

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 693 369**

51 Int. Cl.:

G06K 9/00 (2006.01)

G06T 7/00 (2007.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **17.04.2014 PCT/NL2014/050248**

87 Fecha y número de publicación internacional: **23.10.2014 WO14171830**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **17.04.2014 E 14721556 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **01.08.2018 EP 2987114**

54 Título: **Método y sistema para determinar un fenotipo de un neoplasma en un cuerpo humano o animal**

30 Prioridad:

19.04.2013 EP 13164418

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

11.12.2018

73 Titular/es:

**STICHTING MAASTRICHT RADIATION
ONCOLOGY "MAASTRO CLINIC" (100.0%)
Dr. Tanslaan 12
6229 ET Maastricht, NL**

72 Inventor/es:

**LAMBIN, PHILIPPE y
AERTS, HUGO JOHANNES WILHELMUS LOUIS**

74 Agente/Representante:

SÁEZ MAESO, Ana

ES 2 693 369 T3

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

DESCRIPCIÓN

Método y sistema para determinar un fenotipo de un neoplasma en un cuerpo humano o animal

5 Campo de la invención

La presente invención se refiere a un método para determinar un fenotipo de un neoplasma en un cuerpo humano o animal para permitir el pronóstico, que comprende las etapas de: recibir, mediante una unidad de procesamiento, los datos de las imágenes del neoplasma; y obtener, mediante la unidad de procesamiento, una pluralidad de valores de los parámetros de las características de las imágenes a partir de los datos de las imágenes, dichos valores de los parámetros de las imágenes que se relacionan con las características de las imágenes asociadas con el neoplasma.

La invención se refiere además a un sistema de soporte de decisiones, y a un producto de programa informático y un medio legible por ordenador que comprende un producto de programa informático.

15 Antecedentes

La obtención de imágenes no invasiva es uno de los factores principales que impulsó la ciencia médica y el tratamiento en las últimas décadas. Al evaluar las características del tejido humano, las imágenes se usan frecuentemente en la práctica clínica para el diagnóstico oncológico y la orientación de tratamientos. Un objetivo principal de la obtención de imágenes es la medicina personalizada, donde el tratamiento se adapta hacia las características específicas del paciente. Para la medicina personalizada, los desarrollos recientes en los campos de la genómica y la proteómica han permitido la caracterización molecular del tejido, tal como neoplasmas (es decir, tumores). Sin embargo, ya que los tumores son espacial y temporalmente heterogéneos, estas técnicas se limitan, ya que requieren biopsias o cirugías invasivas para extraer parte del tejido bajo estudio. Por lo tanto, la obtención de imágenes puede ser de gran importancia ya que las imágenes pueden capturar la heterogeneidad intratumoral, se realiza ya en la práctica rutinaria, no es invasiva, y puede adquirirse durante el tiempo.

Probablemente la modalidad de obtención de imágenes más extendida es la tomografía por ordenador (CT), que evalúa la densidad del tejido. Ciertamente, las imágenes de CT de tumores de cáncer de pulmón exhiben una diferencia significativa en la intensidad, textura y forma del tumor. Sin embargo, en la práctica clínica sólo las mediciones que describen el tamaño del tumor se extraen rutinariamente para evaluar la respuesta a la terapia. Aunque el tamaño del tumor ha demostrado su validez clínica, este no refleja las diferencias patológicas. Existen investigaciones que han identificado esta apariencia del tumor en imágenes de CT, para proporcionar información cualitativamente acerca de las características del tumor como el tipo, el grado, la propagación, o la agresividad. Sin embargo, estas características se describen típicamente de forma subjetiva (por ejemplo, "heterogeneidad moderada", "altamente espiculado", "núcleo necrótico grande"). Además, los avances recientes en la adquisición de imágenes, la estandarización, y el análisis de imágenes, permiten ahora marcadores biológicos de imágenes objetivos que son potencialmente de pronóstico o predictivos.

A pesar de los avances anteriores, la interpretación de los datos de imágenes de tumores continúa siendo una tarea compleja. Como resultado, existe una necesidad de métodos de análisis de datos sofisticados que permitan obtener información a partir de datos de imágenes que ayuden a oncólogos y practicantes médicos a seleccionar un tratamiento curativo adecuado.

45 Resumen de la invención

Lo siguiente presenta un sumario simplificado para proporcionar un entendimiento básico de algunos aspectos descritos en la presente descripción. Este sumario no es una visión general extensa. No se pretende identificar elementos críticos o claves de la descripción o delinear el alcance de la descripción. El siguiente sumario presenta meramente algunos conceptos dirigidos a las técnicas para el análisis de imágenes de los datos de imágenes de un neoplasma humano o animal (es decir, un tumor), de una forma simplificada como un preludeo a la descripción más detallada proporcionada más abajo.

El término "neoplasma" como se usa en este documento, debe interpretarse como una masa de tejido anormal como resultado de la neoplasia, es decir, el crecimiento o división de células anormal. El término neoplasma incluye tumores, que forman un tipo particular de neoplasmas. Ya que es probable que las enseñanzas del presente documento se apliquen principalmente al análisis de imágenes de tumores en la búsqueda y tratamiento de cáncer, los neoplasmas a lo largo de todo el texto en muchas ocasiones se referenciarán como tumores. Sin embargo, debe entenderse que el método de análisis de imágenes de la presente invención puede aplicarse potencialmente a la obtención de imágenes de otros neoplasmas, tal como, por ejemplo, fibromas.

Un objetivo de la presente invención es proporcionar un sistema y método de análisis de imágenes para obtener, a partir de los datos de imágenes de un neoplasma humano o animal, un fenotipo que puede usarse como una ayuda al practicante médico para propósitos de pronóstico y la selección del tratamiento curativo adecuado por el practicante médico.

Estos y otros objetivos de la invención se han alcanzado en el sentido de que se proporciona un método de análisis de imágenes de acuerdo con la reivindicación 1.

5 La invención se refiere a un método de análisis de imágenes para proporcionar información que permite la determinación de un fenotipo de un neoplasma en un cuerpo humano o animal para permitir el pronóstico, que comprende las etapas de: recibir, mediante una unidad de procesamiento, los datos de las imágenes del neoplasma; y obtener, mediante la unidad de procesamiento, una pluralidad de valores de los parámetros de las características de las imágenes a partir de los datos de las imágenes, dichos valores de los parámetros de las imágenes que se relacionan con las características de las imágenes asociadas con el neoplasma; obtener, por dicha unidad de procesamiento mediante el uso de un modelo característico, uno o más valores del modelo característico del neoplasma asociados con el neoplasma a partir de dichos valores de los parámetros de las características de las imágenes, en donde dicho modelo característico incluye una relación funcional de por medio o valores característicos de dichos valores de los parámetros de las características de las imágenes para obtener dichos valores del modelo característico del neoplasma a partir del mismo; en donde los valores de los parámetros de las características de las imágenes son indicativos de los parámetros de las características de las imágenes, en donde el modelo característico incluye al menos todos los parámetros de las características de las imágenes a partir de un grupo que comprende: la no uniformidad del nivel de gris, y la no uniformidad del nivel de gris de la longitud de ejecución del nivel de gris alto-bajo-alto de onda pequeña. De acuerdo con una modalidad, el modelo característico incluye además al menos todos los parámetros de las características de las imágenes de un grupo que comprende: la energía de estadísticas, y la compactación de forma.

De acuerdo con una modalidad de la invención, el método comprende además las etapas de: obtener, mediante dicha unidad de procesamiento desde una memoria, dicho modelo característico que comprende uno o más valores selectores característicos asociados con las características de las imágenes, en donde los valores selectores característicos indican si las características de las imágenes asociadas se comprenden por el modelo característico; multiplicar por el al menos un modelo característico, mediante la unidad de procesamiento, los valores de los parámetros de las características de las imágenes con los valores selectores característicos asociados para obtener el uno o más valores del modelo característico del neoplasma asociados con el neoplasma.

30 El método de la invención aumenta el análisis de datos de los datos de las imágenes al obtener uno o más valores del modelo característico del neoplasma a partir del mismo, lo que aumenta el valor predictivo y de pronóstico de la imagen para el practicante médico. Como se apreciará, el valor del modelo característico del neoplasma en sí puede ser la salida del método de la invención. Alternativamente, en una modalidad preferida, el método incluye una etapa de comparar, mediante la unidad de procesamiento, los valores del modelo característico del neoplasma con al menos un valor de referencia del modelo característico por el al menos un modelo característico, para asociar el neoplasma con el fenotipo.

De acuerdo con los principios de la presente invención, el método de análisis de imágenes usa modelos característicos de combinaciones de características de imágenes seleccionadas para distinguir fenotipos específicos de neoplasmas entre sí. Se ha descubierto que los fenotipos específicos de neoplasmas identificados de esta manera se distinguen en su comportamiento en términos de crecimiento, agresividad, y respuesta a tipos de tratamiento específicos. Por lo tanto, la distinción de los fenotipos de neoplasmas mediante el uso del método de la presente invención, ayuda al practicante médico en el pronóstico y la selección del tratamiento efectivo.

45 La hipótesis fundamental subyacente a la invención es que el análisis cuantitativo de las características de las imágenes permite adaptar mejor las terapias a los pacientes individuales y conduce, por lo tanto, a una supervivencia y calidad de vida mejorada. Por lo tanto, el presente sistema de análisis de imágenes permite comparar los datos de las imágenes disponibles a través de herramientas de obtención de imágenes clínicas convencionales (CT, PET/CT, MR y MR/PET) con modelos característicos predictivos que permiten establecer la clasificación de un neoplasma para la ayuda de un practicante médico. La invención convierte los datos de las imágenes, mediante el uso de un gran número de métricas de las imágenes extraíbles automáticamente, en un espacio de características extraíbles de alta dimensión (es decir, "radiómica"). Los modelos característicos usados de las características de las imágenes ayudan a identificar distintas diferencias patológicas de los tumores y tienen facultad de pronóstico, y por lo tanto, son de importancia clínica.

55 Las características de las imágenes particulares que se usan en y forman los diversos modelos característicos, que pueden usarse como un ejemplo y que no son parte de la presente invención, se explicarán en más detalles más adelante en este documento. Estas características de las imágenes tienen en común que cada una de ellas puede obtenerse al realizar el análisis de imágenes avanzado de los datos de las imágenes. Por otra parte, estas características pueden reproducirse. Por ejemplo, una parte de las características de las imágenes usadas en los modelos característicos se refiere a la intensidad del tumor, y puede obtenerse a partir de la intensidad o color de los píxeles o áreas individuales dentro de la imagen, o a partir del análisis (estadístico) del histograma de la imagen. Como un ejemplo adicional, parte de las características de las imágenes se refieren a la forma y el tamaño de un tumor, y pueden obtenerse entre otras a partir del análisis de contorno. Además, una parte adicional de las características de las imágenes describe las deferencias de texturas de la imagen del tumor, y por ejemplo, puede determinarse mediante el uso de una matriz de coocurrencia de la imagen. Estas últimas características, por ejemplo, pueden referirse a las diferencias de homogeneidad y heterogeneidad en la textura.

De acuerdo con una modalidad de la invención, los valores selectores característicos usados en el método de análisis de imágenes comprenden además uno o más valores de ponderación asociados con las características de las imágenes comprendidas por el modelo característico, para ponderar las características de las imágenes en el modelo característico. Se ha encontrado que en adición a la selección correcta de las características de las imágenes relevantes que van a incluirse en cada uno de los modelos característicos, la ponderación de estas características de las imágenes por medio de factores de ponderación mejora el valor predictivo y de pronóstico del resultado del método de análisis de imágenes. De acuerdo con esta modalidad, cada uno de los modelos característicos usados no sólo identifica y selecciona las características de las imágenes correctas para usarse en el modelo característico, sino comprende además, para cada una de las características de las imágenes, un factor de ponderación que indica la importancia cuantitativa de la característica de la imagen específica dentro de ese modelo característico.

