

5 **MÉTODO AUTOMATIZADO PARA LA DETECCIÓN DE ANOMALÍAS EN PRUEBAS DE
PCR PARA EL DIAGNÓSTICO DEL COVID-19**

Campo de la invención

- 10 La presente invención pertenece al campo de la salud. En particular al campo de la aplicación de la inteligencia artificial al pronóstico de enfermedades.

Estado de la técnica

BG003871 U1

- 15 TELEMETRY MONITORING SYSTEM FOR PATIENTS DIAGNOSED WITH COVID-19

Este modelo de utilidad se refiere a un sistema de telemetría de seguimiento de pacientes diagnosticados de COVID-19, que encontrará aplicación en el ámbito sanitario, en particular en el seguimiento sistemático de pacientes tratados a domicilio por COVID-19. El sistema de monitoreo de telemetría diseñado para pacientes diagnosticados con COVID-19 consta
20 de un dispositivo de monitoreo de telemetría (1), una cámara de rayos X manual (2) y una máquina de prueba de PCR (3). El dispositivo de monitoreo de telemetría (1) está conectado a una computadora con un monitor (4). La cámara de rayos X manual (2) está conectada a un módulo con inteligencia artificial instalada (5). La máquina de prueba PCR (3) y el ordenador con monitor (4) están conectados unidireccionalmente a un ordenador con
25 software instalado para el procesamiento de datos estadísticos y análisis (6), al que bidireccionalmente está conectado también el módulo con inteligencia artificial instalada (5).

A diferencia de la solución pretendida, la invención citada no usa inteligencia artificial por lo que el problema técnico resuelto en cada caso es diferente. En el caso de la solución que se pretende proteger, el sistema no requiere intervención de un experto y el método de
30 pronóstico usado es distinto, en tanto la solución pretendida se basa en el análisis de las curvas de PCR.

IN202141016976 A

CORONA VIRUS DETECTION SYSTEM USING SENSORS

5 La invención actual es un sistema de detección de virus Corona que utiliza sensores integrados en teléfonos inteligentes. Tiene un marco habilitado para Inteligencia Artificial (IA) con métodos de aprendizaje profundo para extraer datos obtenidos de sensores integrados y predecir la probabilidad de enfermedad por COVID-19. Como los sensores de teléfonos inteligentes incorporados se utilizan en esta invención, será una alternativa más económica para el diagnóstico de COVID-19 o la detección del virus Corona en el cuerpo humano. No solo los radiólogos sino también la gente común está equipada con teléfonos inteligentes en estos días. Por lo tanto, se vuelve más fácil para los profesionales de la salud y el hombre común saber si están afectados por el virus Corona. Lee datos de sensores de teléfonos inteligentes y luego los datos se analizan con un proceso de aprendizaje supervisado para llegar a resultados de predicción. Es una solución asistida por la nube donde la aplicación móvil instalada en el teléfono inteligente descarga tanto el almacenamiento como los cálculos a la nube pública para mejorar sus capacidades en la conservación de recursos y trabajar más rápido. El marco habilitado para IA utiliza LSTM (técnica de aprendizaje profundo) especialmente configurado junto con aprendizaje de transferencia para la detección eficiente de COVID-19 en función de los datos recopilados por los sensores integrados del teléfono inteligente. La presente invención es útil para profesionales sanitarios, profesionales sanitarios, unidades sanitarias, investigadores y académicos.

25 La invención trata de un dispositivo que implementa inteligencia artificial para extraer datos obtenidos de sensores integrados y predecir la probabilidad de enfermedad por COVID-19. De manera que difiere de la solución pretendida que se basa exclusivamente en el uso de inteligencia artificial para la lectura de las curvas de PCR.

30 IN202141044540 A

DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF COVID-19 USING ARTIFICIAL INTELLIGENCE

Una prueba de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (¿RT? PCR) específica del virus SARS-CoV-2 se usa regularmente para diagnosticar la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19). Debido al largo tiempo de respuesta, es posible que se necesiten pruebas repetidas para descartar resultados falsos negativos. Hay una escasez actual de kits de prueba RT-PCR, lo que hace que las técnicas alternativas para la

5 identificación rápida y precisa de pacientes con COVID-19 sean aún más críticas. Los
pacientes con infección por SARS-CoV-2 deben someterse a una tomografía
computarizada (TC) de tórax. Sin embargo, el valor predictivo negativo del uso de la TC
sola para descartar la infección por SARS-CoV-2 puede estar restringido porque algunos
pacientes pueden mostrar hallazgos radiológicos normales al comienzo de la enfermedad.
10 Utilizamos algoritmos de IA en esta idea para vincular los resultados de la tomografía
computarizada de tórax.

La invención se basa en el procesamiento automático de grandes volúmenes de pruebas
PCR a partir del uso de una tomografía computarizada de tórax. Así, la solución es
15 completamente distinta en cuanto a componentes y métodos usados. De tal forma que no
se ven afectadas la novedad y la altura inventiva de la solución que se pretende proteger.

Breve descripción de la invención

Por ello, la invención presentada resuelve el problema del análisis de grandes volúmenes
de PCR a partir de la implementación de una inteligencia artificial para facilitar la
20 verificación, al detectar perfiles atípicos en la curva de PCR causados por la contaminación
o artefactos/eventos ajenos a la prueba.

