

**DIAGNOSIS NIC 1: SOFTWARE PARA LA CONTRIBUCIÓN AL ESTUDIO
DE LAS CÉLULAS ESCAMOSAS DE CITOLOGÍAS CÉRVICO UTERINAS
QUE PRESENTAN CAMBIOS DE NEOPLASIA INTRAEPITELIAL
CERVICAL I (NIC I), POR MEDIO DE TRATAMIENTO
DIGITAL DE IMÁGENES.**

**IVONNE ANDREA ROA PORRAS
RUDDYGUER LEONARDO CASTILLO BARRERA**

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FACULTAD DE INGENIERÍAS FÍSICO-MECÁNICAS
ESCUELA DE INGENIERÍA DE SISTEMAS E INFORMÁTICA
BUCARAMANGA**

2008

**DIAGNOSIS NIC 3: SOFTWARE PARA LA CONTRIBUCIÓN AL
DIAGNÓSTICO EN CITOLOGÍA CERVICO UTERINAS DE CÉLULAS
ESCAMOSAS QUE PRESENTAN CAMBIOS DE NEOPLASIA
INTRAEPITELIAL CERVICAL III (NIC III), POR MEDIO DE
TRATAMIENTO DIGITAL DE IMAGENES.**

**IVONNE ANDREA ROA PORRAS
RUDDYGUER LEONARDO CASTILLO BARRERA**

**Trabajo de Grado para Optar al Título de
Ingeniero de Sistemas**

Director:

**Alfonso Mendoza Castellanos
Bachelor of Science DEA.**

Codirector:

**Olga Mercedes Álvarez Ojeda MD.
Especialista en Patología**

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FACULTAD DE INGENIERÍAS FÍSICO MECÁNICAS
ESCUELA DE INGENIERÍA DE SISTEMAS E INFORMÁTICA
BUCARAMANGA**

2008

AGRADECIMIENTOS

Al profesor Mendoza por creer en nosotras, por sus enseñanzas, su apoyo y paciencia.

Al Dr. Ernesto García por la iniciativa y apoyo.

A la Dra. Olga Mercedes Álvarez por su dedicación y acompañamiento invaluable.

A nuestras familias por su amor, confianza y darnos la fortaleza para cumplir esta gran meta profesional.

A nuestros compañeros del Grupo de Investigación por su amistad, paciencia y colaboración.

A todos nuestros amigos, porque cultivar una verdadera amistad requiere dedicación y tiempo.

A Sofia quien nos ha tendido la mano de la mejor manera.

CONTENIDO

	Pág.
INTRODUCCIÓN	1
1. PRESENTACIÓN DEL PROYECTO	3
1.1 OBJETIVOS	3
1.1.1 Objetivo General.	3
1.1.2 Objetivos Específicos	3
1.2	D
EFINICIÓN DEL PROBLEMA	4
1.3	I
MPACTO ESPERADO	8
1.4	V
IABILIDAD	8
2. MARCO TEÓRICO	10
2.1 CITOLOGÍA CERVICO UTERINA	10
2.2 MORFOLOGÍA DEL CERVIX	10
2.2.1 Mucosa Exocervical	11
2.2.2 Mucosa Endocervical	12
2.2.3 Mucosa Cervical - Unión Escamo-Columnar	13
3. HISTOLOGÍA	14
4. COMPONENTES CELULARES EN LA CITOLOGÍA CÉRVICO UTERINA	15
5. DIAGNÓSTICO EN CITOLOGÍA	17
5.1. NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL (NIC)	17
5.2. NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL 1	19
5.2.1 Criterios y Generalidades de la Neoplasia Intraepitelial Cervical	20

5.3 NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL 2	23
5.4 NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL 3	24
6. TRATAMIENTO DIGITAL DE IMÁGENES	25
6.1	F
UNDAMENTOS	25
6.1.1 Adquisición.	26
6.1.2 Preprocesamiento.	26
6.1.3 Segmentación.	27
6.1.4 Descripción.	29
6.1.5 Reconocimiento (Interpretación).	31
7. DESARROLLO DEL MODELO COMPUTACIONAL	32
7.1 METODOLOGÍA	32
8. ADQUISICIÓN	35
9. PREPROCESAMIENTO	37
9.1 TRANSFORMACIONES DE COLOR	37
9.1.1 Espacio de Color RGB.	41
9.1.2 Espacio de Color CIE L*a*b*.	42
9.1.3 Espacio de Color X Y Z.	43
10. SEGMENTACIÓN	47
10.1 MÉTODO ITERATIVO	47
10.2 MÉTODO DE ITERACIÓN DEL PUNTO FIJO (FPI)	48
10.3 MÉTODO ISODATA	51
10.4 UMBRALIZACION	52
10.4.1 Pun-Kapur.	52
11. DESCRIPTORES	54
12. RECONOCIMIENTO	58
12.1 RED NEURONAL	58
13. BASE DE DATOS	63

14. MODELO COMPUTACIONAL	65
15. RESULTADOS	67
16. CONCLUSIONES	68
17. RECOMENDACIONES	70
BIBLIOGRAFÍA	71
ANEXOS	75

LISTA DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. Cuello Uterino	11
Figura 2. Mucosa Exocervical	11
Figura 3. Mucosa Endocervical	12
Figura 4. Unión Escamo-Columnar	13
Figura 5. Neoplasia Intraepitelial Grado 1	19
Figura 6. Neoplasia Intraepitelial Grado 2	23
Figura 7. Neoplasia Intraepitelial Cervical Grado 3	24
Figura 8. Proceso del Filtrado Frecuencial	27
Figura 9. Diagrama de Casos de Uso	34
Figura 10. Diagrama del Modelo de Análisis	34
Figura 11. Imagen Característica de NIC I registrada para el proyecto	36
Figura 12. Mezcla aditiva de Colores Primarios	42
Figura 13. Espacio de color CIELAB	43
Figura 14. Triángulo Cromático XYZ	44
Figura 15. Transformadas de color y planos para ver el citoplasma	46
Figura 16. Transformadas de color y planos para ver el citoplasma	46
Figura 17. Ejemplo del método de Iteración del Punto Fijo	50
Figura 18. Datos de núcleos para la Red Neuronal	60
Figura 19. Datos de núcleos-citoplasmas para la Red Neuronal	61
Figura 20. Base de Datos	64

LISTA DE ANEXOS

	Pág.
Anexo A. Manual de Usuario	75
Anexo B. Requerimiento del Sistema	85

GLOSARIO

BINARIZACIÓN: Procedimiento para convertir una imagen que se encuentra en formato de color verdadero, o escala de grises, a un formato de dos colores (Blanco y Negro).

BIOPSIA: Es procedimiento diagnóstico que consiste en la extracción de una muestra de tejido obtenida por medio de métodos cruentos para examinarla al microscopio. Esta muestra se envía al laboratorio, donde se corta en secciones y se trata con un tinte para que las células se puedan reconocer más fácilmente. Un patólogo, examina la muestra en el microscopio.

CARCINOMA: Cualquier tipo de cáncer que se forma en las células epiteliales, maligno por definición.

CÉLULAS ESCAMOSAS (también llamadas queratinocitos): Son un tipo principal de células de la epidermis, la capa externa de la piel.

CITOLOGÍA: Es el estudio de las células individuales.

CONTRASTE: Diferencia que existe entre claros y oscuros.

CROMATINA: Sustancia contenida en unos filamentos que son susceptibles de cromatina está más condensada.

DISPLASIA: Proliferación atípica de células aproximadamente, puede considerarse como una categoría intermedia entre hiperplasia y neoplasia su mejor uso es término para describir un fenómeno en el que el epitelio prolifera y exhibe el aspecto microscópico de tejido neoplásico pero, de otro

modo, tiende a “portarse bien” y continúa revistiendo superficies corporales sin de hecho invadirlas, como sería el caso de una verdadera neoplasia maligna puede ser conveniente (aunque no totalmente exacto) considerar a la displasia como un “precáncer” o un cáncer incipiente.

FIRMA DE NÚCLEO: Función unidimensional del contorno nuclear.

FUNCIÓN DE TRANSFERENCIA: Máscara o filtro en el dominio frecuencial.

GRUMOSIDAD: Alteración en la distribución de la cromatina.

HIPERCROMACIA: Abundancia de cromatina en una célula. En imágenes digitales se manifiesta con bajo nivel de color.

HISTERECTOMÍA: Extirpación del útero por vía abdominal o vaginal.

INTENSIDAD O LUMINANCIA: Cantidad de luz incidente procedente de la fuente sobre la escena contemplada, multiplicada por el coeficiente de luz reflejada por los objetos de la escena

METAPLASIA: El fenómeno por el cual una clase de tejido es reemplazado por otro de una clase diferente.

NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL: Crecimiento de células anormales en la superficie de cérvix. Se pueden usar los números del I al III para describir que tanto del cérvix contiene células anormales.

PÍXEL (PICTURE ELEMENT): Cada elemento de la matriz de una imagen.

PRUEBA DE PAPANICOLAOU: Se realiza para realizar el diagnóstico de cáncer cérvicouterino. Esta prueba es un examen citológico en que se toman muestras de células epiteliales, en la zona de transición, del cuello uterino, en busca de atipias celulares que orienten (no diagnostiquen) a la presencia de una posible neoplasia de cuello uterino.

RANGO DINÁMICO: Se refiere a los valores entre los cuales se encuentra la intensidad; es decir, al espacio del espectro $[0, 255]$.

RELACIÓN NÚCLEO/CITOPLASMA: Relación entre área, perímetro, eje mayor y eje menor de núcleo y citoplasma.

RESOLUCIÓN: Grado de detalle discernible de una imagen.

SISTEMA BETHESDA: Sistema para la clasificación de la citología cervicouterina.

VECINDAD: Es algún juego de píxeles, definidos por sus posiciones en relación con el píxel de interés.

RESUMEN

TITULO DIAGNOSIS NIC I. CONTRIBUCIÓN AL ESTUDIO DE LAS CÉLULAS ESCAMOSAS DE CITOLOGÍAS CÉRVICO UTERINAS QUE PRESENTAN CAMBIOS DE NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL I (NIC I), POR MEDIO DE TRATAMIENTO DIGITAL DE IMÁGENES.*.

Autores:

Ivonne Andrea Roa Porras
Ruddyguer Leonardo Castillo Barrera**

Palabras Claves: Tratamiento Digital de Imágenes, Transformaciones de color, Neoplasia Intraepitelial Cervical, Morfología Matemática, Redes Neuronales, Descriptores, Citología Cervicouterina, Papanicolau.

Descripción: En pro de contribuir a la prevención de uno de los tipos de cáncer más mortales para la mujer, el Grupo de Investigación en Ingeniería Biomédica (GIIB) y el Departamento de Patología de la Universidad Industrial de Santander, ha dedicado esfuerzos para lograr el desarrollo de diferentes Software's que sirvan de ayuda a los médicos patólogos encargados de tratar directamente con estos males. Es responsabilidad de ellos el detectar cambios de tipo celular como la disminución en la relación núcleo/citoplasma, hiper Cromatismo y grumosidad nuclear, entre otros.

Este análisis subjetivo permite que (incluso un patólogo experto) diagnostique de manera errada a una paciente, dejando colar falsos negativos o positivos. Es por esto que este tipo de herramientas es tan necesaria, ya que brinda soporte al obtener rangos característicos y datos específicos que permiten un diagnóstico acertado. Es el caso puntual de la herramienta llamada DIAGNOSIS NIC I, que ha sido desarrollada bajo un Proceso Unificado (RUP), diseñada e implementada en MATLAB 7.1 empleando técnicas del tratamiento digital de imágenes como transformaciones de color, diferentes al modelo RGB, morfología matemática, métodos de umbralización, descriptores de contorno, una red neuronal y una base de datos implementada en MYSQL donde se almacenará toda la información clínica y los resultados de los análisis.

El estudio arrojó medidas y datos estadísticos aproximados a los valores de las características celulares que presentan NIC I, según el Sistema Internacional de Clasificación Bethesda, indicando que DIAGNOSIS NIC I es preciso dando confiabilidad en el soporte al diagnóstico del patólogo

Se recomienda el procesamiento de imágenes tridimensionales para un futuro estudio y un diagnóstico más certero, al igual que el acople de este software a otros con diagnósticos de la misma área en diferentes lesiones, algunas pruebas adicionales y mayor entrenamiento a la red.

* Trabajo de Grado

** Facultad de Ingeniería Físico Mecánicas. Escuela de Ingeniería de Sistemas.
Director: Alfonso Mendoza Castellanos. Codirectora: Olga Mercedes Álvarez.

ABSTRACT

TITLE: DIAGNOSTICS NIC I SOFTWARE FOR THE CONTRIBUTION TO DIAGNOSIS IN UTERINE CERVICAL CYTOLOGY OF SCALY CELLS THAT PRESENTS INTRAEPITHELIAL CERVICAL NEOPLASIA CHANGES I (NIC I), BY MEANS OF DIGITAL IMAGES PROCESSING.

Key words: Digital images processing, color changes, cervical intraepithelial neoplasia, Mathematical Morphology, Neural Network, Describers, Cervical Cytology, Papanicolau.

Authors:

Ivonne Andrea Roa Porras

Ruddyguer Leonardo Castillo Barrera**

DESCRIPTION

In search of contributing to the prevention of one of the most mortal cancer types for the woman, the Biomedical Engineering Investigation Group (GIIB) and the department of Pathology in Industrial University of Santander has dedicated efforts to achieve the development of different types of software that serve from help to the medical pathologists in charge of trying directly with these injuries. Their responsibilities are detecting changes of cellular types as the decrease of the relation nucleo-cytoplasm, hyperchromatism and granular nucleus, among others.