De acuerdo con una modalidad adicional de la presente invención, el método de análisis de imágenes comprende además una etapa de calcular, mediante la unidad de procesamiento, una calificación del modelo característico del neoplasma como una función del uno o más valores del modelo característico del neoplasma, en donde la etapa de comparación incluye comparar la calificación del modelo característico del neoplasma con una calificación de referencia. Como se apreciará, en algunos casos una visión general de los valores de los parámetros de las características de las imágenes relevantes dentro del modelo característico puede proporcionar cierta información adicional a un usuario del método de análisis de imágenes. Sin embargo, en otros casos, la identificación de un fenotipo puede beneficiarse del cálculo de una única calificación del modelo característico del neoplasma para el modelo característico particular que puede compararse o coincidir con una calificación de referencia para permitir la clasificación del neoplasma. Por otra parte, el cálculo de dicha calificación del modelo característico del neoplasma, que por ejemplo, puede ser una combinación lineal de los valores de los parámetros de las características de las imágenes seleccionadas para el modelo característico y sus factores de ponderación, permite realizar una clasificación automática de un tumor o neoplasma que puede sugerirse al usuario para la evaluación por un practicante médico para respaldar al interpretación de los resultados.

En lugar de realizar el método de análisis de imágenes para un único modelo característico, de acuerdo con una modalidad adicional el al menos un modelo característico comprende una pluralidad de modelos característicos diferentes. Como se apreciará, al realizar el mismo método mediante el uso de una pluralidad de modelos característicos diferentes, finalmente, puede lograrse un resultado más confiable mediante el método de análisis de imágenes que aumenta el valor al usuario del mismo.

En algunos métodos de obtención de imágenes que no son parte de la presente invención, los parámetros de las características de las imágenes pueden incluir además al menos uno de un grupo que comprende estadísticas del nivel de gris de primer orden obtenidas a partir de píxeles de la imagen o áreas de la imagen a partir de los datos de las imágenes, tales como la intensidad mínima, la intensidad máxima, la intensidad media, el intervalo de intensidad, la varianza de la intensidad, la desviación estándar de la intensidad, la oblicuidad, la curtosidad, y la entropía; estadísticas del nivel de gris de segundo orden obtenidas a partir de las matrices de coocurrencia de los datos de las imágenes, tales como el contraste, la correlación entre áreas o píxeles de la imagen vecinos, la energía, la homogeneidad, el momento de diferencia inversa, el promedio de la suma, la varianza de la suma, y la entropía de la suma; estadísticas del nivel de gris de longitud de ejecución, énfasis de ejecución corta, énfasis de ejecución larga, porcentaje de ejecución; o características basadas en la forma y el tamaño, tales como el perímetro, el área de sección transversal, la longitud del eje principal, el diámetro máximo, y el volumen.

La invención, como una modalidad particular preferida, usa un modelo característico que incluye la no uniformidad del nivel de gris aplicada a la transformada de onda pequeña filtrada alta-baja-alta de los datos de las imágenes como una de las características de las imágenes. Se ha encontrado que las caracterizaciones que incluyen esta característica de la imagen, en combinación con otras características, son particularmente útiles para predecir la respuesta al tratamiento de un neoplasma. Por lo tanto, estas caracterizaciones tienen un valor de pronóstico particular.

A partir de los valores de los parámetros de las características de las imágenes mencionados anteriormente que son indicativos de los parámetros de las características de las imágenes, se ha identificado un modelo característico específico que es de valor particular en el pronóstico, predicción de supervivencia y selección de tratamiento. La tabla más abajo proporciona este modelo característico que es de relevancia particular para el pronóstico. En la tabla, se identifican los parámetros de las características de las imágenes relevantes (con factores de ponderación) que forman el modelo característico. Este modelo característico, opcionalmente, puede usarse en combinación con otros valores de los parámetros de las características de las imágenes para ganar información adicional.

Característica	Peso	Intervalo de los pesos
Energía de estadísticas	2.42e-11	1.0e-20 - 1.0e-05
Compactación de forma	-5.38e-03	1.0e-07 - 1.0e-01
No uniformidad del nivel de gris_RLGL	-1.47e-04	1.0e-09 - 1.0e-01
No uniformidad del nivel de gris_rlgl_HLH_Onda pequeña	9.39e-06	1.0e-10 - 1.0e-02

El método de análisis de imágenes de acuerdo con una modalidad de la presente invención puede recibir los datos de las imágenes a través de una pluralidad de métodos de obtención de imágenes diferentes usados en el pronóstico y tratamiento de tumores. Por ejemplo, el método de obtención de imágenes puede seleccionarse a partir de un grupo que comprende imágenes de resonancia magnética (por ejemplo, (pero sin limitarse a) campos magnéticos de 1,5 a 9 Tesla), tomografía por ordenador (de energía simple, doble o múltiple), tomografía de emisión de positrones (fluorodeoxy glucosa u otros marcadores biológicos, tal como (pero sin limitarse a) F miso HX4...), tomografía por ordenador de emisión de un solo fotón, ultrasonografía, termografía, imágenes fotoacústicas.

En una modalidad ventajosa adicional, la etapa de recibir los datos de las imágenes comprende las etapas de recibir los primeros datos de imágenes del neoplasma en un primer momento en el tiempo y recibir los segundos datos de imágenes del neoplasma en un segundo momento en el tiempo. En esta modalidad, las etapas de obtener los valores de los parámetros de las características de las imágenes, obtener el modelo característico, y multiplicar los valores de los parámetros de las características de las imágenes con los valores selectores característicos asociados se realizan para los primeros y segundos datos de las imágenes, y el método comprende además una etapa de determinar una diferencia entre los valores del modelo característico de un neoplasma de los primeros y segundos datos de las imágenes. Los primeros y segundos datos de las imágenes en el neoplasma y el primer momento en el tiempo y el segundo momento en el tiempo respectivamente, por ejemplo, pueden obtenerse desde una memoria o dispositivo de almacenamiento, o pueden obtenerse directamente a partir del método de obtención de imágenes aplicado con propósitos de diagnóstico. Por ejemplo, después de realizar la etapa de obtención de imágenes, los datos de las imágenes de una imagen tomada anteriormente de un tumor, por ejemplo, días o semanas antes de la presente etapa de obtención de imágenes, pueden usarse con la presente modalidad para determinar una diferencia entre los valores del modelo característico del neoplasma de los primeros y segundos datos de las imágenes. A partir de esto, el practicante médico puede obtener información valiosa, por ejemplo, sobre el efecto del tratamiento seleccionado. Como se apreciará, esta modalidad puede extenderse al comparar los primeros y segundos datos de las imágenes con terceros, cuartos, quintos, o más datos de imágenes tomadas durante todo el tratamiento curativo de un tumor.

De acuerdo con un aspecto adicional de la presente invención se proporciona un sistema de soporte de decisiones para realizar un método de análisis de imágenes de acuerdo con un primer aspecto descrito anteriormente, para determinar un fenotipo de un neoplasma en un cuerpo humano o animal para permitir el pronóstico, dicho sistema que comprende una entrada conectada a una unidad de procesamiento para recibir mediante la unidad de procesamiento los datos de las imágenes del neoplasma; en donde la unidad de procesamiento se dispone además para obtener una pluralidad de valores de los parámetros de las características de las imágenes a partir de los datos de las imágenes recibidos, dichos valores de los parámetros de las imágenes que se relacionan con las características de las imágenes asociadas con el neoplasma, en donde la unidad de procesamiento se conecta a una memoria para obtener desde la misma al menos un modelo característico que comprende uno o más valores selectores característicos asociados con las características de las imágenes, en donde los valores selectores característicos indican si las características de las imágenes asociadas se comprenden por el modelo característico, y en donde la unidad de procesamiento se dispone para multiplicar por el al menos un modelo característico los valores de los parámetros de las características de las imágenes con los valores selectores característicos asociados para obtener uno o más valores del modelo característico del neoplasma asociados con el neoplasma, y comparar los valores del modelo característico del neoplasma con al menos un valor de referencia del modelo característico por el al menos un modelo característico, para asociar el neoplasma con el fenotipo, el sistema que comprende además una salida para proporcionar un valor indicador indicativo de un resultado de dicha etapa de asociación; en donde los valores de los parámetros de las características de las imágenes son indicativos de los parámetros de las características de las imágenes, en donde el modelo característico incluye al menos todos los parámetros de las características de las imágenes a partir de un grupo que comprende: la energía de estadísticas, la compactación de forma, la no uniformidad del nivel de gris, la no uniformidad del nivel de gris de longitud de ejecución del nivel de gris alto-bajo-alto de onda pequeña.

La invención, de acuerdo con aspectos adicionales de la misma, se refiere a un producto de programa informático, en donde el producto de programa informático comprende instrucciones informáticas que, cuando se ejecutan en un ordenador, se disponen para realizar un método de análisis de imágenes de acuerdo con el primer aspecto; y a un medio legible por ordenador que comprende dicho producto de programa informático.

Breve descripción de los dibujos

La presente invención se esclarecerá además por medio de algunas modalidades específicas de la misma, con referencia a los dibujos adjuntos, en donde:

- la Figura 1A-1 es una imagen del nivel de gris que describe la intensidad del tumor de un primer tumor;
- la Figura 1A-2 es un histograma de la imagen de la Figura 1A-1;
- la Figura 1A-3 proporciona una visión general de los valores de los parámetros de las características de las imágenes y los parámetros de las características de las imágenes correspondientes obtenidos a partir de las estadísticas del nivel de gris de primer orden de la imagen del nivel de gris de la Figura 1A-1;
- la Figura 1B-1 proporciona una imagen del nivel de gris que describe la intensidad del tumor de un segundo tumor;
- la Figura 1B-2 es un histograma de la imagen del nivel de gris de la Figura 1B-1;

la Figura 1B-3 proporciona una visión general de los valores de los parámetros de las características de las imágenes y los parámetros de las características de las imágenes asociados obtenidos a partir de las estadísticas del nivel de gris de primer orden obtenidas mediante el análisis de la imagen de la Figura 1B-1; la Figura 2A-1 ilustra una representación tridimensional de un tercer tumor;

5 la Figura 2A-2 proporciona una visión general de los valores de los parámetros de las características de las imágenes de los parámetros de las características de las imágenes obtenidos a partir del análisis de la forma y/o el tamaño del tumor basado en la Figura 2A-1;

la Figura 2B-1 proporciona una representación tridimensional de un cuarto tumor;

10 la Figura 2B-2 proporciona una visión general de los valores de los parámetros de las características de las imágenes y los parámetros de las características de las imágenes asociados obtenidos mediante el análisis de la forma y/o el tamaño basado en la imagen ilustrada en la Figura 2B-1;

la Figura 3 es una ilustración de un análisis de contorno de superficie para obtener el diámetro máximo de un tumor;

la Figura 4A proporciona una imagen de un quinto tumor;

la Figura 4B proporciona una imagen de un sexto tumor;

15 la Figura 5 es una ilustración esquemática de un sistema de soporte de decisiones de acuerdo con una modalidad de la presente invención;

la Figura 6 es una ilustración esquemática de una modalidad de un método de análisis de imágenes de acuerdo con una modalidad de la presente invención;

20 la Figura 7 es una imagen ROI en escala de grises de un tumor a partir del cual puede determinarse una matriz de coocurrencia del nivel de gris de acuerdo con una modalidad de la invención.

Descripción detallada

25 Antes de proporcionar una descripción más detallada de los varios parámetros de las características de las imágenes que pueden obtenerse a partir de las características de las imágenes obtenidas a partir de los datos de las imágenes de neoplasmas tales como tumores, se dará una descripción más abajo en la presente descripción con referencia a las Figuras 5 y 6 de un sistema de soporte de decisiones y un método de análisis de imágenes de acuerdo con la presente invención.

