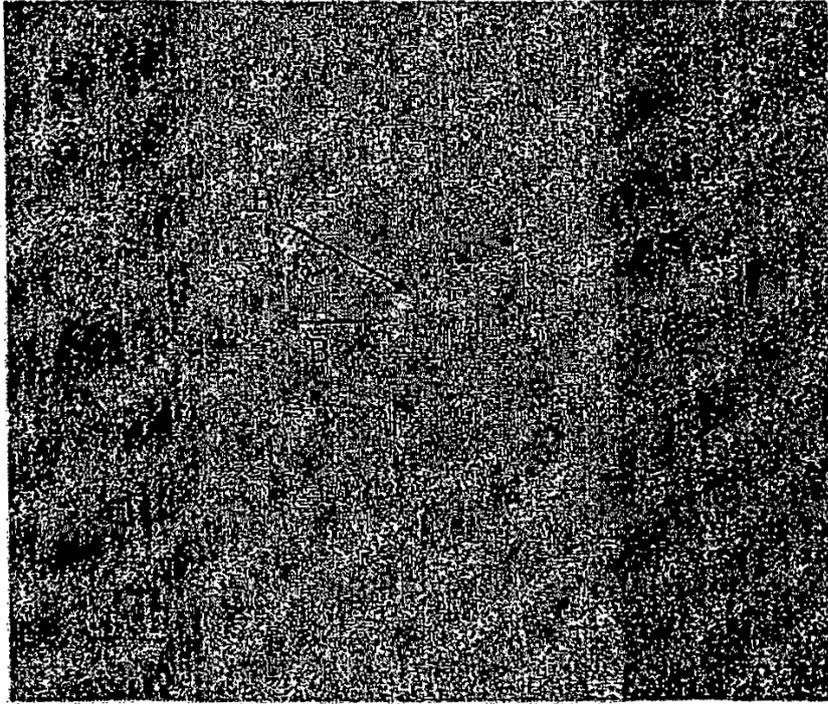


Figura 10