This subjective analysis allows that (even expert pathologists) gives a missed diagnosis to the patient and pass for inadvertent t negative false and positives false. Because of this reason this type of tools is so necessary, since it offers support when obtaining characteristic ranges and specific data that allows a precise diagnose. it is the punctual case of the tool called DIAGNOSIS NICI, Developed with a Unified Process (RUP), designed and implemented in MATLAB 7.1 using techniques of digital images processing change as transformations of color, different the model RGB, mathematical morphology, thresholding methods, co-occurrence matrix , describers of contour and a module for based on knowledge system and a database implemented in MYSQL where all save clinical information and results of the analyses.

The investigation throw measurements and statistics information with approximate values to characteristics of cells that present NIC I , according to Bethesda of Classification International System, indicating that DIAGNOSTICS NIC I is precise and confiability in the diagnosis support to pathologist.

Recommended the three-dimensional images processing for a future study and a diagnosis more accurately, as connect from this software to others with diagnoses of the same area in different lesions, some additional tests

** Facultad de Ingeniería Físico Mecánicas. Escuela de Ingeniería de Sistemas.
Director: Alfonso Mendoza Castellanos. Codirectora: Olga Mercedes Álvarez.

INTRODUCCIÓN

El presente trabajo se desarrolla con el fin de contribuir a facilitar la labor desarrollada por el patólogo en pro de identificar y clasificar los parámetros correspondientes a NIC I (Neoplasia Intraepitelial Cervical I), propuestos por el Sistema de Clasificación Bethesda, para así disminuir errores en la lectura de las citologías al momento de emitir un diagnóstico.

Esta lesión es la más leve de todas las encontradas en el sistema de clasificación Bethesda (específicamente conocida como Lesión Intraepitelial de Bajo Grado), presentando en la mayoría de las oportunidades una reversión por sí misma a la normalidad. Al detectar este tipo de lesión en la citología de la paciente, se realiza un control periódico con el fin de seguir y asegurarse de su comportamiento reversible, o detectar a tiempo el avance al siguiente estadio, en cuyo caso, se tendría que aplicar un tratamiento para retornar a la normalidad.

El principal problema a la hora de detectar estos inconvenientes, es la falta de conciencia del público femenino, que no se realiza el control anual requerido para garantizar que los estadios anteriores al cáncer, no avancen hasta llegar a él.

Las diferentes neoplasias (NIC I, NICII y NICIII) se encuentran asociadas a algunas cepas de VPH (Virus de Papiloma Humano), que se encuentran presentes en casi todos los casos de anormalidad de las citologías, encontrando una clara relación (sin necesariamente asegurar que son los causantes) entre dichas cepas y el cáncer de cuello uterino.

De las Neoplasias de Cérvix, NIC I es la primera en presentarse cuando existen cambios atípicos de las células. Cuando una mujer acude anualmente a sus controles, contribuye mucho en el cuidado de su cuerpo y

su salud, puesto que tratar una lesión menor como lo es NIC I, es muchísimo más sencillo que enfrentarse a un estadio avanzado.

Las imágenes fueron obtenidas con unas condiciones básicas en la adquisición y para ellas fue necesario el siguiente hardware: un microscopio con una configuración específica, este es acoplado a una cámara fotográfica que a su vez se conecta a un computador.

La metodología utilizada en la herramienta esta basada en el Proceso Unificado de Desarrollo, y la caracterización de las imágenes se llevó a cabo teniendo en cuenta las etapas fundamentales del Tratamiento Digital de Imágenes.

El recurso humano es sin lugar a dudas indispensable en el proceso, pero se espera brindar una herramienta de apoyo a su trabajo que no se encuentra exento de errores, fundamentalmente debido a la percepción visual que se puede ver afectada por diferentes factores, como la experiencia y el cansancio de quien estudia la placa. Utilizando la inteligencia artificial, que es una técnica útil para el desarrollo de aplicaciones con imágenes médicas, se realiza una automatización de las tareas que requieren un comportamiento de tipo inteligente, mejorando el diagnóstico realizado por los médicos patólogos.

En el mercado comercial se puede encontrar software de automatización para el diagnóstico de imágenes médicas; cuyos costos son muy elevados en comparación con los programas realizados en proyectos de investigación por entidades educativas interesadas en aplicar la tecnología en diferentes áreas como la medicina y hacer de la informática una ciencia interdisciplinaria y con impacto social.

1. PRESENTACIÓN DEL PROYECTO

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Objetivo General. Caracterizar las células escamosas presentes en citologías cérvico uterinas dentro de los parámetros de NIC I propuestos por el Sistema de Clasificación Bethesda, mediante métodos basados en Inteligencia Artificial.

1.1.2 Objetivos Específicos

- Establecer los criterios correspondientes a cada uno de los parámetros a evaluar en las células en el estadio de NIC I.
- Identificar las características de las células que presenten cambios por NIC I.
- Desarrollar los algoritmos para la identificación de los criterios de cada uno de los parámetros de las células escamosas que permitan clasificarlas como NIC I.
- Incluir los resultados obtenidos experimentalmente en la base de conocimiento, del modelo computacional propuesto por el Grupo de Investigación en Ingeniería Biomédica

1.2 DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

Entre la población mundial femenina, el cáncer de cuello uterino ocupa el segundo lugar de frecuencia presentándose alrededor de 466.000 nuevos casos cada año. De las 231.000 muertes (también anuales) a causa de este cáncer, cerca del 80% ocurre en los países en vías de desarrollo. Esta enfermedad presenta en Colombia una tasa de incidencia informada mundialmente de 32,86 casos por 100 mil habitantes, siendo en el área metropolitana de Bucaramanga de 35,7 por 100 mil habitantes, lo cual nos habla acerca de la magnitud del problema en nuestro medio. En el período comprendido entre los años de 1983 y 1991, la tasa de mortalidad en Colombia debido a esta patología fue de 6,5 por 100 mil habitantes. Actualmente, según Profamilia y la Liga contra el Cáncer “es la segunda causa de muerte de cáncer en la mujer colombiana y nuestro país posee una de las más altas tasas de esta enfermedad en el mundo”.

Esta patología es detectable precozmente mediante un examen conocido como citología cérvico uterina. En varios países en vías de desarrollo como Colombia la cobertura que tienen las mujeres para acceder a este examen es muy baja, encontrándose en Bucaramanga en un estudio realizado una cobertura de 34% en el principal grupo de riesgo para la búsqueda de Cáncer de cérvix. Además se obtuvo que la prevalencia de lesiones preneoplásicas y neoplásicas del cuello uterino, teniendo en cuenta que los datos de citología son alrededor del 2,16% y de estas un 42% corresponden a ASCUS, un 48% a NIC I, un 5,3% a NIC II, un 3.13% a NIC III (2.13% a displasia severa y un 1% a carcinoma in situ) y un 1% a AGUS, presentan una correlación con el diagnóstico histopatológico solamente en un 48.94%, correspondiendo de estos el 52% a NIC I. En la población europea la localización tumoral ha

mostrado un marcado descenso, atribuido en parte a la extensión de la realización periódica de esta prueba diagnóstica.

En diversos estudios informados a nivel mundial existe una importante diferencia en la agudeza diagnóstica de este examen, mostrando una gran variación en los resultados de sensibilidad y especificidad. Se han obtenido rangos de sensibilidad entre un 11% - 99% y de especificidad de 14% - 97%, con diseños y tiempos de seguimiento diferentes. La Agencia Internacional de Investigación del Cáncer (IARC), analizando la experiencia de 10 programas realizados en Europa y Canadá, estimó tasas de falsos positivos y falsos negativos próximas al 40%. Este alto porcentaje preocupa por la posibilidad de sobre diagnosticar o, en su defecto, sospechar lesiones neoplásicas que no existen, siendo peor aún aquellos casos que existiendo la lesión preneoplásica o neoplásica, la sospecha diagnóstica se escapa de la detección. Por esta razón sólo con 2 ó 3 extendidos normales realmente se certifica la ausencia de cáncer y, ante la duda, se hace necesario recurrir a otro tipo de pruebas de mayor costo.

Parte de la importancia de este proyecto de grado, radica en que se construirá una herramienta que servirá de apoyo a la clasificación de aquellas células que presenten dificultad al ojo humano y con esto se hará una contribución en la disminución de los falsos negativos.

Hay factores limitantes de la efectividad del tamizaje que condicionan también una baja eficiencia de estos programas en nuestro medio como son las limitaciones en la validez de la propia citología cérvico uterina. Existe la tendencia en atribuir una tercera parte de los resultados falsos negativos a errores de lectura e interpretación de las muestras en el laboratorio, y las dos terceras partes restantes a fallos en la toma de la muestra (no se logra recoger células anormales existentes). La calidad de un frotis cérvico uterino depende fundamentalmente de la habilidad y entrenamiento específico del

que hace la toma. La formación adecuada y la retroalimentación sobre la calidad de las tomas con citotecnólogos y patólogos se han mostrado muy eficaces para mejorar la calidad de los frotis, pero existe una parte en que por más adecuado entrenamiento la subjetividad del observador interfiere en el diagnóstico o muchas veces cambios sutiles que se escapan al ojo humano dan origen a la no adecuada clasificación de la lesión.

Surge entonces la pregunta que genera este proyecto: ¿Es posible desarrollar un software que permita clasificar las células escamosas de las citologías cérvico uterinas dentro de las patologías más frecuentes clasificadas como reactivas, preneoplásicas o neoplásicas?. La posibilidad de construir esta herramienta ha sido demostrada con productos comerciales; sin embargo, el alto costo de éstos hace inaccesible este tipo de tecnología en las regiones de los países subdesarrollados.

Teniendo en cuenta que existen diferentes lesiones precursoras al Cáncer de Cuello Uterino, que si bien hacen parte de un espectro común dentro de la evolución de las mismas, cada una de ellas presenta características clínicas, colposcópicas, citológicas e histopatológicas diferentes que dificultan el diagnóstico diferencial para cada una de ellas. Por lo tanto, se hace necesario estudiar de forma individual cada una de ellas, para así desarrollar una plataforma robusta que cubra las patologías que se presentan. Se ha determinado que la individualización de los hallazgos será realizada por medio del sistema internacional Bethesda 2001. Utilizado mundialmente en la clasificación y análisis de citologías cérvico uterinas.

El presente proyecto marco, ha sido propuesto gracias a los resultados obtenidos por proyectos de grado realizados en la Escuela de Ingeniería de Sistemas en Informática de la Universidad Industrial de Santander. ^{1 2}

¹ Tristancho Celis Luz Stella, Castrillón Díaz Luis Eduardo, García Ayala Ernesto, Mendoza Castellanos, Suescún Pedro. Diseño e implementación de un sistema software de visión

Estos proyectos permitieron caracterizar cada uno de los parámetros de las células escamosas normales (basales, parabasales, intermedias y superficiales), y el desarrollo de un software que permite su clasificación.

Con el propósito de continuar el trabajo realizado por el Grupo de Investigación en Ingeniería Biomédica, enmarcado dentro de la línea de investigación de Tratamiento Digital de Imágenes Médicas y de acuerdo con el Sistema Bethesda, se plantea la caracterización y clasificación de los siguientes hallazgos celulares.

1. Organismos: Trichomona Vaginalis, Candida species.
2. Organismos: vaginosis bacteriana, Actinomyces species, virus Herpes simples
3. Cambios celulares reactivos.
4. Atrofia.
5. Virus de Papiloma Humano - VPH.
6. Neoplasia Intraepitelial Cervical I - NIC I
7. Neoplasia Intraepitelial Cervical II - NIC II
8. Neoplasia Intraepitelial Cervical III - NIC III
9. Carcinoma Invasor.
10. Células endometriales en mujer > 40 años.

Esto permitirá el desarrollo de igual número de proyectos de grado.

De igual manera se proponen los siguientes temas para la investigación realizada por igual número de Tesis de Maestría.

artificial para el reconocimiento del grado de avance del cáncer en células de muestras citológicas del cérvix uterino basado en el criterio del agrandamiento del núcleo. 1995.

² Martínez Abaunza, Víctor Eduardo; Mendoza Castellanos, Alfonso; García Ayala, Ernesto; Uribe Pérez, Claudia Janeth. Implementación de un Modelo Computacional para Clasificación Normal – Displásica de las Células Escamosas de Citologías Cérvico Uterinas. 2004.

1. Células escamosas atípicas de Significado Incierto - Ascus.
2. Células escamosas atípicas que no se puede excluir lesión intraepitelial de alto grado -Asch
3. Células endocervicales.
4. Adenocarcinoma In Situ.
5. Adenocarcinoma Invasor

1.3 IMPACTO ESPERADO

Se espera que las instituciones de salud y los laboratorios de la región puedan utilizar la información suministrada por el proyecto para diseñar planes de control y prevención de cáncer de cuello uterino y elaborar tratamientos efectivos de acuerdo al riesgo, consiguiendo de este modo que las instituciones hagan extensivas sus funciones al controlar y mejorar la calidad de vida de los pacientes.

A nivel de investigación, el modelo ayuda a sentar bases para futuros proyectos que relacionen conocimientos de ingeniería y de medicina, con el fin de aportar soluciones a problemáticas de connotación social, primero a nivel regional, y en un futuro a nivel nacional.

1.4 VIABILIDAD

Existen ventajas en el aspecto humano y tecnológico, como son las necesidades actuales del Departamento de Patología y la Dirección de la Escuela de Medicina para apoyar el desarrollo de herramientas que faciliten la investigación en curso para dar respuesta a las necesidades académicas y

asistenciales propias de su profesión, también cabe resaltar la disposición que se tiene para involucrarse en el desarrollo de proyectos que beneficien el aprendizaje individual y cooperativo.

Algunos de los equipos necesarios para la ejecución del proyecto se encuentran en el laboratorio del Grupo de Investigación de Ingeniería Biomédica y otros, son aportados por los respectivos codirectores del proyecto. Se espera que mediante gestiones con entidades que financian la investigación, como en el caso de Colciencias, se logre la consecución de equipos con mayor capacidad de trabajo.