30 La Figura 5 ilustra esquemáticamente un sistema de soporte de decisiones de acuerdo con una modalidad de la presente invención. En la Figura 5, el sistema de soporte de decisiones 1 comprende al menos una unidad de análisis 3 que se conecta a un sistema de obtención de imágenes 8. El sistema de obtención de imágenes 8 puede ser cualquier sistema de obtención de imágenes adecuado usado en entornos médicos para propósitos de diagnóstico, en particular para la visualización de tumores. El sistema de obtención de imágenes 8 puede ser, por ejemplo, un sistema de imágenes de resonancia magnética (MRI), un sistema de tomografía por ordenador (CT), un sistema de tomografía de emisión de positrones (PET), un sistema de tomografía por ordenador de emisión de un solo fotón (SPECT), un sistema de ultrasonografía, un sistema de tomografía, o un sistema de obtención de imágenes fotoacústicas. El sistema de obtención de imágenes 8 puede proporcionar los datos de las imágenes directamente al sistema de análisis 3, o alternativamente puede almacenar los datos de las imágenes en un sistema de datos de repositorio de datos 10 desde el cual pueden obtenerse por el sistema de análisis 3 en cualquier momento requerido. Como se apreciará, el sistema de análisis 3, el sistema de obtención de imágenes 8, el sistema de repositorio de datos 10, y cualquier sistema o terminal de salida 12, pueden conectarse entre sí a través de una red de datos, o a través de conexiones de datos directas.

45 Como se mencionó anteriormente, el sistema de análisis 3 recibe los datos de las imágenes ya sea directamente desde el sistema de obtención de imágenes 8 o los recupera desde un sistema de repositorio de datos 10 donde pueden almacenarse los datos de las imágenes. Otra posibilidad es que parte de los datos de las imágenes se reciban directamente desde el sistema de obtención de imágenes 8 mediante la unidad de análisis 3, y otra parte de los datos de las imágenes, por ejemplo, los datos de las imágenes tomados a partir de un mismo tumor en una etapa anterior durante un tratamiento de un paciente, pueden obtenerse desde el sistema de repositorio de datos 10. Como se apreciará, los datos de las imágenes pueden obtenerse alternativamente desde otra fuente o a través de otros medios. Por ejemplo, tales datos pueden obtenerse desde una red remota, desde un servidor de correo electrónico, o desde una entidad de almacenamiento de datos tal como una memoria flash o una tarjeta SD. La realización de un análisis de acuerdo con la presente invención sobre los datos de las imágenes tomados en varias etapas a lo largo de un proceso de tratamiento proporciona información a un practicante médico que puede usarse para evaluar el proceso de tratamiento, y tomar la acción necesaria.

60 La unidad de análisis 3 comprende una unidad de procesamiento que recibe los datos de las imágenes desde los puertos de entrada/salida 6 y 7. La unidad de procesamiento se dispone para obtener una pluralidad de valores de los parámetros de las características de las imágenes asociados con los parámetros de las características de las imágenes a partir de los datos de las imágenes recibidos. Con este fin, la unidad de procesamiento 4 aplica varios algoritmos de análisis, tales como los algoritmos de análisis estadístico, los algoritmos de análisis gráfico y similares. Tales algoritmos pueden almacenarse, por ejemplo, en la unidad de memoria 5 dentro de la unidad de análisis 3. La unidad de procesamiento puede disponerse además para obtener uno o más modelos característicos desde la unidad de memoria 5. Cada uno de los modelos característicos obtenidos comprende valores selectores característicos que determinan si los parámetros específicos de las características de las imágenes se incluyen o no en el modelo característico

respectivo. En lugar de sólo comprender valores selectores característicos, los modelos característicos pueden comprender además factores de ponderación almacenados también en la unidad de memoria 5. Tales factores de ponderación no sólo determinan que un cierto parámetro de las características de las imágenes se incluye en el modelo característico, sino además permiten prescribir la importancia de un cierto parámetro de las características de las imágenes en el modelo característico, por ejemplo, en términos de su valor predictivo en relación con o en combinación con otros parámetros.

La unidad de procesamiento 4 se dispone para multiplicar cada uno de los valores de los parámetros de las características de las imágenes obtenidos a partir de los datos de las imágenes durante la etapa de obtención descrita en la presente descripción anteriormente, con sus valores selectores característicos o factores de ponderación asociados (donde corresponda) para cada uno de los modelos característicos. Esta etapa de multiplicación produce los valores del modelo característico del neoplasma que representan el tumor en términos de los modelos característicos respectivos. Estos valores del modelo característico del neoplasma se usarán para asociar el tumor con un cierto fenotipo con el fin de permitir el pronóstico, predecir la expectativa de supervivencia, sugerir un tratamiento posible, y proporcionar otra información importante de soporte de decisiones al usuario o practicante médico. Para realizar la clasificación del tumor en un cierto fenotipo, los valores del modelo característico del neoplasma se comparan con los valores de referencia del modelo característico que pueden almacenarse, por ejemplo, en la unidad de memoria 5. Tal comparación puede tener cualquier forma adecuada, y puede incluir además, como se describirá por ejemplo, en relación con la Figura 6, el cálculo de una calificación del modelo característico del neoplasma como una función de los valores del modelo característico del neoplasma calculados en este documento. Tal calificación del modelo característico del neoplasma puede compararse con una calificación de referencia que se almacena también en la unidad de memoria 5. La salida del método de análisis se proporciona a un terminal de salida, por ejemplo, el terminal 12. Este puede ser cualquier sistema informático adecuado, una pantalla, una unidad de análisis adicional, un sistema de impresión, o un sistema de comunicaciones que permite distribuir la información relevante al usuario o usuarios del sistema de soporte de decisiones.

En la Figura 6, se ilustra esquemáticamente un método de análisis de acuerdo con la presente invención. Para explicar el método con relación a un sistema de soporte de decisiones de la invención, se hace referencia además a los números de referencia y características de la Figura 5. Como se apreciará, el método y el sistema sólo se proporcionan como un ejemplo y no deben interpretarse como limitantes. En la etapa 20, los datos de las imágenes se reciben desde un sistema de obtención de imágenes 8 mediante una unidad de procesamiento 4. La unidad de procesamiento 4 en la etapa 22, obtiene a partir de los datos de las imágenes recibidos, una pluralidad de valores de los parámetros de las características de las imágenes 30, 32, 34, 36, 38, 40, 42, 44, 46, 48 y 50. Como se apreciará los valores de los parámetros de las características de las imágenes que deberían determinarse al menos en la etapa 22, son dependientes de los modelos característicos que van a aplicarse. Además, en este documento se proporcionará una descripción detallada de todos los parámetros de las características de las imágenes que pueden usarse y pueden obtenerse en la etapa 22. En la Figura 6, se ilustra un total de once valores de los parámetros de las características de las imágenes, pero un experto apreciará que cualquier otro número de valores de los parámetros de las características de las imágenes puede obtenerse en esta etapa 22.

Los valores de los parámetros de las características de las imágenes 30-50 se multiplican por los valores selectores característicos 54-74. Un valor selector característico puede incluir, por ejemplo, un selector booleano (que puede tener el valor 0 ó 1 en dependencia de si el valor del parámetro asociado de la característica de la imagen va a incluirse en el modelo característico) y un factor de ponderación (por ejemplo, un valor real entre 0 y 1). Por ejemplo, el factor 54 puede ser una multiplicación del valor selector característico igual a '1' y el factor de ponderación igual a 0,83, aunque estos valores son sólo ejemplos. Cada uno de los factores 54, 56, 58, 60, 62, 64, 66, 68, 70, 72 y 74 se establece mediante la unidad de procesamiento basado en un modelo característico 24 (por ejemplo, cualquiera de los modelos característicos 24a, 24b, o 24c) almacenado en una memoria. En la Figura 6, el modelo característico 24a se aplica a los factores 54-74 como se indica mediante la línea esquemática 27.

Los valores de los parámetros de las características de las imágenes se multiplican por sus valores selectores característicos asociados. El valor del parámetro de la característica de la imagen 30 se multiplica por los valores selectores característicos 54, el valor del parámetro de la característica de la imagen 32 se multiplica por los valores selectores característicos 56, el valor del parámetro de la característica de la imagen 34 se multiplica por los valores selectores característicos 58, el valor del parámetro de la característica de la imagen 36 se multiplica por los valores selectores característicos 60, el valor del parámetro de la característica de la imagen 38 se multiplica por los valores selectores característicos 62, el valor del parámetro de la característica de la imagen 40 se multiplica por los valores selectores característicos 64, el valor del parámetro de la característica de la imagen 42 se multiplica por los valores selectores característicos 66, el valor del parámetro de la característica de la imagen 44 se multiplica por los valores selectores característicos 68, el valor del parámetro de la característica de la imagen 46 se multiplica por los valores selectores característicos 70, el valor del parámetro de la característica de la imagen 48 se multiplica por los valores selectores característicos 72 y el valor del parámetro de la característica de la imagen 50 se multiplica por los valores selectores característicos 74. Los productos de los valores de los parámetros de las características de las imágenes y los valores selectores característicos se proporcionan después como una entrada a una etapa de suma 78 para calcular una calificación del modelo característico del neoplasma, por ejemplo, mediante la suma de todos los valores obtenidos, tal como para calcular una combinación lineal de los valores de los parámetros de las características de las imágenes

30-50 con sus valores selectores característicos asociados (que incluyen los factores de ponderación) 54-74. Esta calificación obtenida en la etapa 78 puede compararse con un valor de referencia de la memoria 82, y proporcionarse al usuario del método de análisis en la etapa 80. En caso de que se hace una comparación entre los datos de las imágenes de tumores en varias etapas durante un proceso de tratamiento, los datos de las imágenes adicionales pueden obtenerse desde una memoria o sistema de repositorio en la etapa 20 y se repite el método de análisis. Finalmente, los resultados de la realización del método de análisis de imágenes para cada uno de los datos de las imágenes obtenidos se compararán y presentarán al usuario (no se muestra).

Como se apreciará, el sistema de soporte de decisiones de la Figura 5 y el método de análisis de imágenes de la Figura 6 son modalidades de la presente invención, sin embargo la invención puede llevarse a cabo de cualquier otra manera además de la descrita específicamente con referencia a las Figuras 5 y 6.

La presente invención usa los valores de los parámetros de las características de las imágenes obtenidos a partir de las características de las imágenes obtenidas a partir de los datos de las imágenes de un tumor. Las Figuras 1A-1 a la 1B-3 proporcionan como un primer ejemplo un número de parámetros de las características de las imágenes y sus valores que pueden obtenerse a partir del análisis estadístico del nivel de gris de primer orden de una imagen. En la Figura 1A-1, se ilustra una imagen del nivel de gris de un tumor. La escala del nivel de gris se indica con el número de referencia 103 a la derecha de la Figura 1A-1. También está visible en la Figura 1A-1 el contorno 101 del tumor que va a analizarse. Debe observarse que el contorno que define el tumor se determinará normalmente por un practicante médico, o cualquier otro sistema o método de análisis. La presente descripción asume que esta información está disponible para el método.

En la Figura 1A-2 se ilustra un histograma 105 que se basa en los datos de la imagen ilustrada en la Figura 1A-1. El histograma 105 solamente se parece a la imagen del tumor, es decir, el histograma se basa en los píxeles de la imagen del nivel de gris de la Figura 1A-1 dentro del contorno 101. Todas las partes de la imagen fuera del contorno 101 no se tienen en cuenta en el análisis y se consideran como tejido sano. El histograma 105 se grafica sobre un primer acceso 107 que indica el nivel de gris considerado, y un segundo acceso 108 que se parece al número de píxeles que ocurren con el nivel de gris.