Breve descripción de las figuras

25

Figura 1. Diagrama del proceso lógico de la inteligencia artificial en el análisis de las curvas.

Descripción detallada de la invención

La PCR de transcripción inversa (RT) en tiempo real es el estándar de oro para detectar el
30 del Síndrome Respiratorio Agudo Severo Coronavirus 2 (SARS-CoV-2), debido a su
sensibilidad y especificidad. La escasez de biólogos moleculares capacitados para analizar
los resultados de PCR, sumada a la cantidad excesiva de análisis que se realizan a diario,
hace que la verificación de datos sea un desafío.

- 5 El análisis del perfil de amplificación de la curva para validar la presencia del virus debe ser verificado individualmente. Ello se traduce en una tarea imposible cuando se trata de cientos de pruebas diarias.

Por ello, la invención presentada resuelve el problema a partir de la implementación de una inteligencia artificial para facilitar la verificación, al detectar perfiles atípicos en la curva de

- 10 PCR causados por la contaminación o artefactos/eventos ajenos a la prueba.

En una forma de realización preferida de la invención, el proceso de detección de anomalías en curvas de PCR se implementa mediante un modelo de aprendizaje de máquina supervisado, configurado para realizar tareas de clasificación a partir de parámetros extraídos de curvas de amplificación de RT-PCR en tiempo real.

- 15 El modelo de inteligencia artificial comprende al menos un modelo de clasificación basado en bosques aleatorios, entrenado para distinguir entre curvas correspondientes a resultados positivos, negativos y curvas anómalas. Dicho modelo opera sobre vectores de características derivados de cada curva de PCR, los cuales incluyen, entre otros, el cambio de concavidad de la curva, la tasa de crecimiento durante la fase exponencial y la posición
20 relativa del umbral de amplificación.

- Previamente a su procesamiento por el modelo de inteligencia artificial, las curvas de PCR importadas desde el instrumento son sometidas a una etapa de preprocesamiento que comprende la normalización de la señal y la extracción de características relevantes. Esta etapa permite homogeneizar las curvas provenientes de diferentes dispositivos de PCR y
25 reducir el impacto de ruido experimental.

- Para el entrenamiento del modelo de clasificación, se emplean datos sintéticos generados mediante un algoritmo de estimación Kernel de la densidad, a partir de distribuciones representativas de curvas PCR positivas, negativas y anómalas. El conjunto de datos generado se divide en subconjuntos de entrenamiento y validación, preferiblemente
30 mediante una partición estratificada, permitiendo ajustar los parámetros internos del modelo y evaluar su capacidad de generalización.

El entrenamiento se realiza hasta alcanzar una convergencia del modelo en función de métricas de desempeño asociadas a la correcta clasificación de las curvas, tales como exactitud y tasa de error de clasificación.

5 Una vez entrenado, el modelo de inteligencia artificial procesa nuevas curvas de PCR mediante el cálculo de probabilidades asociadas a cada clase de clasificación. La identificación de anomalías se realiza comparando dichas probabilidades con umbrales de decisión definidos durante la fase de entrenamiento, permitiendo discriminar curvas con comportamientos atípicos que se desvían de los patrones esperados para resultados
10 positivos o negativos.

Durante el entrenamiento, se simularon en tiempo real cuatro clases de PCR transcripción inversa: positivo, negativo, temprano y amplificaciones anormales. Se generaron modelos de aprendizaje de máquina y se probaron usando pequeñas cantidades de data de cada una de las clases.

15 El mejor modelo se utilizó para clasificar los datos obtenidos a partir de curvas de RT-PCR en tiempo real para SARS-CoV-2, y el modelo se reentrenó e implementó en un software que correlacionó datos de pacientes con pruebas y diagnósticos de IA.

La mejor estrategia inteligencia artificial incluyó un modelo de clasificación binaria que fue generado a partir de datos simulados, donde los datos analizados por el primer modelo se
20 clasificaron como positivos o negativos y anormales. Para diferenciar entre negativo y anormal, los datos fueron reevaluados utilizando el segundo modelo.

Para el entrenamiento del modelo se utilizó data simulada debido a que la data experimental debe ser caracterizada previamente, lo que incrementa los tiempos y costos del proceso. Adicionalmente, el modelo entrenado con data simulada cuenta con la ventaja de que sólo
25 requiere mínima información experimental para la estimación de anomalías. Para la simulación de data, se utilizó un modelo de generación de datos sintéticos a partir de un algoritmo de estimación Kernel de la densidad.

En el caso del modelo usado, sólo requiere los datos relativos al cambio de concavidad, la tasa de crecimiento de la curva y el umbral. No siendo necesario conocer la cuantificación
30 de dicho umbral, es decir, la cantidad de ciclos a partir de los cuales debe comenzar la amplificación.

Así, se escogió para el entrenamiento un modelo de bosques aleatorios que permite la identificación del resultado más óptimo en la clasificación. Una vez entrenada, la inteligencia artificial procesa las curvas de PCR mediante el cálculo de probabilidades asociadas a las
35 clases definidas, permitiendo discriminar la anomalía de la curva con relación al parámetro

- 5 de clasificación. Ello implica que es capaz de determinar las desviaciones y/o anomalías en las curvas de PCR generadas por cualquier dispositivo con mínimo entrenamiento previo.

10

15