2. MARCO TEÓRICO

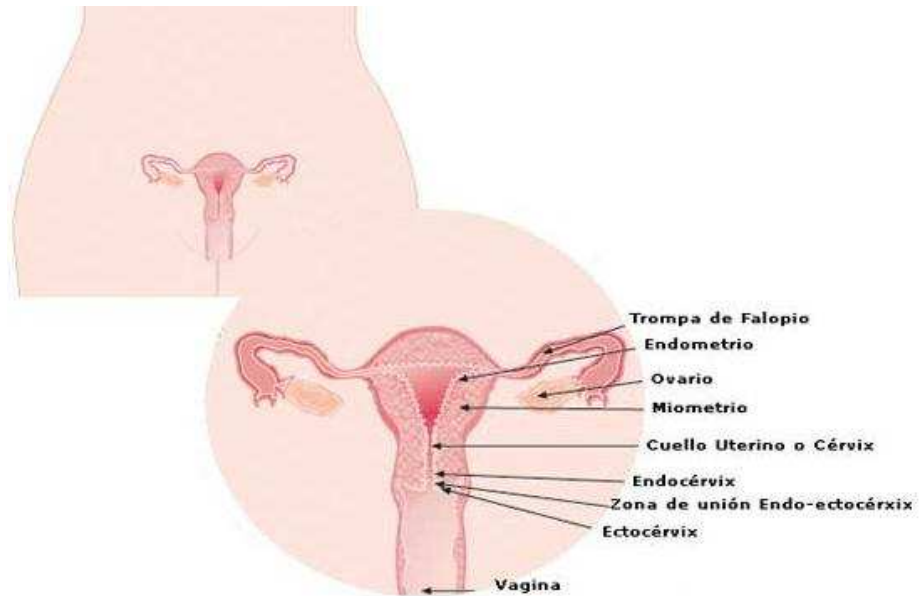
2.1 CITOLOGÍA CERVICO UTERINA

La citología se realiza anualmente a mujeres mayores de 18 años o antes, si tiene vida sexual activa. Se hace un raspado de la superficie mucosa del exocérvix y del fondo del saco vaginal, se introduce el cepillo de citología en el canal endocervical para obtener una adecuada muestra de la unión exoendocervical y del endocérvix. Todas estas muestras se extienden en el área de la lámina portaobjetos correspondiente según criterios de toma de muestra. La muestra debe ser fijada y secada. Finalmente se remite al laboratorio para su procesamiento en donde se colorea.

2.2 MORFOLOGÍA DEL CERVIX

Anatomía Macroscópica. El cérvix es la porción del útero que protruye en la vagina, está constituido por dos porciones, el endocérvix y el exocérvix, este último es redondo, pequeño y recubierto por una mucosa rosada, húmeda y brillante. En la parte central existe un orificio denominado orificio externo que da origen al canal endocervical, el cual está recubierto por una mucosa con múltiples plegamientos en su recorrido al interior del útero. En el orificio cervical externo se unen la porción exocervical y endocervical, sitio donde se alberga gran parte de las lesiones preneoplásicas y neoplásicas del cérvix. La delimitación anatómica de las dos partes, la define el orificio cervical externo, siendo el exocérvix la porción vaginal del cuello y en endocérvix el canal cervical.

Figura 1. Cuello Uterino



Fuente: www.cuerpohumanomujer.com

2.2.1 Mucosa Exocervical

Figura 2. Mucosa Exocervical

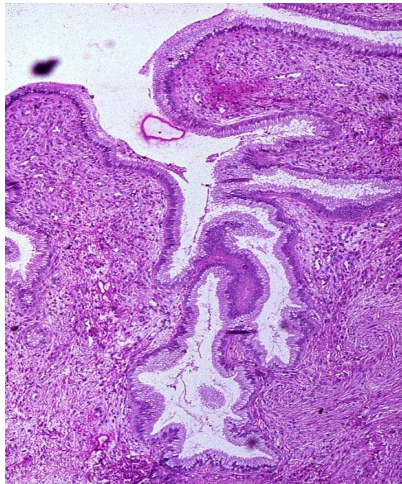


Fuente: Clasificación Internacional BETHESDA

La mucosa exocervical es relativamente resistente a la transformación neoplásica, se encuentra revestida por un epitelio pavimentoso plano estratificado (escamoso). Este posee un estrato basal, de células con núcleos alargados, perpendiculares a la membrana basal y escaso citoplasma; un estrato parabasal, de células poligonales y mayor cantidad de citoplasma; un estrato intermedio, con células de núcleos ovalados y abundante citoplasma y un estrato superficial, de células dispuestas horizontalmente y núcleos pequeños, hiper cromáticos. Esta variación de los caracteres celulares al ascender hacia la superficie, corresponde a una maduración celular.

2.2.2 Mucosa Endocervical

Figura 3. Mucosa Endocervical



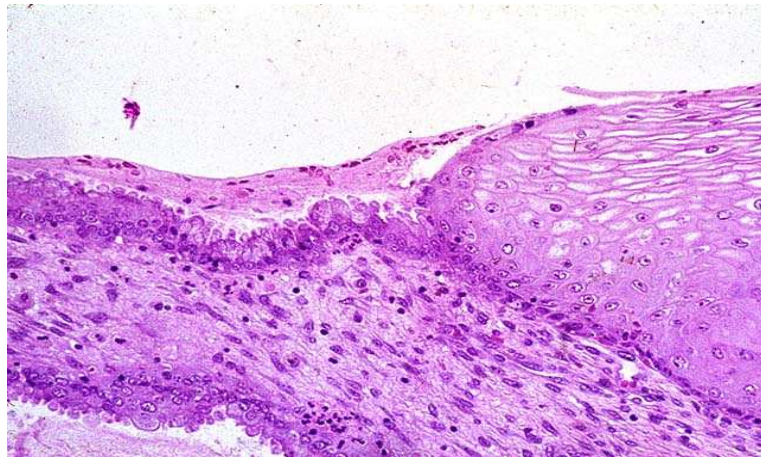
Fuente: Clasificación Internacional BETHESDA

La mucosa del endocérnix tiene un estroma conjuntivo revestido por epitelio cilíndrico simple, mucoide. La superficie es muy irregular, con pliegues y

repliegues que en el corte histológico de la **Figura 3**, parecen como glándulas.

2.2.3 Mucosa Cervical - Unión Escamo-Columnar

Figura 4. Unión Escamo-Columnar



Fuente: Clasificación Internacional BETHESDA

El epitelio cérvico-vaginal está conformado por epitelio escamoso y epitelio cilíndrico o columnar; el sitio de unión de estos epitelios es conocida como Unión Escamo-Columnar o Escamo-Cilíndrica. Es en esta unión donde presumiblemente actúan los agentes con potencial carcinogénico dando origen a la metaplasia atípica, Lesiones Intraepiteliales Cervicales y carcinomas invasivos.

En la fotografía se observa claramente la unión, a la derecha, se encuentra el epitelio plano estratificado. A la izquierda, superficie revestida por epitelio columnar mucosoide, por debajo, un repliegue o glándula endocervical.

3. HISTOLOGÍA

La mucosa del exocérvix tiene un estroma fibromuscular, y un revestimiento de epitelio escamoso húmedo, posee un estrato basal, de células con núcleos alargados, perpendiculares a la membrana basal y escaso citoplasma; un estrato parabasal, de células poligonales y mayor cantidad de citoplasma; un estrato intermedio, con células de núcleos ovalados y abundante citoplasma y un estrato superficial, de células dispuestas horizontalmente y núcleos pequeños, hipercromáticos. Estos cambios se presentan por maduración celular.

La mucosa del endocérvix tiene un estroma conjuntivo revestido por epitelio cilíndrico simple, mucosecretor, con pliegues que forman glándulas.

4. COMPONENTES CELULARES EN LA CITOLOGÍA CÉRVICO UTERINA

El diagnóstico citológico está basado en el análisis de las características morfológicas de las células exfoliadas del cérvix, que dependerán de la edad de la paciente, fase del ciclo menstrual e influencia de factores exógenos tales como inflamación, terapias, o estados patológicos. Las células epiteliales más numerosas son las células escamosas que se desprenden tanto del exocérvix como de la pared vaginal.

De este tipo de células se pueden identificar tres clases:

Células escamosas superficiales. Corresponden a la capa más externa del epitelio. Miden entre 40–50 μm . Son poliédricas, planas, con citoplasma claro eosinofílico con bordes bien definidos. Pueden contener pequeños gránulos basofílicos de queratohialina. El núcleo es pequeño, redondo, picnótico homogéneo, mide entre 3 y 5 μm . No se ve la red cromatínica. Esta característica permite diferenciarla de una intermedia. Algunos autores sugieren un criterio de Núcleo métrico: Todo núcleo con diámetro menor de 6 μm , debería llamarse núcleo picnótico.

Células escamosas intermedias. Células grandes con un tamaño aproximado de 50 μm poligonales, con citoplasma transparente, usualmente cianofílico. Su núcleo ovalado tiene un diámetro entre 8–10 μm , está centralmente ubicado con un patrón de cromatina fino homogéneo, y su membrana nuclear está claramente definida.

Células escamosas parabasales. Son células pequeñas con medidas entre 12–30 μm . Su citoplasma es opaco, basofílico y puede mostrar

vacuolización. Tiene un núcleo redondo vesicular, con un radio núcleo/citoplasma alto.

Se pueden encontrar otros dos tipos celulares que son: células queratinizadas y células basales. Las primeras son grandes, aplanadas, con citoplasma orangofílico y generalmente anucleadas. Las segundas son uniformes en tamaño, redondas, con citoplasma basofílico y opaco, con núcleo hipercromático y alto radio núcleo/citoplasma. También están representadas las células endocervicales, son cilíndricas altas, con abundante citoplasma claro, ligeramente cianofílico y finamente vacuolado. Se organizan en grupos con apariencia de "panal de abejas". Los núcleos basalmente localizados son ovales, de tamaño variable, con cromatina fina granular difusamente distribuida. Tienen uno o dos pequeños nucleolos.

5. DIAGNÓSTICO EN CITOLOGÍA

Para analizar una citología, se utiliza la clasificación del Sistema Bethesda, este tiene como complemento informar sobre lo adecuado de la muestra, y un diagnóstico descriptivo, con reconocimiento de patrones morfológicos permitiendo discernir entre cambios celulares benignos por infecciones o reparativos y anomalías de las células epiteliales. En esta última categoría se debe clarificar si los cambios observados pertenecen a condiciones premalignas o malignas y en caso dudoso se establece la categoría de SIGNIFICANCIA INDETERMINADA.

En el diagnóstico descriptivo hay áreas que generan gran controversia particularmente las denominadas células escamosas o glandulares atípicas de significancia indeterminada. (ASCUS – AGUS). Se usa cuando los cambios encontrados exceden a los ocasionados por proceso reactivo benigno, pero son insuficientes para un diagnóstico definitivo de lesión.

5.1. NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL (NIC)

La Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC) es un tema poco conocido por la población más propensa a contraerla, las jovencitas que cada vez inician a más temprana edad su vida sexual, sin imaginarse los riesgos que pueden correr por esta no muy acertada decisión.

La Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC) es un trastorno cervical relacionado al parecer con un virus de transmisión sexual conocido como virus del papiloma humano (HPV). La Neoplasia Intraepitelial Cervical se clasifica como I, II o III según su gravedad. Se la considera una afección pre

cancerosa, pero no un cáncer propiamente dicho. La NIC I, la forma más leve de la enfermedad, suele desaparecer por sí sola, aunque en raras ocasiones se desarrolla hasta llegar a convertirse en algún tipo de cáncer. Sin embargo cuando al detectarse NIC I no se hace un chequeo constante para ver su evolución, y por el contrario se descuida y avanza a sus formas más graves (NIC II y III), estas no presentan auto-regresión a sus estadios anteriores, por el contrario, empeoran con el tiempo al punto que existe la posibilidad de que lleguen a un diagnóstico lamentable e irreversible.

Con relación al origen de esta afección, en los últimos 10 años se han publicado estudios que señalan como principales factores de riesgo los siguientes:

- Infección cervical por el virus del papiloma humano.
- Vida sexual con múltiples parejas tanto hombres como mujeres.
- Inicio de vida sexual antes de los 18 años de edad.
- Tabaquismo
- Multiparidad
- Deficiencia de folatos y vitaminas A, C y E.
- Uso de anticonceptivos orales por más de 5 años
- Antecedentes de enfermedades de transmisión sexual.
- Analfabetismo o baja escolaridad
- Nunca haberse practicado el estudio de citología cervico vaginal en mujeres con antecedentes de vida sexual.

Sólo en el caso de que no se descubra o se trate, esta enfermedad derivará en cáncer. Por lo tanto, es muy importante la realización de pruebas citológicas regularmente. En caso de que las pruebas indiquen alguna

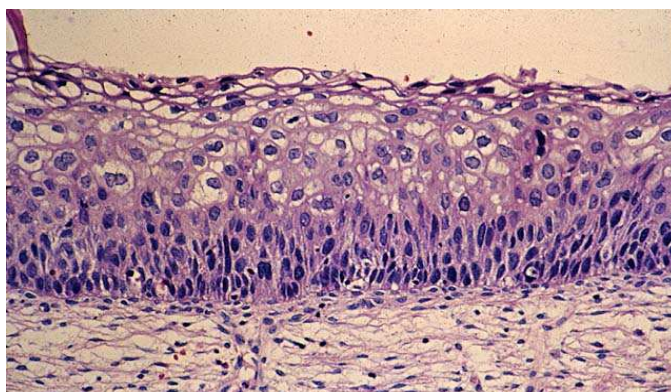
anormalidad, debe realizarse una colposcopia. Si la colposcopia confirma la presencia de NIC II o III, debe recibirse tratamiento en forma inmediata.