La Figura 1B-1 ilustra un segundo tumor dentro del contorno 121, y la Figura 1B-2 ilustra un histograma correspondiente 123 asociado con este segundo tumor ilustrado en la Figura 1B-1. A partir de una comparación cualitativa de las imágenes de la Figura 1A-1 y la Figura 1B-1, puede verse un número de diferencias características entre los dos tumores. Por ejemplo, el primer tumor dentro del contorno 101 parece ser no homogéneo, mientras el nivel de gris del segundo tumor 121 es más uniforme. Esta diferencia, por ejemplo, es directamente visible en los histogramas 105 y 123. El histograma 123 se concentra claramente alrededor de un nivel de gris uniforme como un pico pequeño pero puntiagudo. El histograma 105 ilustra una distribución amplia que tiene un pico en el nivel de gris aproximadamente 1050 y un rastro más distribuido a través de casi todos los niveles de gris por debajo de este valor. A partir del histograma de la imagen del tumor, puede obtenerse cuantitativamente información relevante que también puede obtenerse a partir del examen cualitativo de las imágenes.

En la Figura 1A-3 y la Figura 1B-3, se proporciona una visión general de un número de valores de los parámetros de las características de las imágenes y los parámetros de las características de las imágenes asociados que pueden obtenerse a partir del análisis estadístico del nivel de gris de primer orden de las imágenes de las Figuras 1A-1 y 1B-1 respectivamente. Estos parámetros de las características de las imágenes, que se describirán con más detalle después en este documento, pueden usarse en los varios modelos característicos para obtener información que puede ayudar al practicante médico a seleccionar el tratamiento correcto, determinar la expectativa de supervivencia, y el pronóstico en general.

Las Figuras 2A-1 a la 2B-2 proporcionan un ejemplo de parámetro de característica de la imagen y los valores de los parámetros de las características de las imágenes que pueden obtenerse a partir del análisis de la forma y el tamaño de las características relacionadas, que pueden obtenerse, por ejemplo, a partir de las representaciones tridimensionales (3D) de tumores basadas en los datos de las imágenes obtenidas. En la Figura 2A-1 se ilustra una representación tridimensional (3D) de un tercer tumor 130. En la Figura 2B-1 se ilustra una representación tridimensional (3D) de un cuarto tumor 135. A partir de la comparación cualitativa de los dos tumores en las Figuras 2A-1 y 2B-1, puede obtenerse un número de diferencias, tal como una diferencia en el tamaño del tumor. El cuarto tumor 135 es mucho más grande que el tercer tumor 130, aunque el tercer tumor 130 parece tener una superficie mucho más grande.

Una visión general de los valores de los parámetros de las características de las imágenes que puede obtenerse a partir de los datos de las imágenes en las Figuras 2A-1 y 2B-1 se proporciona en las Figuras 2A-2 y 2B-2 respectivamente. Estos valores de los parámetros de las características de las imágenes, por ejemplo, incluyen los volúmenes de los tumores, su superficie total y su diámetro máximo. Además de esto, una información más cuantitativa sobre los parámetros de las características de las imágenes que pueden ser característicos para un tipo específico de crecimiento del tumor (fenotipo) puede obtenerse a partir de las imágenes. Por ejemplo, la esfericidad proporciona información acerca de cuán esférico (es decir, regular) es el tumor. La relación de superficie a volumen (SVR) expresa cuán puntiagudo o afilado es el tumor. Un diámetro máximo representa la distancia máxima entre los puntos más remotos en la superficie del tumor en la representación tridimensional.

La Figura 3 proporciona una ilustración de un análisis de contorno a partir del cual puede obtenerse el diámetro máximo de un tumor. Los puntos más remotos en la Figura 3 son los extremos finales del tumor 140, al lado izquierdo y derecho del gráfico en la Figura 3. Con respecto a la Figura 3, se observa que los puntos representados en el gráfico son vóxeles que se encuentran sobre la superficie del tumor.

Como un ejemplo adicional en las Figuras 4a y 4b, se ilustran un quinto tumor 143 y un sexto tumor 146 respectivamente. A partir de la observación cualitativa de las imágenes en las Figuras 4a y 4b, es visible una diferencia sorprendente en términos de la textura de los tumores ilustrados. Por ejemplo, el sexto tumor 146 en la Figura 4b ilustra una fuerte variación en el color dentro del tumor y a través de su superficie. El tumor 143 en la Figura 4a es más homogéneo, ya que es más o menos de un solo color. Estas diferencias en la textura pueden obtenerse a partir de las matrices de coocurrencia obtenidas a partir del análisis de color de los píxeles de las imágenes de estas Figuras. El concepto de las matrices de coocurrencia se explicará más adelante. Algunas características de las imágenes que no se abarcan por la presente invención se detallan a continuación.

Descripciones de los parámetros de las características de las imágenes

Estadísticas del nivel de gris de primer orden

En esta sección se describen varios parámetros de las características de las imágenes que pueden usarse para extraer y resumir información significativa y confiable de las imágenes de CT. Describiremos la extracción de rasgos de las imágenes que pueden usarse para obtener métricas de pronóstico, y que pueden incorporarse en los modelos característicos de un sistema de soporte de decisiones, para soportar beneficiosamente el proceso de planificación clínica para modificar el tratamiento del paciente basado en su riesgo de fallo previsto. Como se aprecia, el objetivo de la invención es soportar (no asumir) el proceso de toma de decisiones del practicante médico con información avanzada tomada de las imágenes; es decir, datos de las características de las imágenes que no pueden evaluarse objetivamente por medio de la interpretación cualitativa.

Exploramos las estadísticas de primer orden del histograma de la imagen a través de las métricas usadas comúnmente. Denotamos $I(x, y)$ como la intensidad o los valores del nivel de gris de la matriz de píxeles en dos dimensiones. Las fórmulas usadas para las estadísticas de primer orden son las siguientes:

1. Mínimo

$$I_{min} = \min\{I(x, y)\} \quad (B.1)$$

2. Máximo

$$I_{max} = \max\{I(x, y)\} \quad (B.2)$$

3. Intervalo

$$R = \max\{I(x, y)\} - \min\{I(x, y)\} \quad (B.3)$$

4. Media

$$\mu = \frac{1}{XY} \sum_{x=1}^X \sum_{y=1}^Y I(x, y) \quad (B.4)$$

5. Varianza

$$\sigma^2 = \frac{1}{(XY-1)} \sum_{x=1}^X \sum_{y=1}^Y [I(x, y) - \mu]^2 \quad (B.5)$$

6. Desviación estándar

$$s = \left(\frac{1}{(XY-1)} \sum_{i=1}^{XY} (x_i - \mu)^2 \right)^{1/2} \quad (B.6)$$

7. Oblicuidad

$$\frac{1}{XY} \sum_{x=1}^X \sum_{y=1}^Y \left[\frac{I(x,y) - \mu}{\sigma} \right]^3 \quad (B.7)$$

8. Curtosis

$$\frac{1}{XY} \sum_{x=1}^X \sum_{y=1}^Y \left\{ \left[\frac{I(x,y) - \mu}{\sigma} \right]^4 \right\} - 3 \quad (B.8)$$

9. Entropía

$$H = - \sum_{i=1}^{XY} P(i) \cdot \log_2 P(i) \quad (B.9)$$

En B.9, $P(i)$ es el histograma de primer orden, es decir, $P(i)$ es la fracción de píxeles con el nivel de gris i . La varianza (μ_2), la oblicuidad (μ_3) y la curtosis (μ_4) son los momentos centrales usados con más frecuencia. La varianza es una medida del ancho del histograma, es decir, una medida de cuánto los niveles de gris difieren de la media. La oblicuidad mide el grado de asimetría del histograma alrededor de la media, y la curtosis es una medida de la agudeza del histograma. Como una medida de la uniformidad o aleatoriedad del histograma, calculamos la entropía del histograma de la imagen. Mientras más cerca de una distribución uniforme mayor es la entropía, o visto de una manera diferente, H tomaría valores bajos en imágenes lisas donde los píxeles tienen el mismo nivel de intensidad.

Estadísticas de los niveles de gris de segundo orden

Las características mostradas anteriormente que resultan de las estadísticas de primer orden proporcionan información relacionada con la distribución de los niveles de gris de la imagen; sin embargo no proporcionan ninguna información con respecto a la posición relativa de los varios niveles de gris sobre la imagen. Esta información puede extraerse a partir de las llamadas matrices de coocurrencia donde los píxeles se consideran en pares y que proporcionan una distribución espacial de los valores de los niveles de gris. Las características de coocurrencia se basan en la función de probabilidad condicional unida de segundo orden $P(i, j; a, d)$ de una imagen determinada. El elemento i, j de la matriz de coocurrencia para una imagen de tumor determinada, representa el número de veces que los niveles de intensidad i y j ocurren en dos píxeles separados por una distancia (d) en la dirección (a). La matriz de coocurrencia para un par (d, a) se define como la matriz $N_g \times N_g$, donde N_g es el número de los niveles de intensidad. Los niveles N_g se obtuvieron al escalar la imagen del nivel de gris a un número N_g discreto de valores del nivel de gris. Los valores N_g se seleccionan normalmente en potencias de 2; aquí hemos seleccionado 32 valores de nivel de gris discretos que en la práctica es una elección suficiente para representar la imagen. Aquí se fijó d al tamaño de un solo píxel y a abarcó las cuatro direcciones angulares disponibles (horizontal, vertical, diagonal y antidiagonal). Dejemos, por ejemplo, que un arreglo de imagen $I(x, y)$ sea:

$$I = \begin{bmatrix} 3 & 5 & 8 & 10 & 8 \\ 7 & 10 & 3 & 5 & 3 \\ 7 & 3 & 5 & 1 & 8 \\ 2 & 6 & 7 & 1 & 2 \\ 1 & 2 & 9 & 3 & 9 \end{bmatrix} \quad (B.11)$$

que corresponde a una imagen de 5 x 5. Podemos asumir que el número de niveles de gris discretos es igual a 10. Por lo tanto, para la imagen (B.11) y una posición del píxel relativa $(1,0^\circ)$ obtenemos:

$$GLCM^0(d = 1) = \begin{bmatrix} 0 & 2 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 3 & 0 & 0 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 1 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 \\ 1 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 \\ 0 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & 0 \end{bmatrix} \quad (B.12)$$

En otras palabras, para cada uno de los pares de intensidad, tal como $(1, 2)$, contamos el número de pares de píxeles a la distancia relativa ($d=1$) y la orientación $\alpha = 0^\circ$ (horizontal) que toman estos valores. En nuestro caso es 2. Existen dos casos en la imagen (B.11) donde dos píxeles adyacentes horizontalmente tienen los valores 1 y 2. El elemento $(3, 5)$ en el GLCM es 3 ya que en la imagen de ejemplo hay 3 casos en los que dos píxeles adyacentes horizontalmente tiene los valores 3 y 5. A partir de la misma imagen (B.11) y ($d=1, \alpha = 45^\circ$) obtenemos:

$$GLCM^{45}(d = 1) = \begin{bmatrix} 0 & 0 & 1 & 0 & 0 & 1 & 0 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & 0 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 1 & 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & 0 \end{bmatrix} \quad (B.13)$$

Como un ejemplo ilustrativo obtendremos la matriz de coocurrencia del nivel de gris a partir de una imagen de tumor determinada. La Figura 7 proporciona un ejemplo de una imagen ROI en escala de gris determinada (el mapa de colores se cambió para una mejor inspección visual) a la izquierda, y una versión de la imagen de la izquierda a escala con 32 niveles de gris discretos a la derecha. En la Figura 7, la imagen en el lado izquierdo corresponde a una imagen

ROI en niveles de gris determinada, el mapa de colores se ha cambiado para realzar las diferencias para la inspección visual. La imagen en la derecha corresponde a la ROI a escala con 32 valores de gris discretos. Las matrices de coocurrencia se obtienen a partir de la imagen a escala.