A juzgar por los conocimientos actuales sobre la historia natural de la NIC, incluso el papel etiológico de los HPV, el tratamiento debe limitarse a las mujeres con displasia moderada y grave (NIC II y NIC III) y al carcinoma in situ (CIS), puesto que la mayoría de los casos de displasia leve no avanzan o se normalizan espontáneamente, sin tratamiento. Queda bien claro, que según esta estrategia, es preciso vigilar a las mujeres con lesiones leves a intervalos apropiados, por lo que debe garantizarse el seguimiento de éstas.

Desde una perspectiva conceptual, las anomalías asociadas a HPV se dividen en dos clases: Las infecciones transitorias que por lo general desaparecen al cabo de uno o dos años, y el HPV persistente que está asociado a un aumento del riesgo de presentar una lesión precursora de carcinoma o un carcinoma invasor.

5.2. NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL 1

Figura 5. Neoplasia Intraepitelial Grado 1



Fuente: Clasificación Internacional BETHESDA

Teniendo en cuenta la clasificación que se hace de las lesiones dependiendo de su gravedad, el primer posible diagnóstico es el de Lesión de Bajo Grado o Displasia Leve del epitelio escamoso. Se caracteriza por presentar alteraciones en el tercio inferior del epitelio.

Estas lesiones exhiben típicamente un aumento del tamaño nuclear e hiper cromasia en las células epiteliales superficiales lo que significa los efectos de la replicación vírica activa en las células en maduración (efecto citopático vírico). Los cambios nucleares pueden acompañarse de halos citoplásmicos (atipia coilocítica). En esta fase, las células presentan alto grado de diferenciación.

En la imagen correspondiente a dicha lesión se reconoce el epitelio plano estratificado: el tercio inferior está formado por 3 ó 4 capas desordenadas de células con poco citoplasma, y núcleos alargados en sentido perpendicular a la membrana basal, hiper cromáticos (células indiferenciadas). Siguen varias capas también desordenadas de células poligonales, con núcleos de formas, tamaños y bordes irregulares, algunas binucleadas. La porción superior formada por pocas capas de células alargadas, con núcleos hiper cromáticos e irregulares, algunos elongados en el sentido de la superficie del epitelio. Se observa una figura mitótica en el tercio superior.

5.2.1 Criterios y Generalidades de la Neoplasia Intraepitelial Cervical 1.

Los cambios de células escamosas asociadas a la infección por HPV abarcan la “displasia leve” o “NIC I”. Son variados los estudios que han demostrado que los criterios morfológicos empleados para distinguir la “koilocitosis” de la displasia leve o NIC I, varían entre investigadores y carecen de significado clínico, puesto que estas lesiones comparten tipos similares de HPV, y su comportamiento biológico y tratamiento clínico son similares, está justificado emplear un solo término, **LSIL**, para describirlas.

Criterios

- Las células se observan aisladas o en láminas.
- Los cambios citológicos suelen estar limitados a las células que tienen citoplasma “maduro” o superficial.
- Las células tienen un tamaño general grande y citoplasma “maduro” bastante abundante y bien definido
- El agrandamiento nuclear que supera el triple del tamaño del núcleo de una célula intermedia normal genera un leve aumento de la relación N/C.
- Se observan grados variables de hiper cromasia nuclear acompañados de variabilidad de tamaño, número y morfología nuclear
- Es frecuente observar binucleación y multinucleación
- La cromatina suele ser de distribución uniforme y granulada; otra posibilidad es que la cromatina se observe condensada o densamente opaca.
- Los núcleos suelen estar ausentes o ser poco visibles si están presentes.
- El contorno de la membrana nuclear a menudo es algo irregular, pero puede ser liso
- Las células tienen bordes citoplasmáticos bien definidos.

Los aloos perinucleares (“koilocitos”), que se componen de una zona perinuclear clara bien delimitada y un borde periférico de citoplasma densamente teñido, es una característica propia pero no indispensable en las lesiones de bajo grado; otra posibilidad es que el citoplasma sea denso y eosinófilo (queratinizado).

- Las células que presentan aloos citoplasmáticos perinucleares o eosinofilia densa también deben presentar anomalías nucleares para que sean características diagnósticas de LSIL.

- La presencia de los perinucleares cuando no se hallan anomalías nucleares no basta para elaborar la interpretación de LSI.

La mayoría de los carcinomas cervicales invasores y sus precursores contienen tipos de HPV denominados “de alto riesgo”, de los cuales el más frecuente es el HPV 16.

Los HPV de alto riesgo están asociados tanto a lesiones intraepiteliales de alto grado (HSIL) como de bajo grado (LSIL), pero se hallan con mucha más frecuencia en el grupo de alto grado.

Dado que en la mayoría de los casos, la neoplasia intraepitelial cervical I desaparece sin la necesidad de tratarla, está aceptado que no se indique tratamiento. Sin embargo, teniendo en cuenta que en ocasiones la NIC I no desaparece y raramente empeora, es imprescindible hacerse pruebas citológicas con frecuencia. Es aconsejable realizar estas pruebas cada 4 meses durante el primer año, y cada 6 meses durante el segundo. En caso de que la afección no mejore después de un año, o si empeora, es preciso encarar otro tratamiento.

En los Estados Unidos de América se ha registrado en los últimos años un cambio respecto del tratamiento de lesiones NIC I confirmadas mediante biopsia debido a que se ha reconocido que la mayoría de estas, sobre todo las halladas en mujeres jóvenes, representan una infección por HPV autolimitante y transitoria.

Debido a que en unos pocos casos de NIC I no se llega a un resultado satisfactorio o la situación empeora, algunas mujeres prefieren saber que su NIC I ha desaparecido y eligen recibir tratamiento inmediatamente.

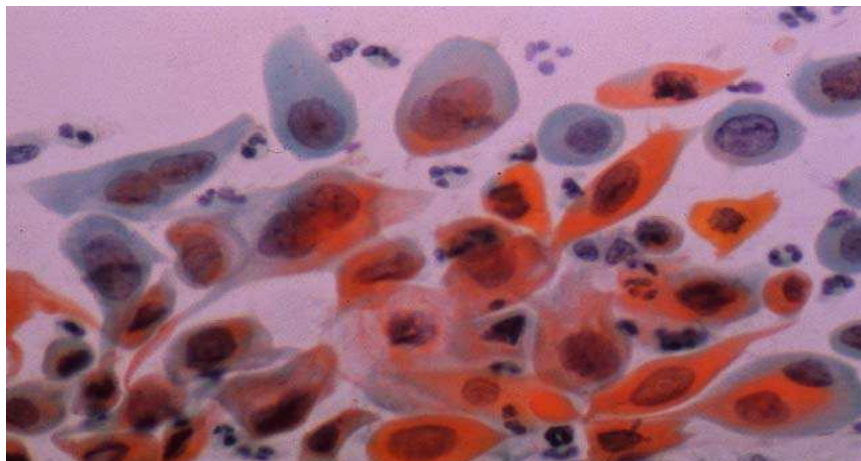
En todo caso es mejor no confiarse y permanecer atenta acudiendo al médico a realizarse citologías anualmente para no contar con sorpresas inesperadas.

5.3 NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL 2

Corresponde con el primer estadio denominado como Lesión Intraepitelial de Alto Grado, o Neoplasia Intraepitelial Cervical Grado 2. Las células presentan cambios celulares displásicos observándose de manera dominante en la mitad o los dos tercios inferiores del epitelio (capas epiteliales basal y media), se ve con frecuencia pérdida de polaridad con anomalías nucleares más marcadas que en NIC I.

En la Figura 6 se observan células con formas poligonales, redondeadas o fusadas, su relación Núcleo-Citoplasma es aumentada y los núcleos tienden a presentar bordes irregulares.

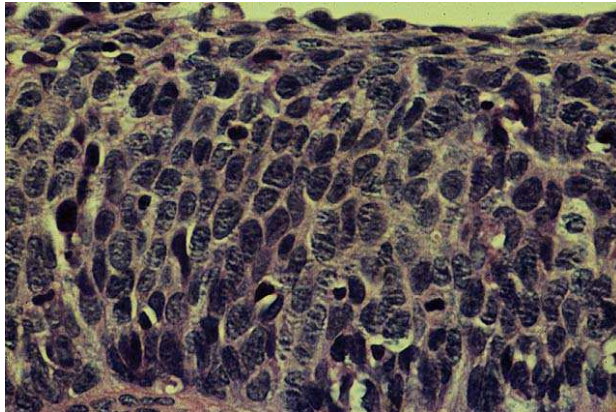
Figura 6. Neoplasia Intraepitelial Grado 2



Fuente: Clasificación Internacional BETHESDA

5.4 NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL 3

Figura 7. Neoplasia Intraepitelial Cervical Grado 3



Fuente: Clasificación Internacional BETHESDA

El estadio más avanzado de las lesiones intraepiteliales, es el NIC III o Neoplasia Intraepitelial Cervical 3, donde no se observa diferenciación y estratificación, y de existir algo de esto, se encontraría solo en el cuarto superficial del epitelio, se puede contar con la presencia de abundantes figuras mitóticas y las anomalías nucleares aparecen en todo el espesor del epitelio.

6. TRATAMIENTO DIGITAL DE IMÁGENES

6.2 FUNDAMENTOS

El tratamiento de imágenes surge con la necesidad de realizar envíos intercontinentales de información gráfica, los cuales presentaban múltiples inconvenientes, junto a las dificultades que presentaban las agencias aeroespaciales con la información que recibían de las sondas espaciales y satélites artificiales respecto a la topografía y condiciones ambientales de los planetas. Luego, esta tecnología se aplicó en diversos campos, como en la industria y la medicina.

Es en esta, donde se ha enfocado el proyecto, observando que para el correcto estudio de las imágenes médicas se necesitan mejoras como el aumento de contraste en rayos x.

La visión humana está propensa a tener fallas por su percepción y capacidad de captar detalles de una imagen, factores como la inexperiencia y el cansancio influyen también en la ocurrencia de estos errores donde se puede realizar un diagnóstico equivocado, obteniendo consecuencias que podrían incluso llegar a ser graves.

El tratamiento de imágenes consta de varias etapas, estas son:

1. Adquisición
2. Preprocesamiento
3. Segmentación
4. Descripción
5. Reconocimiento e Interpretación.

6.1.1 Adquisición. Es el primer paso y el primer reto a enfrentar. La adquisición de la imagen es generalmente el mayor inconveniente a superar, ya que depende de factores como la iluminación del ambiente y las características del dispositivo de adquisición, de allí que la calidad de la imagen a estudiar permita obtener buenos resultados. De una buena adquisición depende el resto del proceso.

6.1.2 Preprocesamiento. En el proceso de adquisición de la imagen, es factible encontrarse con problemas tan comunes como: fallos en la iluminación, partículas ajenas a la imagen, coloración poco favorable de la muestra, en fin, estos inconvenientes generan lo que se conoce como “ruidos”, que deben ser “limpiados” o atenuados para garantizar buenos resultados al final.

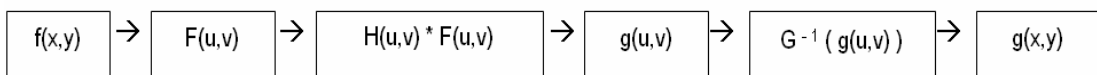
Con el fin de corregir y depurar la imagen, es decir, atenuar o eliminar los ruidos, se aplican una serie de filtros, los cuales se encuentran agrupados conforme a la técnica utilizada así: Punto a Punto, Espacial, Frecuencial y procedimientos en imágenes a color.

- **Mejora por procesamiento de punto .** Esta técnica se basa en el estudio y mejoramiento de los píxeles a escala de grises de manera individual e independiente, sin tener en cuenta en el proceso valores vecinos.
- **Filtrado en el Dominio Espacial.** A diferencia del proceso anterior, este si tiene en cuenta los valores de varios píxeles, por medio de una “máscara”, que es una matriz cuadrada, que luego de aplicarla, arroja como resultado otra imagen con un contenido modificado de escala de grises. Existe una subclasificación de estos filtros, que los dividen en filtros Paso-Bajo y filtros Paso-Alto. Los primeros realizan un proceso de suavizado de la imagen por medio de la difuminación de la misma, aunque presenta el inconveniente de

opacar bordes y otros detalles de realce. Los segundos por el contrario se utilizan para realizar extracción de bordes. Entre los filtros espaciales más comunes encontramos: El Filtro Mediana, El Filtro Promedio y los Filtros Diferenciales (Operadores de Roberts, Prewitt y Sobel).

- **Filtrado en el Dominio de la Frecuencia.** Este tipo de filtrado se basa en el uso de la transformada y la transformada inversa de Fourier. Luego de adquirir la imagen ($f(x,y)$), se calcula la transformada de Fourier ($F(u,v)$) a la misma, así se obtienen las componentes frecuenciales de esta, se multiplica el resultado por una función de transferencia de un filtro ($H(u,v)$), se aplica entonces la transformada inversa de Fourier ($G^{-1}(g(u,v))$) para obtener la imagen filtrada ($g(x,y)$). Este proceso se puede observar claramente en la Figura

Figura 8. Proceso del Filtrado Frecuencial



6.1.3 Segmentación. La segmentación de una imagen hace referencia a la disgregación de la misma, ya que se subdivide esta en sus partes componentes, que son aquellas a las que se les ha de realizar el estudio (núcleo, citoplasma, etc.). De una buena segmentación depende el éxito o el fracaso del análisis de la imagen. La imagen se segmenta a partir de dos criterios, uno son las discontinuidades que se presentan, siendo estas posibles bordes o líneas, el otro habla de las similitudes, donde se observan el crecimiento, la división y fusión de regiones.

Una de las técnicas de segmentación más utilizadas es la de umbralización, que consiste en llevar una imagen en escala de grises a ser una imagen

binaria, es decir, la imagen a escala de grises se convierte en una imagen compuesta solo por el color blanco y el negro puros a partir de uno de los niveles de gris que es utilizado como umbral. De esta manera la imagen se interpreta así: los objetos son aquellos de color blanco y el fondo corresponde al color negro.

Una de las herramientas más utilizada y completa para este proceso es la morfología matemática. Esta técnica posee un enfoque basado en la forma de los objetos, de esta manera se puede llegar a simplificar datos sin perder características esenciales de su forma. Por tal motivo su generalizado uso en el tratamiento de imágenes para microscopía.

El lenguaje utilizado por la morfología matemática facilita la iteración con ella, ya que es muy similar al utilizado en la teoría de conjuntos. Este representa las formas que se manifiestan sobre imágenes binarias o en escala de grises.

Las operaciones básicas de la morfología matemática se ilustran a partir del siguiente ejemplo: sea A la imagen segmentada y B el elemento estructurante:

- **Erosión.** Definida como:

$$A \ominus B = \{x \mid (\hat{B})_x \subseteq A\}$$

Todos los elementos de B reflejado se encuentran contenidos en A

- **Dilatación.** Definida como:

$$A \oplus B = \{x \mid (\hat{B})_x \cap A \neq \emptyset\}$$

Al menos uno de los elementos de B reflejado se encuentra contenido en A

Basados en estas operaciones se pueden crear las siguientes rutinas:

- **Apertura.** Definida como:

$$A \circ B = A \oplus (A \ominus B)$$

Esto es una erosión, seguida de una dilatación. Permite separar objetos traslapados o unidos.

- **Cierre.** Definida como:

$$A \bullet B = A \ominus (A \oplus B)$$

Esto es una dilatación, seguida de una erosión. Permite llenar huecos en los objetos.

6.1.4 Descripción. Una vez segmentadas las imágenes, se procede a la etapa de descripción de su contenido. Allí se observan básicamente dos características, aquellas que corresponden a su contorno (líneas y características externas) y las que tienen que ver con la región que ocupan (características internas).

Cuando la descripción del objeto se centra en el contorno, se busca hallar datos que tienen que ver con su perímetro, longitud y forma, para el caso particular que atañe a la tesis, sería la descripción del contorno de los núcleos y citoplasmas presentes en una imagen de células de citología. Si el foco de estudio es por el contrario la región que ocupa, seguramente el análisis se dirige a encontrar características que identifican el color y la textura del objeto de estudio.

- **Descriptores Simples de representación:**

Longitud de contorno: cuenta el número de píxeles a lo largo de su contorno.

Diámetro de contorno: El valor del diámetro y la orientación de la línea que contiene los dos puntos externos de diámetro (eje mayor del contorno).

Curvatura: Se define como el ritmo de variación de la pendiente. Es difícil obtener medidas fiables de curvatura en un punto de un contorno digital, pero es útil utilizar como un descriptor de curvatura el punto de intersección de los segmentos.

Descriptores de Fourier: Son los coeficientes de la Transformada Discreta de Fourier de una serie, donde las coordenadas de los píxeles son utilizados como una serie de números complejos.

Firmas: Una firma es una representación funcional unidimensional de un contorno y se puede generar de varias formas.

Momentos: Los momentos describen cuantitativamente los lados del contorno y de las firmas.

Referente a las regiones son utilizados algunos descriptores como:

Descriptores Simples de región:

Área de una región: Se define como el número de píxeles contenido en su contorno.

Perímetro de una región: Es la longitud de su contorno.

Ejes principales de una región: Son los vectores propios de la matriz de covarianza obtenida al utilizar los píxeles anteriores de la región como variables aleatorias.

Descriptores topológicos: Son útiles para descriptores globales de regiones, estudia la propiedades de la figura a las que no afecta ninguna deformación, en tanto no hay división horizontal o uniones de la figura (huecos).

Textura: Un método importante para la descripción de regiones consiste en cuantificar su contenido de textura. Aunque no existe una definición formal de la textura, este descriptor proporciona intuitivamente medidas de propiedades tales como suavizado, rugosidad y regularidad.

6.1.5 Reconocimiento (Interpretación). Para realizar el reconocimiento de una imagen, se debe etiquetar los objetos de acuerdo con sus descriptores, para así reconocer e identificar patrones que posteriormente serán comparados con los de otros objetos, de este modo se reconocerá e identificará el objeto de la imagen que se ha analizado, con lo cual podemos decir que dicho objeto reconocido cuenta con un significado.

Las herramientas utilizadas para realizar este paso, se basan en el concepto de inteligencia artificial, de este modo puede realizar un reconocimiento de las formas y su respectiva clasificación, apoyándose en la experiencia adquirida anteriormente, incluso haciendo inferencias si la información no es completa.

7. DESARROLLO DEL MODELO COMPUTACIONAL

7.1 METODOLOGÍA

La metodología sobre la cual se basa el desarrollo de la herramienta es el Proceso Unificado de Desarrollo de Software, que utiliza Lenguaje Unificado de Modelado, con el cual se preparan los componentes del sistema. La herramienta se construyó a través de casos de uso, avanzando de manera iterativa e incremental. Entiéndase como caso de uso toda acción que proporcione al usuario un resultado importante.

Teniendo en cuenta lo anteriormente expuesto, es parte esencial de dicha metodología, el definir claramente los requerimientos del usuario, que no es más que lo que el usuario espera obtener del software. En este proceso se viven cuatro fases, cada una de las cuales se divide en iteraciones y cada iteración pasa por cinco flujos de trabajo que son:

- **Requisitos:** Su propósito es describir las actividades a ser realizadas por el Software según los acuerdos pactados entre el desarrollador y el usuario.
- **Análisis:** Su objetivo es lograr una comprensión más precisa de los requisitos y obtener una descripción de éstos que permita estructurar el sistema de una manera más fácil.
- **Diseño:** Su propósito fundamental es formular modelos que permitan una correcta evolución del producto.

- **Implementación:** Su propósito es la construcción del sistema, es decir, la elaboración del código fuente, interfaces, ejecutables, etc.
- **Prueba:** Su objetivo es comprobar el resultado de la implementación mediante pruebas.

Las fases de un ciclo son:

Inicio: En esta fase se desarrolla una descripción del producto final a partir del modelo de casos de uso y un esbozo de la arquitectura provisional del sistema. Además, se planifica en detalle la fase de elaboración.

Elaboración: Se especifican en detalle la mayoría de los casos de uso y se diseña la arquitectura del sistema. Durante esta fase se realizan los casos de uso más críticos detectados en la fase de inicio. Además se planifican las actividades y se estiman los recursos necesarios para terminar el proyecto.

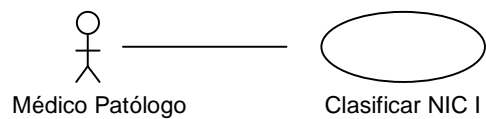
Construcción: Se consolida la arquitectura del sistema, lo que permite construir el sistema de acuerdo a los casos de uso que se habían establecido.

Transición: Se verifica si realmente se cumplió con los objetivos propuestos, de no ser así, se hacen las respectivas correcciones para poder entregar el producto final.

Al ser esta una investigación que requiere necesariamente de una verificación constante, y siendo esta una metodología que también permite llevar un control de los avances a lo largo del proceso, se consideró como la más apropiada.

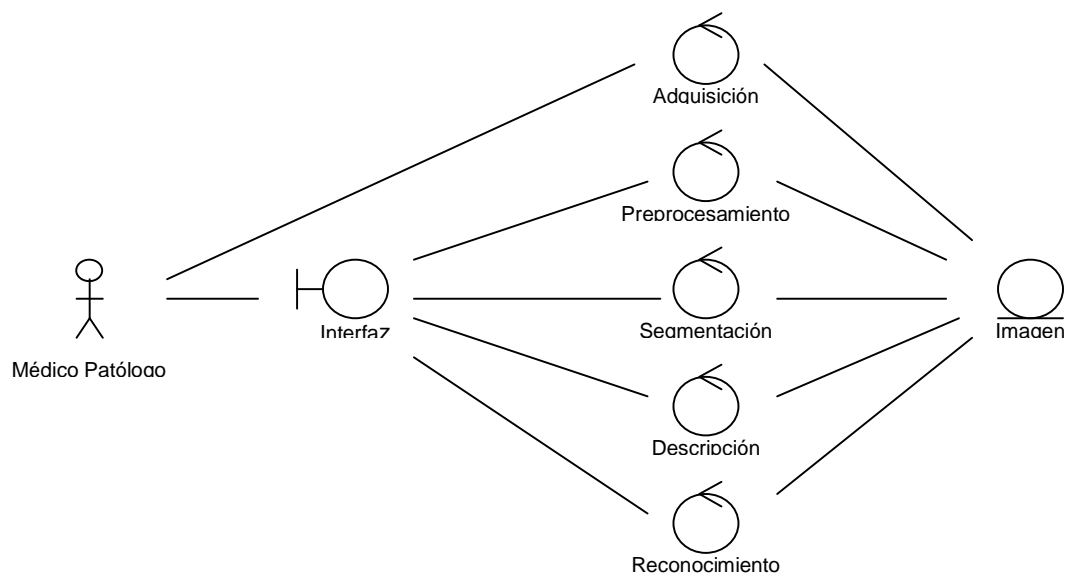
El caso de uso se define acorde al objetivo general planteado anteriormente, donde se ha de tener presente que el actor es el Médico Patólogo.

Figura 9. Diagrama de Casos de Uso



El caso de uso Clasificar NIC I, permite a su vez crear el modelo de análisis, descrito como una estructura de clases y relaciones entre ellas.

Figura 10. Diagrama del Modelo de Análisis



8. ADQUISICIÓN

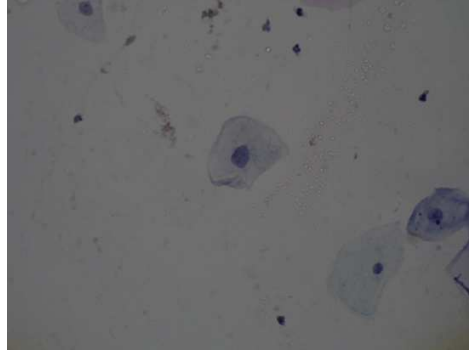
Debido a experiencias pasadas de proyectos trabajados en el Grupo de Investigación en Ingeniería Biomédica, se tenía la idea de un modelo de adquisición a ser usado. Dicho modelo fue elaborado en el Departamento de Patología de la Facultad de Salud de la Universidad Industrial de Santander; en el cual se utilizó un Microscopio Trinocular (OLYMPUS, MODEL CX31RTSF), el cual permitió un aumento de 40x (estandar para todas las fotos). Una Cámara Compacta Digital (OLYMPUS, Camedia c-7070 WIDE ZOOM), con conexión USB, ésta almacenaba las imágenes en la memoria para descargarlas posteriormente a un Computador Intel Inside Cetrino con Sistema Operativo Windows XP.

Las imágenes tomadas eran guardadas en formato JPEG (Joint Photographic Experts Group), con una resolución de 1600x1200 píxeles y un tamaño aproximado de 1MB, que dio como resultado imágenes con alta definición.

En el proceso de adquisición (y pensando en realizar una buena caracterización de datos) se buscó obtener células individuales que mostraran un alto contraste con el fondo y rasgos característicos de NIC I, además de tener la seguridad de su patología con el resultado de una biopsia realizada a la paciente.

Para ilustrar este punto se agrega a continuación una célula muy representativa de esta patología de entre las adquiridas para el proyecto.

Figura 11. Imagen Característica de NIC I registrada para el proyecto



9. PREPROCESAMIENTO

Teniendo la imagen objeto de nuestro trabajo, el siguiente paso es realizar un preprocesamiento que nos ayude a adquirir los datos de la imagen de la mejor manera. Lo que se busca en esta etapa es eliminar el ruido presente en las imágenes, mejorar los contrastes (necesario para buscar bordes), aislar regiones cuyas texturas puedan ser de gran importancia, entre otros aspectos que garanticen la obtención de la mayor cantidad de información relevante.

Habitualmente en esta etapa se utiliza una serie de filtros en pro de mejorar la calidad de la imagen, logrando posteriormente obtener buenos resultados al momento de la segmentación. Sin embargo, se ha realizado un trabajo de transformaciones de color, que arroja buenos resultados y no necesita un filtrado de las imágenes, motivo por el cual, los filtros conocidos han sido someramente mencionados, concentrándonos en las transformaciones de color descritas en adelante. Es de aclarar que existe aún más espacios de color, y en el presente documento se hace mención solo a aquellos utilizados en el marco del desarrollo del proyecto.

9.1 TRANSFORMACIONES DE COLOR

Para el desarrollo del presente proyecto no se utilizó en esta etapa (como comúnmente se hace) filtros para mejorar las condiciones de la imagen, el preprocesamiento aplicado consiste en hacer transformaciones de los planos de color con que cuenta la imagen a otros, que al ser vistos por separado, permitan capturar datos de manera más confiable y puntual. A continuación se describen las transformaciones de color implementadas en el proyecto,

incluyendo las líneas de código donde se observa claramente la forma en que se implementaron y las figuras 15 y 16 que permiten conocer los pantallazos que se arrojaban en la última etapa de las pruebas para escoger las mejores transformadas y los mejores planos de ellas.