5 Tras haber definido las probabilidades de ocurrencia de los niveles de gris con respecto a la posición espacial relativa, podemos definir las características de coocurrencia relevantes que se han extraído; en algunos casos tienen una interpretación física directa con respecto a la textura de una imagen, por ejemplo, cuantifican la aspereza, lisura, aleatoriedad, etc. Otras no tienen dicha propiedad pero codifican aún información relacionada con la textura altamente discriminadora. Al denotar por $P(i, j)$ la matriz de coocurrencia normalizada, por N_g el número de niveles de gris discretos de la imagen, las características de coocurrencia relevantes para nuestra aplicación se definen como sigue:

10. Contraste

$$15 \quad \text{Con} = \sum_{n=1}^{N_g} n^2 \left\{ \sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_g} P(i, j) \right\}_{|i-j|=n} \quad (\text{B.14})$$

20 Esto es una medida del contraste de intensidad entre un píxel y su vecino en toda la imagen, es decir, una medida de las variaciones locales del nivel de gris. Para una imagen de contraste esta métrica es cero. La dependencia de n^2 pondera más las grandes diferencias.

11. Correlación

$$25 \quad \text{Correlación} = \sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_g} \frac{(i-\mu_i)(j-\mu_j)P(i,j)}{\sigma_i\sigma_j} \quad (\text{B.15})$$

30 Esta métrica mide cuán correlacionado está un píxel con su vecino en toda la imagen. La correlación toma los valores 1 ó -1 para la imagen correlacionada perfectamente de manera positiva o negativa.

12. Energía Esta característica forma parte de la presente invención y se usa en combinación con otras características como se menciona en la reivindicación 1.

$$35 \quad \text{Energía} = \sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_g} (P(i, j))^2 \quad (\text{B.16})$$

40 La energía es la suma de los elementos al cuadrado de una imagen y una medida de la lisura. Si todos los píxeles son del mismo nivel de gris entonces la energía es igual a 1; en el otro extremo si tenemos todos los pares posibles de niveles de gris con igual probabilidad, la región es menos lisa, con un $P(i, j)$ distribuido más uniformemente y una menor energía. A continuación siguen otras características que no son parte de la presente invención.

13. Homogeneidad

$$50 \quad \text{Homogeneidad} = \sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_g} \frac{P(i, j)}{1+|i-j|} \quad (\text{B.17})$$

Esta característica mide cuán cerca está la distribución de los elementos en la matriz de coocurrencia de la diagonal de la matriz de coocurrencia. La homogeneidad es 1 para una imagen constante.

14. Momento de diferencia inversa

$$55 \quad \text{IDM} = \sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_g} \frac{P(i, j)}{1+|i-j|^2} \quad (\text{B.18})$$

60 Esta característica toma valores altos para imágenes con bajo contraste debido a la dependencia de $(i-j)^2$.

15. Promedio de la suma

$$65 \quad \text{SA} = \sum_{i=2}^{2N_g} [iP_{x+y}(i)] \quad (\text{B.19})$$

En A.18 $P_x(i)$ y $P_y(i)$ son las probabilidades marginales de hilera y columna, obtenidas mediante la suma de las hileras o las columnas $P(i, j)$.

16. Varianza de la suma

5

$$SV = \sum_{i=2}^{2N_g} [(i - \text{sum average})^2 P_{x+y}(i)] \quad (\text{B.20})$$

17. Entropía de la suma

10

$$SE = - \sum_{i=2}^{2N_g} [P_{x+y}(i) \log[P_{x+y}(i)]] \quad (\text{B.21})$$

15

Todas las características basadas en las estadísticas de segundo orden son funciones de la distancia d y la orientación α . Aquí para la dirección $d = 1$, se promedian los valores resultantes para las cuatro direcciones. Estas métricas tienen en cuenta la intensidad local y la relación espacial de los píxeles sobre la región y son independientes de la posición, el tamaño, la orientación y el brillo del tumor.

20

Estadísticas del nivel de gris de longitud de ejecución

Adicionalmente, examinamos las ejecuciones de nivel de gris obtenidas a partir de las matrices de longitud de ejecución (RLM) mediante el uso de métricas de longitud de ejecución. Una ejecución de nivel de gris es un conjunto de píxeles consecutivos que tienen el mismo valor de nivel de gris. La longitud de la ejecución es el número de píxeles en la ejecución. Las características de la longitud de ejecución describen la información de la textura relacionada con el número de veces que cada nivel de gris aparece solo, en pares y así sucesivamente, en una cierta distancia y orientación. Al tomar, por ejemplo, la imagen

25

30

$$I = \begin{bmatrix} 5 & 2 & 5 & 4 & 4 \\ 3 & 3 & 3 & 1 & 3 \\ 2 & 1 & 1 & 1 & 3 \\ 4 & 2 & 2 & 2 & 3 \\ 3 & 5 & 3 & 3 & 2 \end{bmatrix} \quad (\text{B.22})$$

35

con cinco niveles de gris posibles. Para cada una de las direcciones angulares definidas previamente (0° , 45° , 90° y 135°) se definen las matrices de longitud de ejecución correspondientes. La matriz de longitud de ejecución es un arreglo $N_g \times N_r$ donde N_r es la mayor longitud de ejecución posible en la imagen. Para la distancia ($d=1$) y la orientación ($\alpha=0^\circ$) obtenemos:

40

$$Q_{RL}(0^\circ) = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 1 & 0 & 0 \\ 3 & 0 & 1 & 0 & 0 \\ 4 & 1 & 1 & 0 & 0 \\ 1 & 1 & 0 & 0 & 0 \\ 3 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix} \quad (\text{B.23})$$

45

El elemento (1,1) de la matriz de longitud de ejecución es el número de veces que el nivel de gris 1 aparece solo, el segundo elemento es el número de veces que aparece en pares (cero en el ejemplo), y así sucesivamente. El elemento (3,3) es el número de veces que el nivel de gris 3 aparece en la imagen con la longitud de ejecución 3. Para la dirección diagonal obtenemos:

50

$$Q_{RL}(45^\circ) = \begin{bmatrix} 2 & 1 & 0 & 0 & 0 \\ 6 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 7 & 1 & 0 & 0 & 0 \\ 3 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 3 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix} \quad (\text{B.24})$$

55

Al denotar por P el número total de píxeles de una imagen, por $Q_{RL}(i, j)$ el i -ésimo elemento (i, j) de la matriz de longitud de ejecución para una distancia específica d y un ángulo específico α , y por N_r el número de ejecuciones diferentes que ocurren, basado en la definición de las matrices de longitud de ejecución, se definen las siguientes características de longitud de ejecución:

60

18. Énfasis de ejecución corta

$$SRE = \frac{\sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_r} (Q_{RL}(i,j)/j^2)}{\sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_r} Q_{RL}(i,j)} \quad (B.25)$$

Esta característica enfatiza las longitudes de ejecuciones cortas. El denominador es el número de longitudes de ejecución en la matriz, por ejemplo, 17 en B.23 y 23 en B.24.

19. Énfasis de ejecución larga

$$LRE = \frac{\sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_r} (Q_{RL}(i,j) \cdot j^2)}{\sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_r} Q_{RL}(i,j)} \quad (B.26)$$

En este caso se enfatizan las longitudes de ejecuciones largas. Para imágenes más lisas, el RLE debería tomar valores más grandes mientras el SRE toma valores más grandes con imágenes más ásperas.

20. No uniformidad del nivel de gris

$$SRE = \frac{\sum_{i=1}^{N_g} \left[\sum_{j=1}^{N_r} Q_{RL}(i,j) \right]^2}{\sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_r} Q_{RL}(i,j)} \quad (B.27)$$

Esta característica toma valores pequeños cuando las ejecuciones se distribuyen uniformemente entre los niveles de gris.

21. Porcentaje de ejecución

$$RP = \frac{\sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_r} Q_{RL}(i,j)}{P} \quad (B.28)$$

El porcentaje de ejecución toma valores altos para imágenes ásperas. Para cada dirección angular, se calculó el conjunto completo de estadísticas de segundo orden y características de longitud de ejecución, pero sólo el valor promedio se usó como característica.

Características basadas en la forma y el tamaño

Extendimos el número de rasgos de la imagen extraídos al añadir mediciones del tamaño y la forma de la región del tumor. Para cada imagen en dos dimensiones del tumor en una pila de CT dadas se obtienen tres características, área de sección transversal máxima, perímetro y longitud del eje principal como sigue:

22. Área

Contamos el número de píxeles en la ROI y la cuenta máxima se denota como el área de sección transversal máxima.

23. Perímetro

Es la distancia entre cada par de píxeles contiguos alrededor del borde de la región; la suma total de los perímetros para cada imagen ROI se toma como característica.

24. Longitud del eje principal

Esta característica especifica la longitud máxima en píxeles del eje principal de una imagen ROI de dos dimensiones.

25. Volumen

El volumen total del tumor se determina al contar el número de píxeles en la región del tumor y multiplicar este valor por el tamaño del vóxel. El tamaño del vóxel se obtiene a partir de la sección *Separación de píxeles* del encabezado CT Dicom que especifica el tamaño de un vóxel en las direcciones x, y, y z. El resultado es un valor en mm³. Basado en el volumen CT-GTV que se describió anteriormente, se han presentado las representaciones en 3D del volumen del tumor.

26. Diámetro máximo

A diferencia de la longitud del eje principal que se determinó en las imágenes ROI de dos dimensiones, esta característica examina el diámetro máximo de la región del tumor en un espacio tridimensional. En primer lugar, obtenemos las coordenadas de todos los puntos ubicados en la superficie de la región del tumor; en segundo lugar, se determina la distancia entre cada par de puntos en el contorno del tumor mediante el uso de la siguiente métrica llamada "Distancia del bloque urbano":

$$D = |x_1 - x_2| + |y_1 - y_2| + |z_1 - z_2| \quad (B.29)$$

Los puntos en el contorno del tumor cuyos bordes se tocan se separan por 1 unidad; los puntos que se tocan diagonalmente se separan por dos unidades. Los dos puntos con la distancia máxima son los puntos en los bordes del diámetro máximo. En la Figura 3, como se referenció anteriormente, se muestra un gráfico de los puntos en la superficie de un volumen de tumor determinado; el diámetro máximo se calcula entre los puntos en esta imagen.

Hasta ahora hemos descrito la extracción de los rasgos de las imágenes con respecto al nivel de gris y la relación espacial entre los píxeles en una región, así como también las mediciones del tamaño de la región del tumor en dos y tres dimensiones. Otra cuestión importante en la tarea del reconocimiento de patrones es el análisis de la forma; con respecto a esto, los rasgos de las imágenes extraídos se completan mediante la adición de las siguientes tres características basadas en la forma:

27. Relación de superficie a volumen.

Esta característica se desea para expresar cuán puntiagudo o afilado es el volumen del tumor. Un volumen del tumor más lobulado resultaría en una mayor relación de superficie a volumen. Para calcular esta característica primero determinamos y contamos los píxeles ubicados en la superficie del tumor (por ejemplo, como se muestra en las Figuras 2A-1 y 2B-1); el número resultante se divide por la suma de todos los píxeles en el volumen del tumor.

28. Esfericidad

Esta es una medida de cuán esférica o redonda es la forma del volumen del tumor. Definida en [16], la esfericidad de un objeto es la relación del área superficial de una esfera (con el mismo volumen que el objeto dado) con el área superficial del objeto:

$$\Psi = \frac{\frac{1}{\pi^3}(6V)^{\frac{2}{3}}}{A} \quad (B.30)$$

Donde A y V son el área superficial y el volumen del tumor respectivamente como se determina para la relación de superficie a volumen.