Para los citoplasmas se implementaron las siguientes líneas de código en busca de las transformadas de color ya escogidas con sus planos más acertados al delimitar:

Citoplasma 1

```
experimento_peri1_cito(s);  
cf=makecform('lab2srgb');  
im=applycform(s,cf);  
z1 = (im(:, :, 1));  
z1=imadjust(z1);  
z1i=imcomplement(z1);  
z1i=imadjust(z1i);  
valor_kapur_cito = Kapur(z1i);  
valorc1 = valor_kapur_cito(1);  
imb12ic = umbralvalor (z1i,valorc1);
```

Citoplasma 2

```
experimento_peri1_cito(s);  
cf=makecform('srgb2xyz');  
im=applycform(s,cf);  
z2 = (im(:, :, 2));  
z2=imadjust(z2);  
z2i=imcomplement(z2);  
z2i=imadjust(z2i);  
valor_kapur_cito = Kapur(z2i);
```

```
valorc2 = valor_kapur_cito(1);  
imb22ic = umbralvalor (z2i,valorc2);
```

Citoplasma 3

```
experimento_peri3_cito(s);  
cf=makecform('srgb2lab');  
im=applycform(s,cf);  
cf=makecform('lab2xyz');  
im=applycform(im,cf);  
z1 = (im(:, :, 1));  
z1=imadjust(z1);  
z1i=imcomplement(z1);  
z1i=imadjust(z1i);  
valor_kapur_cito = Kapur(z1i);  
valorc3 = valor_kapur_cito(1);  
imb12iic = umbralvalor (z1i,valorc3);
```

Citoplasma 4

```
experimento_peri4_cito(s);  
cf=makecform('srgb2lab');  
im=applycform(s,cf);  
cf=makecform('lab2xyz');  
im=applycform(im,cf);  
z2 = (im(:, :, 2));  
z2=imadjust(z2);  
z2i=imcomplement(z2);  
z2i=imadjust(z2i);  
valor_kapur_cito = Kapur(z2i);  
valorc4 = valor_kapur_cito(1);  
imb22iic = umbralvalor (z2i,valorc4);
```

Puede observarse claramente en las líneas las transformaciones de color utilizadas y el plano de color de dicha transformada que se ha escogido. Respecto a los núcleos solo cambia la primera transformada de color, como puede observarse a continuación:

Núcleo 1

```
f=makecform('srgb2xyz');  
im=applycform(s,cf);  
z1 = (im(:,1));  
z1=imadjust(z1);  
z1i=imcomplement(z1);  
z1i=imadjust(z1i);  
imb12i = umbralvalor (z1i,valor1);
```

Núcleo 2

```
cf=makecform('srgb2xyz');  
im=applycform(s,cf);  
z2 = (im(:,2));  
z2=imadjust(z2);  
z2i=imcomplement(z2);  
z2i=imadjust(z2i);  
imb22i = umbralvalor (z2i,valor2);
```

Núcleo 3

```
cf=makecform('srgb2lab');  
im=applycform(s,cf);  
cf=makecform('lab2xyz');  
im=applycform(im,cf);  
z1 = (im(:,1));  
z1=imadjust(z1);
```

```
z1i=imcomplement(z1);
z1i=imadjust(z1i);
imb12i = umbralvalor (z1i,valor3);
imb12ii= imb12i;
```

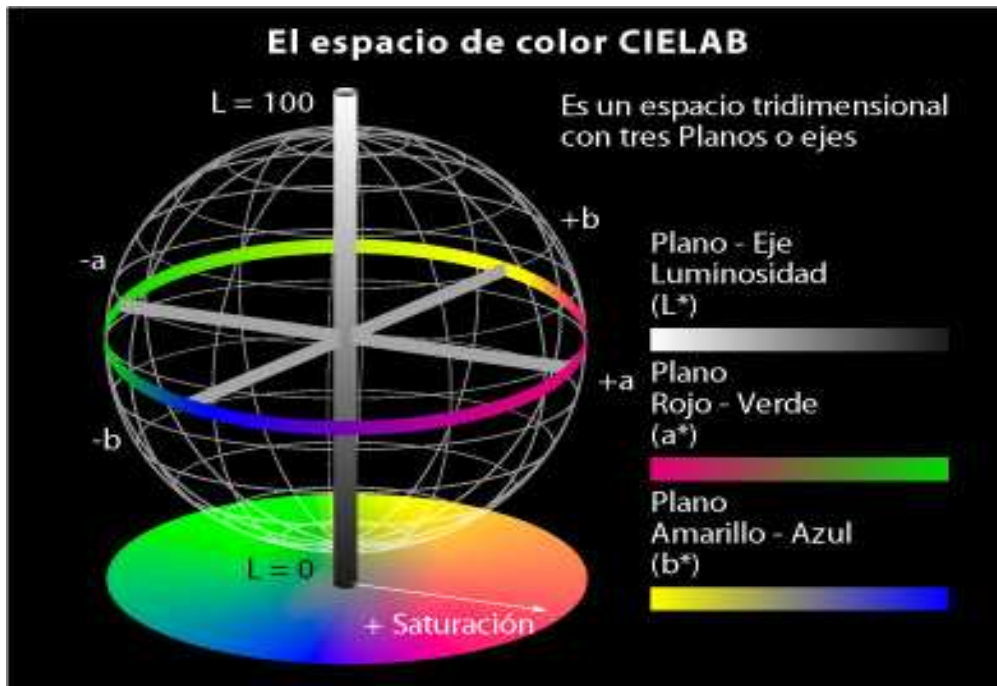
Núcleo 4

```
cf=makecform('srgb2lab');
im=applycform(s,cf);
cf=makecform('lab2xyz');
im=applycform(im,cf);
z2 = (im(:, :, 2));
z2=imadjust(z2);
z2i=imcomplement(z2);
z2i=imadjust(z2i);
imb22i = umbralvalor (z2i,valor4);
imb22ii=imb22i;
```

9.1.1 Espacio de Color RGB. La descripción **RGB** (del inglés **Red, Green, Blue**; "rojo, verde, azul") de un color hace referencia a su composición de la intensidad de los colores primarios con que se forma: el rojo, el verde y el azul. Este es un modelo de color basado en lo que se conoce como síntesis aditiva, con lo que es posible representar a un color por la adición de los tres colores de luz primarios.

Para indicar con qué proporción se mezcla cada color, le asignamos un valor a cada uno de los colores primarios, así, por ejemplo, el valor 0 significa que no interviene en la mezcla, y en la medida que ese valor aumenta, aportará más intensidad a la mezcla.

Figura 13. Espacio de color CIELAB



Fuente: www.wikipedia.com

Las proporciones de L^* , a^* y b^* se obtienen de los valores triestímulos de acuerdo con las siguientes transformaciones:

$$L^* = 116[(Y/Y_n)^{1/3} - (16/Y_n)^{1/3}]$$

$$a^* = 500[(X/X_n)^{1/3} - (Y/Y_n)^{1/3}]$$

$$b^* = 200[(Y/Y_n)^{1/3} - (Z/Z_n)^{1/3}]$$

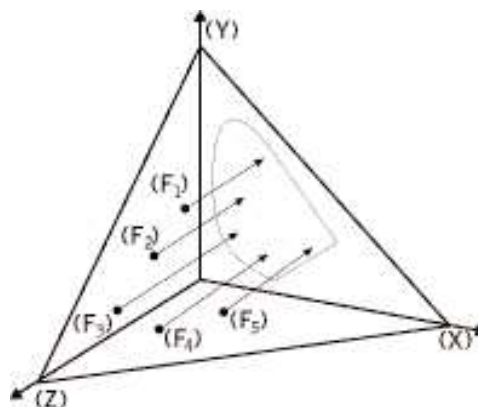
Donde X_n , Y_n , and Z_n son los respectivos valores de X , Y y Z con el iluminante que se haya usado para obtener los valores X , Y y Z de la muestra; y los cocientes de X/X_n , Y/Y_n y Z/Z_n son todos superiores a 0,008856 (cuando alguno de ellos es menor a esa cifra, se usa un conjunto de ecuaciones levemente distinto).

9.1.3 Espacio de Color X Y Z. La CIE desarrolló el sistema de color XYZ o estándar. En la actualidad, este sistema se sigue usando como referencia para definir los colores que percibe el ojo humano y otros espacios de color. El modelo RGB se basa en colores primarios aditivos. Por el contrario, el CIE-XYZ se basa en 3 primarios imaginarios con caracterización espectral (X, Y y Z), que son los que representan el color (ondas electromagnéticas). Éstos se combinan para formar todos los colores visibles por el “observador estándar”.

La CIE (Commission International de L'Eclairage); ha definido como “observador estándar” esa respuesta espectral que corresponde más o menos a una respuesta promedio de la población. Esto determina la colorimetría de los colores.

Para mostrar el modelo espacial de los tres colores primarios con un sistema de referencia XYZ, la CIE crea un triángulo cromático. Para llegar al diagrama de dos dimensiones (la vela de barco), este triángulo cromático es proyectado dentro del plano rojo-verde:

Figura 14. Triángulo Cromático XYZ



Fuente: www.wikipedia.com

De cualquier modo esto es sólo significativo si se crea la apropiada estandarización al mismo tiempo en que se permita al valor perdido (Z) ser leído en el nuevo modelo bidimensional. Esto es logrado introduciendo las coordenadas cromáticas x, y, z.

Ellos lo han definido así:

$$x = X / (X + Y + Z)$$

$$y = Y / (X + Y + Z)$$

$$z = Z / (X + Y + Z)$$

donde:

$$x + y + z = 1$$

El valor z de cualquier color deseado puede ser obtenido substrayendo las coordenadas de cromaticidad x e y de 1: $1 - x - y = z$.

Estas transformadas de color fueron aplicadas sobre las imágenes en diferente orden (provocando variaciones en las mismas) y seleccionando los planos de color que mejores resultados arrojará.

Para escoger los planos y las transformadas más apropiadas, se realizó una serie de pruebas sobre las imágenes, observando en cual de ellas se obtenía una mejor delimitación y una mejor demarcación de áreas.

Se crearon algoritmos con todas las transformadas conocidas, se observaron los tres planos de cada una de ellas y se fueron descartando hasta quedar con tres transformaciones de color y los planos más apropiados. Para determinar un máximo de 4 aplicaciones se creó algoritmos que arrojaban las imágenes procesadas observando pantallazos como el siguiente:

Figura 15. Transformadas de color y planos para ver el citoplasma

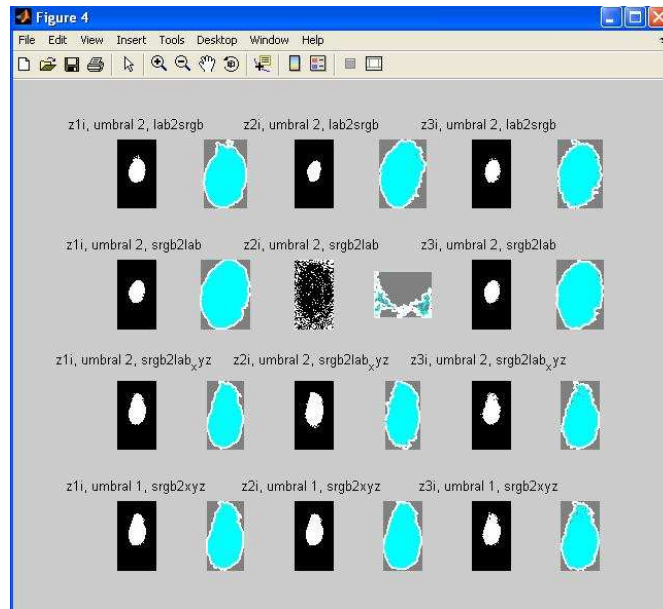
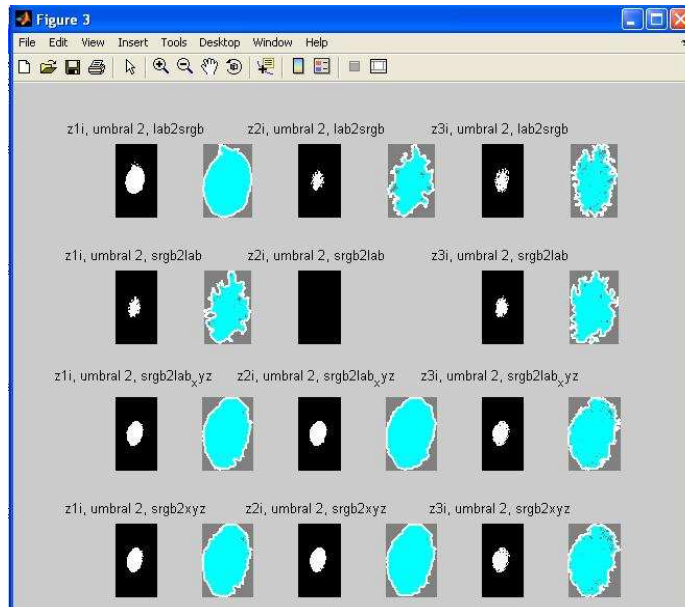


Figura 15. Transformadas de color y planos para ver el citoplasma



10. SEGMENTACIÓN

La idea del proyecto desde un principio, era crear una herramienta que funcionara como una caja negra para el patólogo, de tal forma que este no tuviera que escoger entre diferentes algoritmos de segmentación o transformadas de color, por lo tanto, se realizaron pruebas con diferentes métodos, sobre múltiples transformaciones y sus respectivos planos, escogiendo un máximo de cuatro opciones (las que arrojaron los mejores resultados) con el fin de permitirle al usuario interactuar solo con imágenes que le indicaran las zonas a ser trabajadas por el Software, sin necesitar conocimientos previos de tratamiento de imágenes.

En el transcurso de este trabajo, se determinó que un algoritmo de segmentación (entre los múltiples trabajados) era el que otorgaba los mejores resultados, este algoritmo es Pun-kapur, quien arroja dos umbrales, uno apto para delimitar núcleos y el otro para trabajar los citoplasmas.

Se hará un registro de los algoritmos de segmentación trabajados terminando con el que funcionó de la mejor manera.

10.1 MÉTODO ITERATIVO

Uno de los métodos trabajados se denomina iterativo. Para la localización del umbral se hacen comparaciones sucesivas entre dos umbrales hasta encontrar el adecuado, el método es el siguiente:

- El primer paso consiste en determinar los dos umbrales iniciales; el primero (U_0) se localiza en cero y el segundo (U_1) en la mediana de los niveles del histograma diferentes a cero.

$$U_0 = 0$$

$$U_1 = \text{mediana de los niveles diferentes a cero}$$

- Se calcula la diferencia entre U_1 y U_0 .

$$Dif = U_1 - U_0$$

- Mientras que el valor absoluto de la diferencia sea mayor que uno, se calculan nuevamente los umbrales de la siguiente manera:

$$U_0 = U_1$$

$$U_1 = \frac{\text{Promedio(Mayores a } U_0) + \text{Promedio(Menores a } U_0)}{2}$$

- Se realiza la comparación de la diferencia hasta que sea menor o igual que uno y se obtiene el umbral adecuado.

$$\text{Umbral} = U_1$$

Este método permitió segmentar en algunas células el núcleo y en otras el citoplasma (aunque no del todo claro). Este es un método para histogramas bimodales, pero con él no se obtuvieron los resultados esperados.

10.2 MÉTODO DE ITERACIÓN DEL PUNTO FIJO (FPI)

Localizar el umbral óptimo es extraer el objeto del fondo en la imagen de entrada. En un histograma el umbral óptimo está localizado en el valle; pero en algunos casos este no es tan obvio, y puede ser difícil localizar el umbral. Una forma para obtener el umbral en histogramas bimodales está basada en

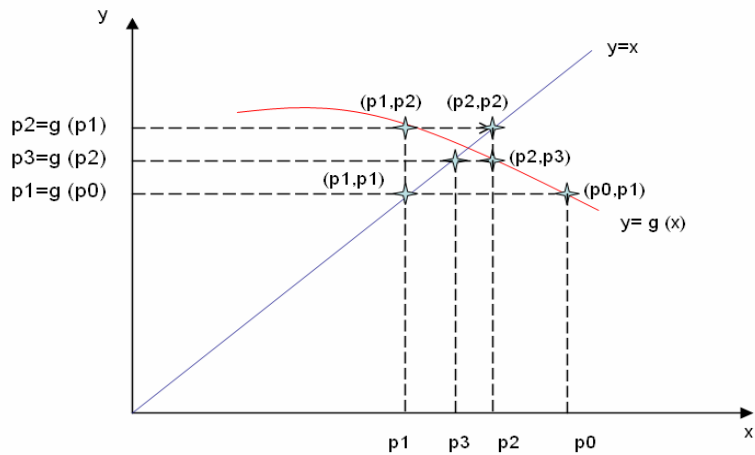
la entropía y el umbral óptimo esta localizado en el nivel de gris de entropía mínima. En general, la mayor parte de los métodos basados en entropía requieren tres pasos en la búsqueda del umbral óptimo.

El primero es determinar el histograma de la imagen. El segundo calcular la entropía correspondiente a cada nivel de gris. El tercero localizar el nivel de gris que tenga la entropía mínima o máxima. Estos tres pasos pueden consumir mucho tiempo, especialmente para imágenes de alta resolución.

Para desarrollar este método de segmentación se trabajó un algoritmo numérico o rápido para encontrar el umbral óptimo para la segmentación de la imagen en escala de grises basado en el punto fijo de iteración (FPI). Así el umbral óptimo puede encontrarse sin necesidad de calcular la entropía para cada nivel de gris. Como resultado, el algoritmo propuesto es desarrollado para ser muy rápido en localizar el umbral sin perder eficacia. Existen otros algoritmos numéricos para extraer el nivel de gris certero como por ejemplo el método de la secante, Newton Raphson, de Bisección y el método de iteración del punto fijo (FPI), por nombrar algunos.

Una iteración de punto fijo para una función dada $g(p)$ es un numero cualquiera p para el cual $g(p) = p$, estos valores se obtienen secuencialmente. Esto es útil para encontrar las raíces de la función como se ve en la siguiente figura 17

Figura 17. Ejemplo del método de Iteración del Punto Fijo



Para encontrar el nivel de gris de menor entropía primero se define una ecuación lineal $f(x) = ax+b$ y las constantes a y b basadas en las entropías definidas para este método de la siguiente manera.

Para este método a diferencia del kapur la entropía usada fue solo la entropía del fondo H_b

$$H_b(t) = -\sum_{i=0}^t \frac{P_i}{P_t} \ln\left(\frac{P_i}{P_t}\right)$$

Conociendo la formula para hallar la entropía H_b podemos decir que las constantes están dadas así:

$$\text{Curva } \mathbf{a} = \begin{cases} \frac{[E(g_{\max}) + E(g_{\min})]}{\text{Int}[(g_{\max} + g_{\min})] - 2 g_{\min}} & \text{si } E(g_{\min}) < E(g_{\max}) \\ \frac{[E(g_{\max}) + E(g_{\min})]}{\text{Int}[(g_{\max} + g_{\min})] - 2 g_{\max}} & \text{si } E(g_{\min}) > E(g_{\max}) \end{cases}$$

$$\mathbf{b} = E(g_{\max}) - \mathbf{a} \cdot g_{\max}$$

Donde E es la entropía, de g_{\min} siendo el mínimo nivel de gris o g_{\max} siendo el máximo nivel de gris del histograma.

Tampoco arrojó los resultados esperados, ya que se quería un método que trabajara imágenes de manera un poco más general y este método funcionó con pocas imágenes.

10.3 MÉTODO ISODATA

Este es el método propuesto por Ridler y Calvard, el cual cambia el valor del umbral por medio de un proceso de relajación. La técnica usada es adaptativa y no involucra los histogramas y se obtiene mediante los siguientes pasos:

Primero, segmenta la imagen en dos partes usando el nivel de gris intermedio

$$t_0 = \sum_{x,y} f(x,y) / N$$

Donde $f(x, y)$ es el nivel de gris de cada píxel y N es el número total de píxeles.

Luego se calcula la media muestral de los niveles de gris del objeto y el fondo y se calcula la media aritmética de las dos medias muestrales así:

$$t_n = \frac{1}{2} \left[\frac{\sum_{x,y} f(x,y) * T_{n-1}(x,y)}{M_{n-1}} + \frac{\sum_{x,y} f(x,y) * \overline{T_{n-1}(x,y)}}{N_b - M_{n-1}} \right]$$

Donde $T_n(x, y)$ es la imagen binarizada con el umbral t_{n-1} , N_b es el número de píxeles menores que el umbral t_{n-1} y diferente de cero.

El proceso es repetido hasta que se cumpla la condición $t_n = t_{n-1}$.

Luego de muchas pruebas se determinó que el método utilizado que podía aplicarse de una manera más general a las imágenes era el Pun-Kapur.

10.4 UMBRALIZACION

10.4.1 Pun-Kapur. El método Pun-Kapur localiza el umbral utilizando la entropía del histograma. Pun Define dos entropías a posteriori, una para el objeto y otra para el fondo. Kapur hace una extensión de estas involucrando distribuciones de probabilidad.

$$H_b(t) = - \sum_{i=0}^t \frac{P_i}{P_t} \ln \left(\frac{P_i}{P_t} \right)$$

$$H_w(t) = - \sum_{i=t+1}^{l-1} \frac{P_i}{1-P_t} \ln \left(\frac{P_i}{1-P_t} \right)$$

$$H = H_b + H_w$$

Donde H_w es la entropía del objeto, H_b es la entropía del fondo, p_i es la probabilidad de un nivel de gris, P_t es la distribución de probabilidad del histograma, y el umbral t es localizado cuando H es máximo.

Dado que solo se detecta umbrales para histogramas bimodales, se realizó una modificación que permitió trabajar aquellos que presentan tres distribuciones, característicos de las imágenes celulares: Se obtiene el primer umbral, se eliminan los niveles menores a éste y se ejecuta nuevamente el algoritmo.

De esta forma se ha logrado alcanzar el tercer logro propuesto, ya que con ayuda de estos algoritmos se logra identificar los criterios de cada uno de los parámetros de las células objeto de este estudio para ser clasificadas como pertenecientes a NIC I.

11. DESCRIPTORES

El resultado de la segmentación es un grupo de imágenes binarias, y corresponden con las regiones del núcleo, el citoplasma y sus respectivos bordes. Éstas permiten extraer los diversos parámetros de las células, utilizados para la identificación y clasificación células escamosas de citologías cérvico uterinas con neoplasia intraepitelial cervical III.

La técnica consiste en etiquetar las áreas correspondientes al núcleo y al citoplasma, localizar su posición en la imagen original y en la imagen del plano estudiado para poder bordear y capturar cada uno de los valores que permitirán arrojar datos que correspondan con los siguientes parámetros.

Los parámetros utilizados para describir el núcleo son obtenidos con una propiedad de MATLAB 7.1 implementada para cada parámetro: `STATS = regionprops(L,properties)`, donde “L” corresponde a la imagen binaria que ingresa para el estudio, y “properties” es la correspondiente propiedad a obtener, estas propiedades van desde el área hasta los ejes del núcleo y citoplasma presentes en la imagen.

- **Área:** calculada como el número de píxeles en blanco de la imagen binaria que contiene el núcleo.
- **Perímetro:** calculado como el número de píxeles en blanco de la imagen binaria que contiene el borde del núcleo.
- **Ejes:** calculados como los ejes de la elipse con el segundo momento igual a la región del núcleo.

- **Circularidad:** relación entre el cuadrado del perímetro y el área, esta medida permite conocer la tendencia circular del núcleo. Si un objeto presenta esta forma geométrica el valor es 4π .
- **Niveles de Color:** para cada plano de color (R, G, B) de la imagen adquirida, se obtienen el nivel menor, la moda, el nivel mayor y el promedio de la región que contiene el núcleo.
- **Firma:** Una firma es una representación funcional unidimensional de un contorno y se puede generar de varias formas. Una de las más simples es representar la distancia desde el contorno como una función de ángulo. Sin embargo, independientemente de cómo se genere la firma la idea básica es reducir la representación del contorno a una función bidimensional, que presumiblemente es más fácil de describir que el contorno original bidimensional.

Las firmas generadas por el procedimiento que se acaba de describir no varían con la translación, pero dependen de la rotación y la escala. Se puede conseguir la normalización con respecto a la rotación encontrando un modo de seleccionar el mismo punto de partida para generar la firma, independiente de la orientación de la firma. El método usado para hacer esto es seleccionar el punto de partida el centroide de cada objeto, sucede que este punto es independiente de aberraciones rotacionales para cada forma de interés.

Para la descripción del citoplasma se utilizan:

- **Área:** calculada como el número de píxeles en blanco de la imagen binaria que contiene el citoplasma.

- **Perímetro:** calculado como el número de píxeles en blanco de la imagen binaria que contiene el borde del citoplasma.
- **Ejes:** calculados como la longitud de los ejes de la elipse con el segundo momento igual a la región del citoplasma.
- **Relaciones Núcleo/Citoplasma:** llamada también Radio N/C, indica la proporción entre el tamaño del núcleo y el citoplasma; se calcula para el área, el perímetro y los ejes.

Con el fin de determinar las medidas del área, el perímetro y los ejes en las unidades utilizadas para la medición de las células, se calculó una relación entre un píxel y la cantidad de micras contenidas en esta.

Para obtener esta relación, en el Grupo de Investigación de Ingeniería Biomédica se utilizó un par de rejillas diseñadas para el cálculo de medidas en el microscopio, mediante el siguiente procedimiento utilizando un aumento de 40x:

- Se tomó una imagen de cada rejilla, vertical y horizontal.
- De acuerdo con la fabricación de las rejillas, cada línea estaba separada una de otra por diez micras.
- Se diseñó un algoritmo que permitía obtener líneas con un píxel de ancho.
- Se calculó el número de píxeles que separaba cada línea.

- Se obtuvo experimentalmente que la separación en píxeles era 41, tanto vertical como horizontalmente.
- Con esta medida se obtuvieron los siguientes factores para los demás aumentos, mediante una relación lineal:

$$5x = \left(\frac{80}{41}\right)^2, \quad 10x = \left(\frac{40}{41}\right)^2, \quad 40x = \left(\frac{10}{41}\right)^2, \quad 100x = \left(\frac{4}{41}\right)^2$$

12. RECONOCIMIENTO

12.1 RED NEURONAL

La etapa de reconocimiento busca observar las diferentes características que posee una célula con NIC I en cuanto a su forma, coloración y grumosidad (para el núcleo), y la relación de área, ejes y perímetros del núcleo y el citoplasma.

Teniendo en cuenta estas características, se busca definir si una célula pertenece o no a la patología tratada en este trabajo (NIC I). Para tal fin, se creó una Red neuronal que utiliza arquitecturas implementadas en Matlab 7.1.

La red creada consta de 600 epochs , 30 neuronas de entrada y una de salida que al final debe orientarme a una respuesta posible, si la célula analizada cumple o no con las características de NIC I.

Es de tener en cuenta que la creación de este tipo de herramientas inteligentes, debe realizarse a prueba y error, tratando de observar las mejores reacciones dependiendo de la cantidad de neuronas y capas (si se necesitan capas ocultas), el número de epochs y los algoritmos de convergencia.

Se utilizó la arquitectura Backpropagation con una capa de entrada y una de salida. Los valores finales oscilan entre cero (0) y uno (1), donde los valores por encima de 0.5 tienen como respuesta ="La célula cumple con los parámetros de NIC I", y valores iguales o por debajo de 0.5 ="La célula NO cumple con los parámetros de NIC I"

Las funciones utilizadas para crear la red pueden observarse en el archivo `redes.m` en la siguiente línea de código:

```
Net = newff(minmax(entradas),[30 1],('logsig' 'logsig'),'traingdx');
```

Se contaba para el entrenamiento y posterior prueba, un total de 33 imágenes con biopsia positiva para NIC I, de las cuales 20 muestran una célula con núcleo y citoplasmas definidos sin superposición de vecinos. Dentro de las 20 fueron seleccionadas 16 que mostraban buenos resultados en la segmentación y de las cuales se podía sacar datos precisos a utilizarse.