29. Compactación

Esta característica forma parte de la presente invención cuando se usa en combinación con las otras características mencionadas en la reivindicación 1. Esta es una característica intrínseca de la forma de los objetos que se han usado ampliamente en las tareas de reconocimiento de patrones y representa el grado al cual se compacta una forma. La compactación del volumen de un tumor tridimensional se obtiene como sigue:

$$Comp = \frac{V}{\sqrt{\pi} A^{2/3}} \quad (B.31)$$

La similaridad con una esfera y las características de compactación son números sin dimensión y son independientes de la escala y la orientación. La fase de generación de características de esta metodología puede realizarse de una forma casi totalmente automatizada ya que el algoritmo necesita las delineaciones del tumor llevadas a cabo por el médico. Las características enlistadas en este apéndice se alimentarán a un clasificador como entradas en la fase de aprendizaje y reconocimiento de la tarea de clasificación. A continuación siguen otras características que no forman parte de la presente invención.

Caracterización de radiomía

La caracterización de radiomía que se usa en el método de la presente invención se describe detalladamente más abajo. La caracterización en sí contiene las siguientes características: Energía de estadísticas, Compactación de forma, No uniformidad del nivel de gris RLGL, No uniformidad de gris RLGL HLH de onda pequeña. Estas características se describen a continuación:

30. Energía de estadísticas

Esta característica se describe mediante la siguiente ecuación:

$$E_{tot} = V_{voxel} \sum_{x=1}^x \sum_{y=1}^y \sum_{z=1}^z I(x, y, z)^2 \quad (B.32)$$

Donde V_{voxel} es el volumen del vóxel de la imagen tridimensional. El volumen del vóxel es el producto de la separación de píxeles en la dirección x, la separación de píxeles en la dirección y, y la separación de píxeles en la dirección z. La energía total se normaliza por el volumen del vóxel.

31. Compactación de forma

Esta característica ya se describió anteriormente como el parámetro 29 (ecuación B.31 anterior). La compactación, como el nombre ya lo afirma, indica cuán compacta es una forma 3D. La forma más compacta es una esfera perfecta.

32. No uniformidad del nivel de gris (GLN)

Esta característica forma parte de la presente invención cuando se usa en combinación con las otras características mencionadas en la reivindicación 1.

Esta característica se describe mediante la siguiente ecuación:

$$RLN = \frac{\sum_{i=1}^{N_g} (\sum_{j=1}^{N_r} p(i, j|\theta))^2}{\sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_r} p(i, j|\theta)} \quad B.33$$

Esta característica de longitud de ejecución del nivel de gris cuantifica la heterogeneidad de la textura en tres dimensiones dentro del volumen del tumor.

33. No uniformidad del nivel de gris RLGL HLH de onda pequeña (GLN)

Esta característica forma parte además de la presente invención cuando se usa en combinación con las otras características mencionadas en la reivindicación 1. Esta característica de longitud de ejecución del nivel de gris es la misma que en la ecuación B.33 anterior, pero en cambio se aplica a la transformada de onda pequeña filtrada alta-baja-alta de los datos de las imágenes, que cuantifica la heterogeneidad de la textura en tres dimensiones dentro del volumen del tumor. Este parámetro se obtiene por lo tanto al tomar la transformada de onda pequeña de la imagen y realizar un filtrado alto-bajo-alto

En lo anterior, V denota el volumen del tumor, que significa el número total de vóxeles multiplicado por el tamaño del vóxel de un único vóxel. Las dimensiones del volumen 3D se denotan por X, Y, Z. El área superficial total del tumor se denota por A.

La matriz de coocurrencia del nivel de gris es una matriz o distribución que se define sobre una imagen para ser la distribución de los valores de coocurrencia en un desplazamiento determinado. Para el cálculo de la No uniformidad del nivel de gris (GLN), p denota el valor del nivel de gris del vóxel correspondiente. El método se aplica en todas las direcciones 3D. La transformada de onda pequeña es una transformación de tiempo y frecuencia basada en una serie de onda pequeña. Las series de onda pequeña son una representación de una función cuadrada integrable (de valor real o complejo) por una cierta serie ortogonal generada por una onda pequeña. Esta representación se realiza sobre una base de Hilbert definida por ondas pequeñas ortogonales. La transformada de onda pequeña proporciona información similar a la transformación de Fourier de tiempo corto, pero con propiedades especiales adicionales de las ondas pequeñas, que aparecen en la resolución en el tiempo a mayores frecuencias de análisis de la función base. Las transformadas de onda pequeña proporcionan las frecuencias de las señales y el tiempo asociado con esas frecuencias. El filtrado alto-bajo-alto se aplica a los métodos de análisis de datos que se basan en las transformadas de onda pequeña para detectar ciertos patrones de actividad o patrones de variación en los datos; el alto-bajo-alto es de esta manera indicativo de la forma de la onda pequeña. El filtro alto-bajo-alto de la transformada de onda pequeña se usa para calcular la característica 33 anterior. La transformada se aplica directamente sobre la imagen de CT sin tratar.

El valor del parámetro de la característica de la imagen obtenido es de un valor de pronóstico particular, y puede usarse solo o en combinación con otras características dentro de una caracterización.

5 Un valor del modelo característico del neoplasma de un neoplasma procesado gráficamente obtenido mediante el uso de este modelo característico particular puede obtenerse como sigue. Donde no se usarían factores de ponderación, los valores selectores del modelo característico simplemente toman el valor '1' en caso de que una característica de la imagen se lleve en el modelo característico, ó '0' en caso de que la característica de la imagen se ignore. Los valores selectores característicos se usan aquí como multiplicadores, que multiplican los valores de los parámetros de las características de las imágenes correspondientes. Después, los valores multiplicados pueden sumarse (o
10 alternativamente puede aplicarse una relación funcional diferente, por ejemplo, una relación polinomial, de multiplicación, o cualquier otra adecuada).

En el presente modelo característico de radiomía, se seleccionan las características de las imágenes indicadas anteriormente (energía estadística, compactación de forma, no uniformidad del nivel de gris, y no uniformidad del nivel de gris RLGL HLH de onda pequeña). En el modelo más complejo de la presente modalidad, preferentemente, los valores selectores del modelo característico incluyen los factores de ponderación. Por lo tanto, en lugar de los valores selectores '1' y '0', se aplican los pesos mientras se seleccionan los valores de los parámetros de las características de las imágenes - estos pesos se usan por lo tanto como multiplicadores para los parámetros de las características de las imágenes del modelo característico, que pueden sumarse después para obtener los valores del modelo característico. Los pesos correspondientes se muestran en la tabla más abajo (los intervalos de los pesos se refieren a valores absolutos):

Característica	Peso	Intervalo de los pesos
Energía de estadísticas	2.42e-11	1.0e-20 - 1.0e-05
Compactación de forma	-5.38e-03	1.0e-07 - 1.0e-01
No uniformidad del nivel de gris_RLGL	-1.47e-04	1.0e-09 - 1.0e-01
No uniformidad del nivel de gris_rlgL_HLH_Onda pequeña	9.39e-06	1.0e-10 - 1.0e-02

Aunque una caracterización que usa la combinación de los cuatro parámetros de las características de las imágenes es de valor de pronóstico y predictivo particular para la selección de tratamientos, se ha encontrado que una caracterización basada solamente en un subconjunto de estas características, o que incluye otras características, aún puede proporcionar resultados valiosos. En particular, las caracterizaciones que incluyen la No uniformidad del nivel de gris RLGL HLH de onda pequeña (GLN)- la no uniformidad del nivel de gris de la transformada de onda pequeña filtrada alta-baja-alta de los datos de las imágenes, son de valor particular.

Reivindicaciones

1. Método de análisis de imágenes que proporciona información para permitir la determinación de un fenotipo de un neoplasma en un cuerpo humano o animal para permitir el pronóstico, que comprende las etapas de:
 - recibir, mediante una unidad de procesamiento, los datos de las imágenes del neoplasma; y
 - obtener, mediante la unidad de procesamiento, una pluralidad de valores de los parámetros de las características de las imágenes a partir de los datos de las imágenes, en donde los valores de los parámetros de las características de las imágenes son indicativos de los parámetros de las características de las imágenes que pueden obtenerse a partir de las características de las imágenes que se obtienen a partir de los datos de las imágenes y que se asocian con el neoplasma; y
 - obtener, por dicha unidad de procesamiento mediante el uso de un modelo característico, uno o más valores del modelo característico del neoplasma asociados con el neoplasma a partir de dichos valores de los parámetros de las características de las imágenes, en donde el modelo característico representa una combinación de las características de las imágenes predeterminadas que permiten distinguir los fenotipos específicos de los neoplasmas, y en donde dicho modelo característico incluye una relación funcional entre dichos valores de los parámetros de las características de las imágenes o los valores característicos de dichos valores de los parámetros de las características de las imágenes para obtener dichos valores del modelo característico del neoplasma a partir del mismo;
 - en donde el modelo característico se basa en los parámetros de las características de las imágenes a partir de un grupo que comprende: la no uniformidad del nivel de gris, la no uniformidad del nivel de gris alto-bajo-alto de onda pequeña, la energía de estadísticas, y la compactación de forma;
 - en donde el parámetro de la característica de la imagen de la no uniformidad del nivel de gris puede obtenerse al cuantificar una heterogeneidad de la textura de los datos de las imágenes en tres dimensiones dentro de un volumen del neoplasma,
 - en donde el parámetro de la característica de la imagen de la no uniformidad del nivel de gris alto-bajo-alto de onda pequeña puede obtenerse al realizar una transformación de onda pequeña filtrada alta-baja-alta sobre los datos de las imágenes en tres dimensiones dentro de un volumen del neoplasma y al cuantificar una heterogeneidad de la textura de los datos de las imágenes transformados,
 - en donde el parámetro de la característica de la imagen de la compactación de forma es representativo de un grado al cual se compacta el neoplasma, y
 - en donde el parámetro de la característica de la imagen de la energía de estadísticas puede obtenerse al determinar una energía total dentro de un volumen del neoplasma y normalizar la energía total sobre el volumen de un vóxel.
2. El método de análisis de imágenes de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el método comprende además las etapas de:
 - obtener, mediante dicha unidad de procesamiento desde una memoria, dicho modelo característico que comprende uno o más valores selectores característicos asociados con las características de las imágenes, en donde los valores selectores característicos incluyen un selector booleano que indica si las características de las imágenes asociadas se comprenden por el modelo característico;
 - multiplicar por el al menos un modelo característico, mediante la unidad de procesamiento, los valores de los parámetros de las características de las imágenes con los valores selectores característicos asociados para obtener dichos uno o más valores del modelo característico del neoplasma asociados con el neoplasma.
3. El método de análisis de imágenes de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende además una etapa de comparar, mediante la unidad de procesamiento, los valores del modelo característico del neoplasma con al menos un valor de referencia del modelo característico para el al menos un modelo característico, para asociar el neoplasma con el fenotipo.
4. El método de análisis de imágenes de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde los valores selectores característicos comprenden además uno o más valores de ponderación asociados con las características de las imágenes comprendidas por el modelo característico, para ponderar las características de las imágenes en el modelo característico.
5. El método de análisis de imágenes de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende además una etapa de calcular, mediante la unidad de procesamiento, una calificación del modelo característico del neoplasma como una función del uno o más valores del modelo característico del neoplasma, en donde la etapa de comparación incluye comparar la calificación del modelo característico del neoplasma con una calificación de referencia almacenada en una memoria.
6. El método de análisis de imágenes de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el al menos un modelo característico comprende una pluralidad de diferentes modelos característicos.
7. El método de análisis de imágenes de acuerdo con la reivindicación 4, en donde de acuerdo con el modelo característico, el parámetro de la característica de la imagen de la energía de estadísticas tiene un valor de ponderación absoluto asociado dentro de un intervalo de $1.0e-20$ a $1.0e-5$, preferentemente un valor de $2.42e-$

- 11; el parámetro de la característica de la imagen de la compactación de forma tiene un valor de ponderación absoluto asociado dentro de un intervalo de $1.0e-7$ a $1.0e-1$, preferentemente un valor de $-5.38e-3$; el parámetro de la característica de la imagen de la no uniformidad del nivel de gris tiene un valor de ponderación absoluto asociado dentro de un intervalo de $1.0e-9$ a $1.0e-1$, preferentemente un valor de $-1.47e-4$; y el parámetro de la característica de la imagen de la no uniformidad del nivel de gris de longitud de ejecución del nivel de gris alto-bajo-alto de onda pequeña tiene un valor de ponderación absoluto asociado dentro de un intervalo de $1.0e-9$ a $1.0e-1$, preferentemente un valor de $9.39e-6$.
- 5
8. El método de análisis de imágenes de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde los datos de las imágenes se reciben mediante el uso de un método de obtención de imágenes seleccionado a partir de un grupo que comprende imágenes de resonancia magnética, tomografía por ordenador, tomografía de emisión de positrones, tomografía por ordenador de emisión de un solo fotón, ultrasonografía, termografía, imágenes fotoacústicas.
- 10
9. El método de análisis de imágenes de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la etapa de recibir los datos de las imágenes comprende las etapas de recibir los primeros datos de imágenes del neoplasma en un primer momento en el tiempo y recibir los segundos datos de imágenes del neoplasma en un segundo momento en el tiempo, y en donde las etapas de obtener los valores de los parámetros de las características de las imágenes, obtener el modelo característico, y multiplicar los valores de los parámetros de las características de las imágenes con los valores selectores característicos asociados se realizan para dichos primeros y segundos datos de las imágenes, que comprende además una etapa de determinar una diferencia entre los valores del modelo característico del neoplasma de los primeros y segundos datos de las imágenes.
- 15
- 20
10. Sistema de soporte de decisiones dispuesto para realizar un método de análisis de imágenes que proporciona información para permitir la determinación de un fenotipo de un neoplasma en un cuerpo humano o animal para permitir el pronóstico, dicho sistema que comprende una entrada conectada a una unidad de procesamiento para recibir mediante la unidad de procesamiento los datos de las imágenes del neoplasma;
- 25
- 30
- 35
- 40
- 45
- 50
- 55
- 60
- 65
- en donde la unidad de procesamiento se dispone además para obtener una pluralidad de valores de los parámetros de las características de las imágenes a partir de los datos de las imágenes recibidos, en donde los valores de los parámetros de las características de las imágenes son indicativos de los parámetros de las características de las imágenes que pueden obtenerse a partir de las características de las imágenes que se obtienen a partir de los datos de las imágenes y que se asocian con el neoplasma, en donde la unidad de procesamiento se conecta a una memoria para obtener desde la misma al menos un modelo característico, en donde el modelo característico representa una combinación de características de las imágenes predeterminadas que permiten distinguir los fenotipos específicos de los neoplasmas, y en donde el al menos un modelo característico comprende uno o más valores selectores característicos asociados con las características de las imágenes, en donde los valores selectores característicos indican si las características de las imágenes asociadas se comprenden por el modelo característico, y en donde la unidad de procesamiento se dispone para multiplicar por el al menos un modelo característico los valores de los parámetros de las características de las imágenes con los valores selectores característicos asociados para obtener uno o más valores del modelo característico del neoplasma asociados con el neoplasma; en donde el modelo característico se basa en los parámetros de las características de las imágenes a partir de un grupo que comprende: la energía de estadísticas, la compactación de forma, la no uniformidad del nivel de gris, la no uniformidad del nivel de gris alto-bajo-alto de onda pequeña; en donde la no uniformidad del nivel de gris puede obtenerse al cuantificar una heterogeneidad de la textura de los datos de las imágenes en tres dimensiones dentro de un volumen del neoplasma, en donde la no uniformidad del nivel de gris alto-bajo-alto de onda pequeña puede obtenerse al realizar una transformación de onda pequeña filtrada alta-baja-alta sobre los datos de las imágenes en tres dimensiones dentro de un volumen del neoplasma y al cuantificar una heterogeneidad de la textura de los datos de las imágenes transformados, en donde el parámetro de la característica de la imagen de la compactación de forma es representativo de un grado al cual se compacta el neoplasma, y en donde el parámetro de la característica de la imagen de la energía de estadísticas puede obtenerse al determinar una energía total dentro de un volumen del neoplasma y normalizar la energía total sobre el volumen de un vóxel.
11. El sistema de soporte de decisiones de acuerdo con la reivindicación 10, en donde la unidad de procesamiento se dispone además para comparar los valores del modelo característico del neoplasma con al menos un valor de referencia del modelo característico por el al menos un modelo característico, para asociar el neoplasma con el fenotipo, el sistema que comprende además una salida para proporcionar un valor indicador indicativo de un resultado de dicha etapa de asociación.
12. El sistema de soporte de decisiones de acuerdo con las reivindicaciones 10 u 11, en donde los valores selectores característicos comprenden además uno o más valores de ponderación asociados con las características de las imágenes comprendidas por el modelo característico, para ponderar las características de las imágenes en el

modelo característico, y en donde de acuerdo con el modelo característico, el parámetro de la característica de la imagen de la energía de estadísticas tiene un valor de ponderación absoluto asociado dentro de un intervalo de $1.0e-20$ a $1.0e-5$, preferentemente un valor de $2.42e-11$; el parámetro de la característica de la imagen de la compactación de forma tiene un valor de ponderación absoluto asociado dentro de un intervalo de $1.0e-7$ a $1.0e-1$, preferentemente un valor de $-5.38e-3$; el parámetro de la característica de la imagen de la no uniformidad del nivel de gris tiene un valor de ponderación absoluto asociado dentro de un intervalo de $1.0e-9$ a $1.0e-1$, preferentemente un valor de $-1.47e-4$; y el parámetro de la característica de la imagen de la no uniformidad del nivel de gris de longitud de ejecución del nivel de gris alto-bajo-alto de onda pequeña tiene un valor de ponderación absoluto asociado dentro de un intervalo de $1.0e-9$ a $1.0e-1$, preferentemente un valor de $9.39e-6$.

5

10

13. Producto de programa informático, en donde el producto de programa informático comprende instrucciones informáticas que, cuando se ejecutan en un ordenador, se disponen para realizar un método de análisis de imágenes de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-9.

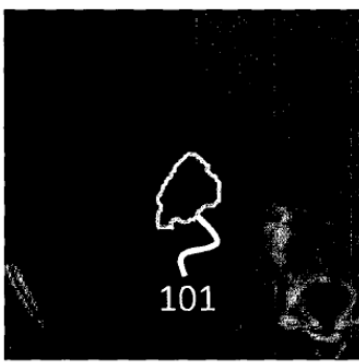


Fig. 1A-1

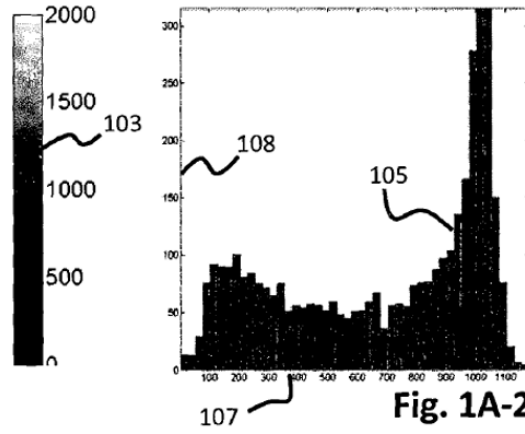


Fig. 1A-2

Mínimo	4
Máximo	1180
Media	687,13
Intervalo	1176
Desviación estándar	336,51
Varianza	113237,17
Mediana	799
Oblicuidad	-0,46
Curtosis	1,70
Entropía	6,49
RMS	765,08
Energía total	6432571,20
Desviación media	302,00

Fig. 1A-3



Fig. 1B-1

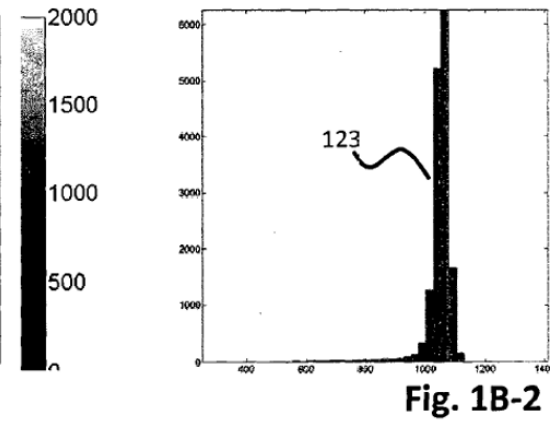


Fig. 1B-2

Mínimo	254
Máximo	1411
Media	1043,75
Intervalo	1157
Desviación estándar	65,78
Varianza	4327,46
Mediana	1055
Oblicuidad	-5,18
Curtosis	37,88
Entropía	3,58
RMS	1045,82
Energía total	49141473,18
Desviación media	30,63

Fig. 1B-3

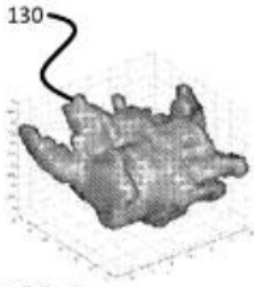


Fig. 2A-1

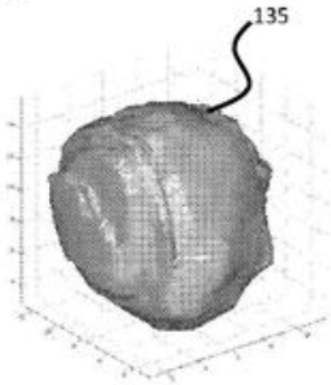


Fig. 2B-1

Volumen	56.16
Diámetro máximo	9.14
Superficie	136.94
SVR	2.44
Esfericidad	0.52
SD	0.55
Compactación (1)	1.19
Compactación (2)	0.14

Fig. 2A-2

Volumen	120.12
Diámetro máximo	13.40
Superficie	98.99
SVR	0.74
Esfericidad	0.85
SD	0.01
Compactación (1)	6.03
Compactación (2)	0.43

Fig. 2B-2

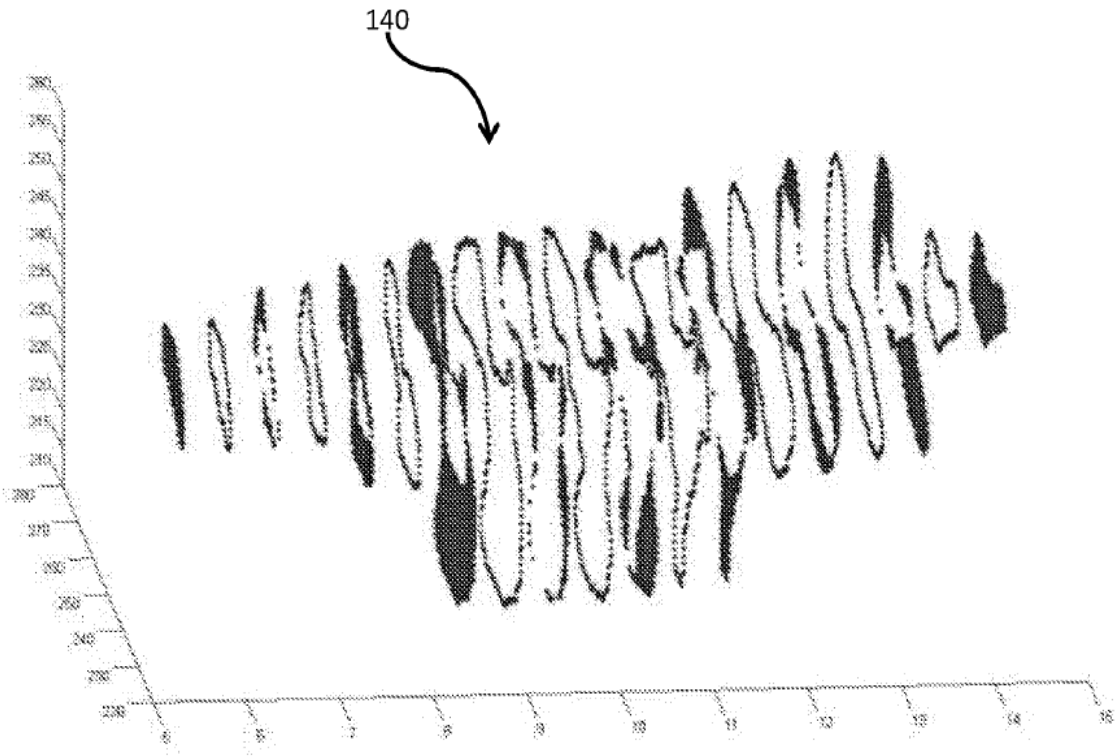
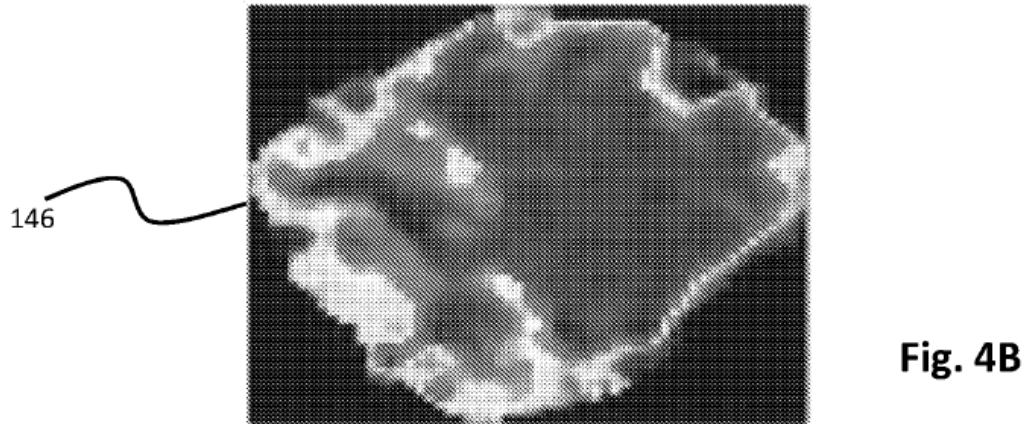
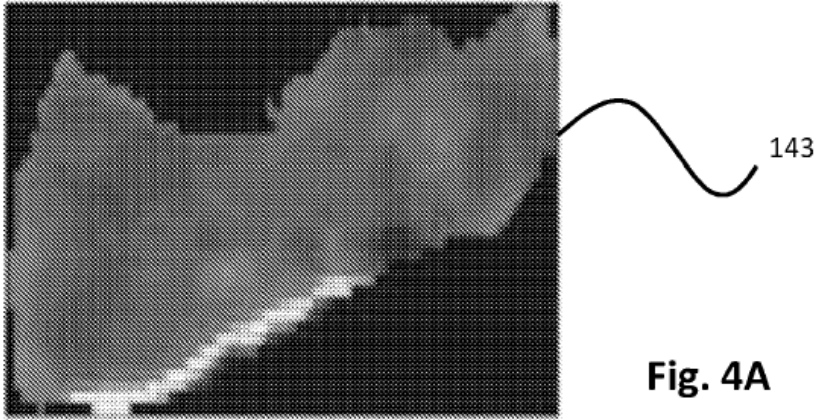


Fig. 3



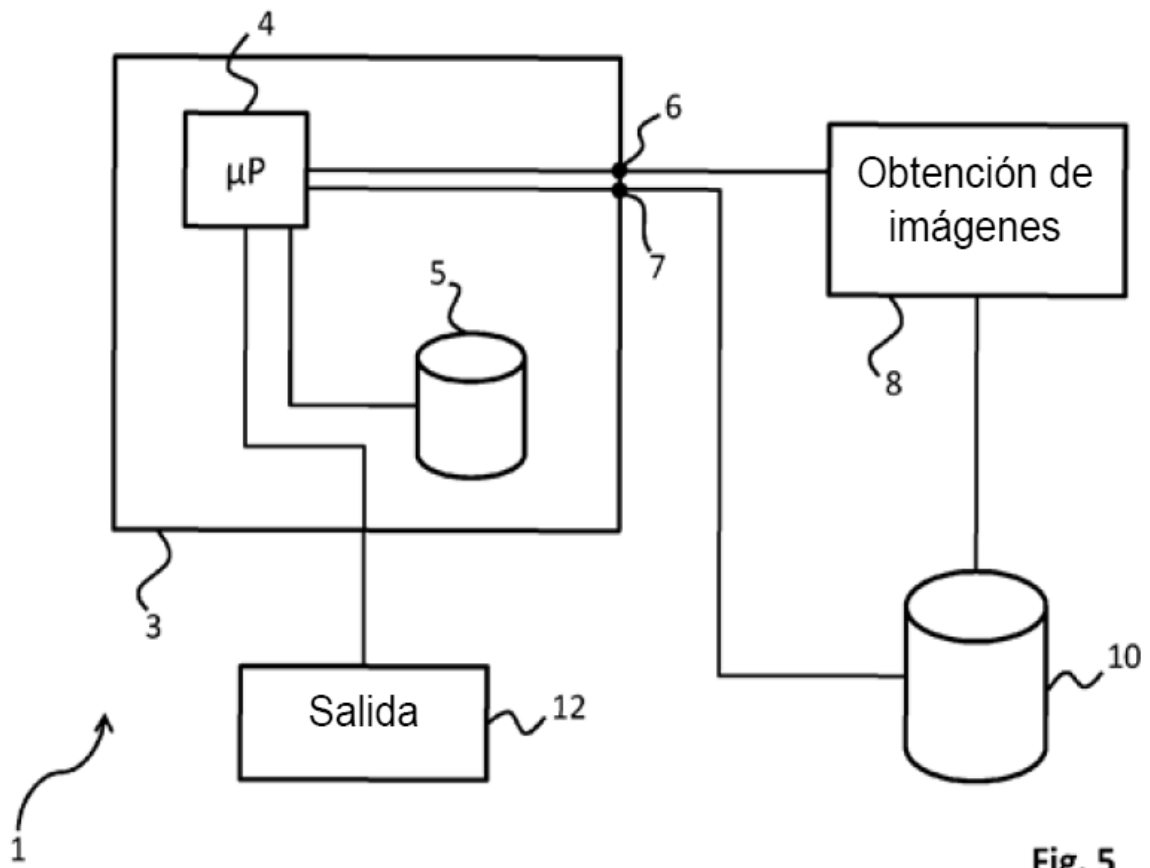


Fig. 5

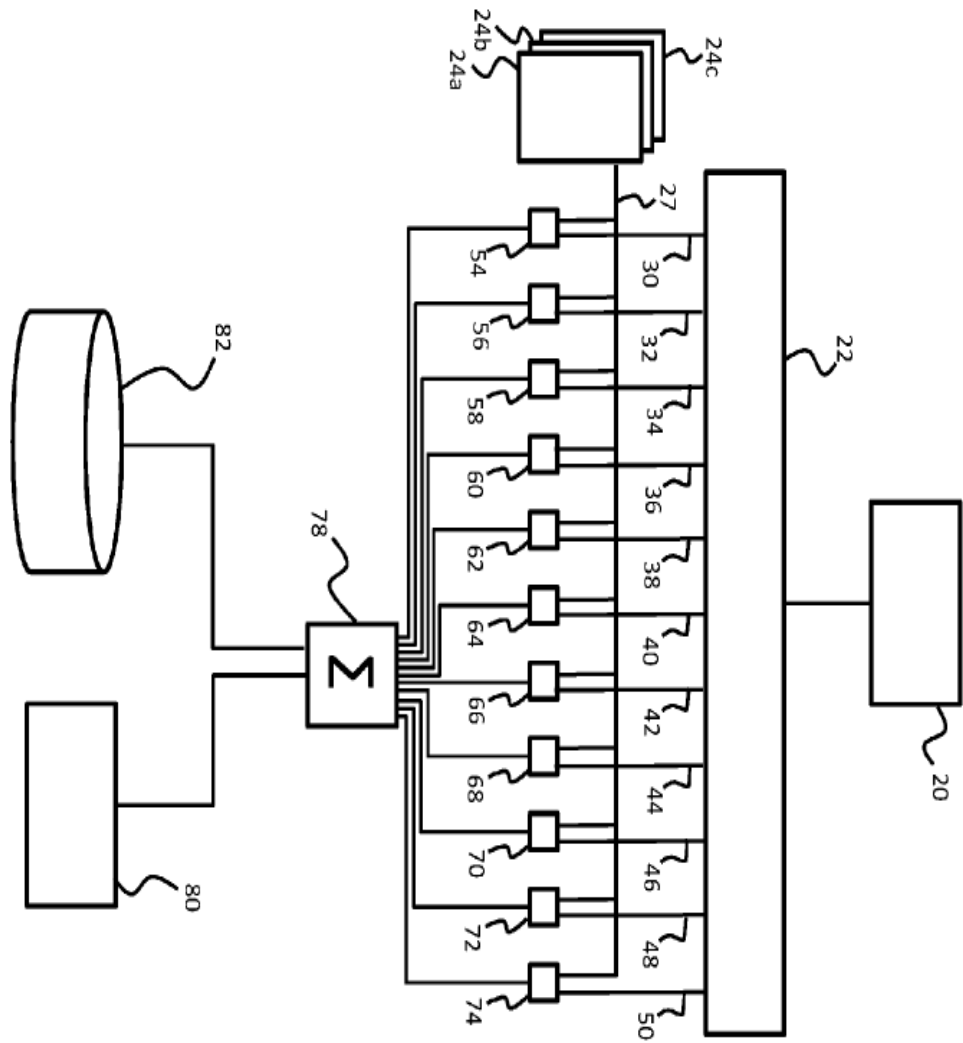


Fig. 6

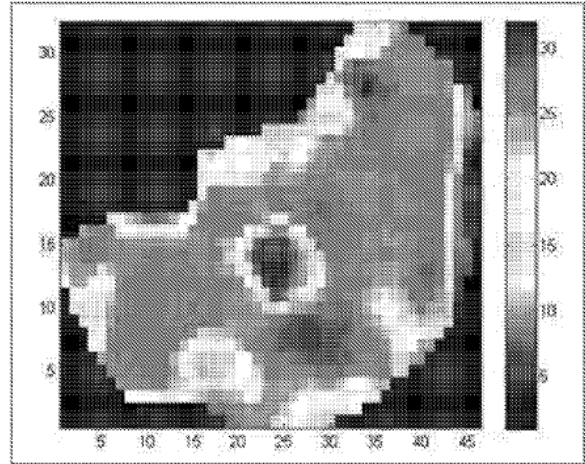
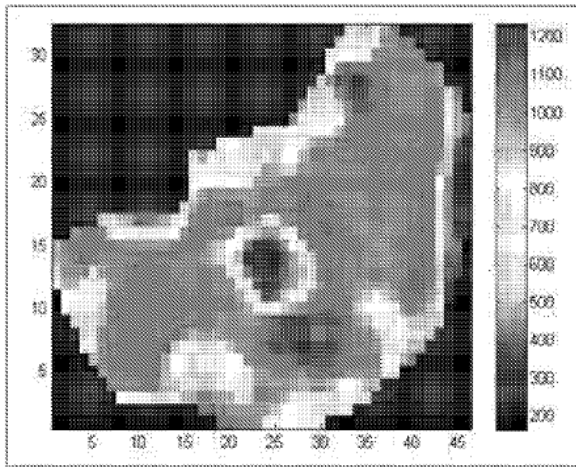


Fig. 7