Además de estas imágenes de NIC I, se entrenó la red con un total de ocho (8) imágenes positivas para NIC II y cinco positivas para NIC III. Actualmente se está en la búsqueda de más imágenes para nutrir la Red Neuronal.

Luego de una primera lectura correspondiente a Redes Neuronales, se creía que debía crearse con rangos de datos de cada característica, motivo por el cual se tomaron datos máximos y mínimos de cada característica de entre varias células, arrojando ventanas como la siguiente hasta escoger una de ellas:

Figura 18. Datos de núcleos para la Red Neuronal

<i>PARAMETROS</i>	<i>VALORES MAXIMOS</i>	<i>VALORES MINIMOS</i>
NUCLEO		
Rojo Maximo	12.1951	8.86377
Verde Maximo	5	2
Azul Maximo	7.1981	4.75907
Rojo Minimo	8.86377	1.48721
Verde Minimo	2	1
Azul Minimo	4.75907	3.68828
Rojo Promedio	10.3125	2.93788
Verde Promedio	2.94221	2.76712
Azul Promedio	5.803	4.63957
Rojo Moda	11.7787	3.39084
Verde Moda	4	3
Azul Moda	6.06782	4.93754
Rojo Homogeneidad	0.0591331	0.0589445
Verde Homogeneidad	0.0591331	0.0589445
Azul Homogeneidad	0.0591331	0.0589445
Rojo Contraste	0.0304559	0.0198944
Verde Contraste	0.0304559	0.0198944
Azul Contraste	0.0304559	0.0198944

CARGAR

Figura 19. Datos de núcleos-citoplasmas para la Red Neuronal

limites_datos_nucleo_citoplasma

<i>PARAMETROS</i>	<i>VALORES MAXIMOS</i>	<i>VALORES MINIMOS</i>
NUCLEO		
AREA(micras cuadradas)	2759.43	61.0827
PERIMETRO(micras)	79.1196	9.51814
EJE MAYOR(micras)	16.2926	2.91977
EJE MENOR(micras)	13.0251	2.264
CIRCULARIDAD	5.09898	0.312964
CONTORNO	32.0063	20.6137
CITOPLASMA		
AREA(micras cuadradas)	2858.42	162.046
PERIMETRO(micras)	132.659	19.5122
EJE MAYOR(micras)	16.7304	4.23574
EJE MENOR(micras)	13.5511	3.16287
RELACIONES		
AREA	0.986328	0.0283663
EJE MAYOR	0.995132	0.199594
EJE MENOR	0.991304	0.201144

CARGAR DATOS

Luego de una lectura más a fondo y consulta con profesores expertos en el manejo de estas herramientas de Inteligencia Artificial, se concluyó que en su creación debía intervenir solo una ilera de datos correspondientes a cada característica de la imagen a analizar, con lo que las tablas anteriores resultaron obsoletas, haciendo nuevamente el proceso de obtención de datos de a una célula y utilizando solo los datos que aparecen en la columna llamada **“VALORES MÁXIMOS”**.

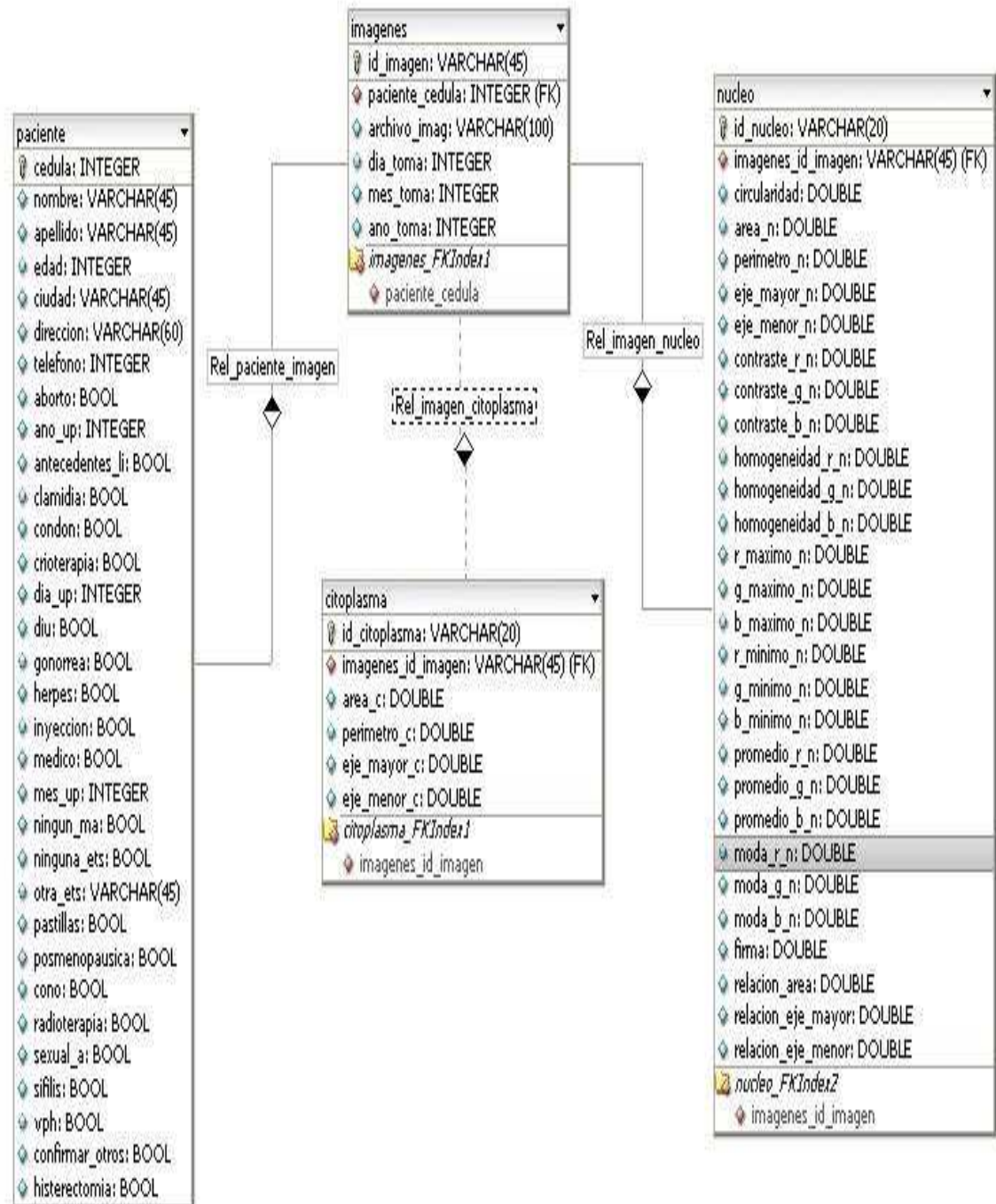
13. BASE DE DATOS

El diseño de la base de datos se hizo de forma relacional, esto permite reducir la redundancia de la información. Las tablas son las siguientes:

- **Paciente:** Contiene los datos generales del paciente y algunos datos de su historia clínica con el fin de orientar al patólogo al momento de dictaminar un diagnóstico. La relación con la tabla imágenes se aplicó para que no se pueda relacionar una imagen a más de un paciente.
- **Imágenes:** Contiene el vínculo al archivo de las imágenes de los pacientes. Relacionada con las tablas núcleo y citoplasma ya que una imagen puede tener varios citoplasmas, pero cada citoplasma ha de tener un solo núcleo.
- **Núcleo:** Contiene los parámetros extraídos de los núcleos, se relaciona solo con la tabla imagen.
- **Citoplasma:** Contiene los parámetros extraídos de los citoplasmas, se relaciona con la tabla imágenes.

La siguiente figura muestra la totalidad de las tablas y sus respectivas relaciones.

Figura 20. Base de Datos



14. MODELO COMPUTACIONAL

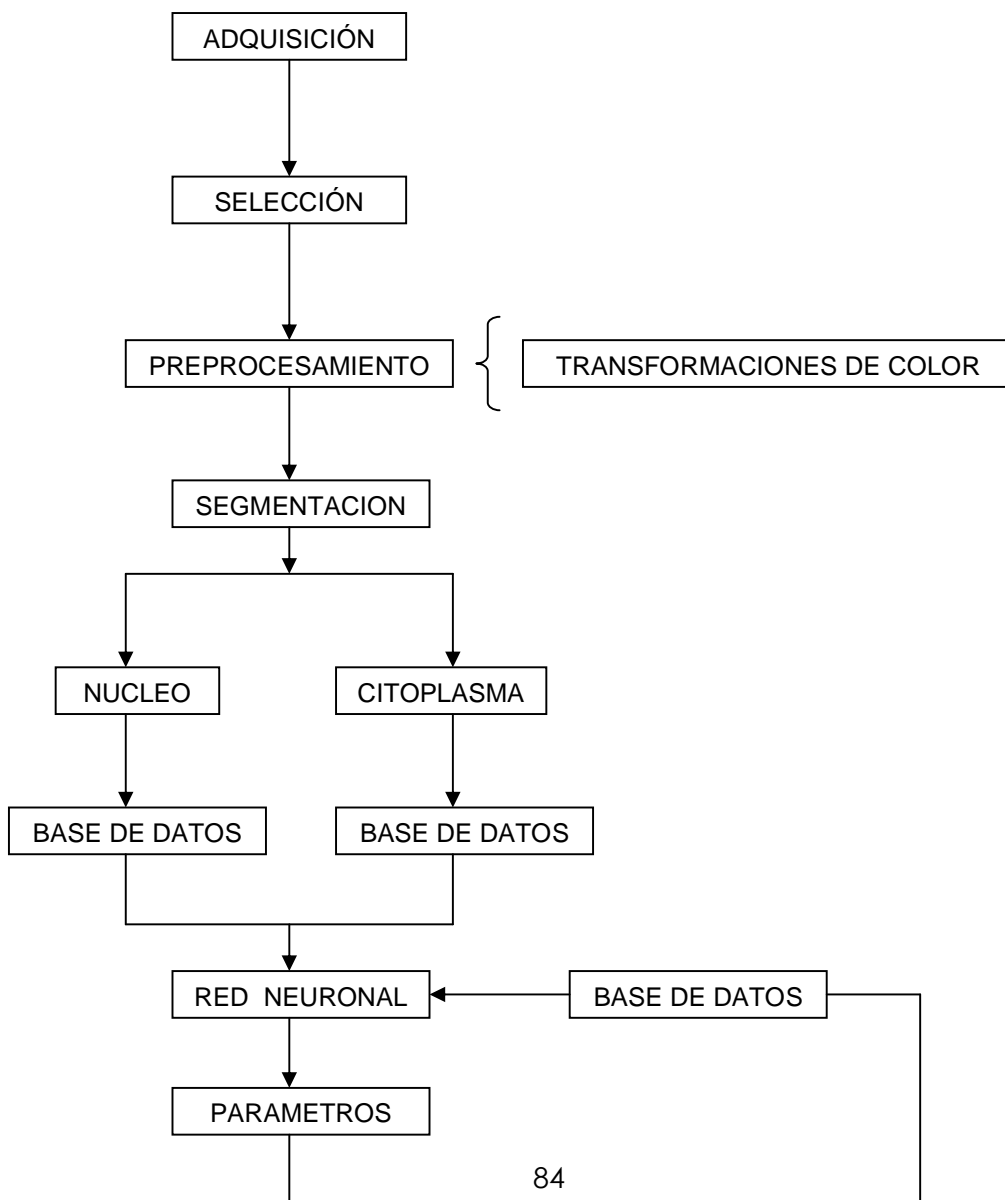
El modelo computacional realiza la clasificación de células con Neoplasia Intraepitelial Cervical de grado I (NICI) mediante unos algoritmos que permiten obtener las características de este tipo de células. Este diagnóstico citológico es considerado por el patólogo.

Para el buen uso del software se requiere que el usuario tenga en cuenta los siguientes pasos:

- Se requiere que las imágenes adquiridas posean las características mencionadas con anterioridad en el capítulo de Adquisición.
- Estas imágenes deben estar guardadas en disco en una carpeta llamada **imagenes**, en la dirección *C:\imagenes* y el nombre de cada imagen debe estar encabezado por la cedula o la identificación única de cada paciente.
- En la imagen a procesar se encuentran células individuales o un grupo de células (interesan las células individuales).
- Se realiza el preprocesamiento de las imágenes.
- Se encuentran las regiones de núcleo y citoplasma.
- Se calculan los parámetros de los núcleos y citoplasmas para relacionarlos en la base de datos.

- Por medio de la Red Neuronal se clasifica las imagenes teniendo en cuenta las características de núcleo y citoplasma de acuerdo a los parámetros.

Si algunos de estos pasos fallan o no son realizados como se especifica, los parámetros no se calculan con precisión y es responsabilidad del usuario elegir correctamente las regiones correspondientes a núcleo y citoplasma y los datos del paciente que son requeridos por el sistema.



15. RESULTADOS

La caracterización de las células que presentan factores de Neoplasia Intraepitelial Cervical I (NIC I), se llevó a cabo por medio de una red neuronal. Para ello se realizaron una serie de vectores de entrenamiento con datos de células que pertenecen a la patología, así como células de otras patologías como son NIC II y NIC III.

La creación de una Red Neuronal, exonera a los desarrolladores de otorgar pesos para su entrenamiento, ya que ella se encarga de realizar los respectivos ajustes de los mismos cada vez que se está entrenando.

La Red Neuronal muestra un error del orden de 0.004, en este momento se encuentra pendiente la verificación del error que este Software presenta.

16. CONCLUSIONES

- Se diseñó un software prototipo llamado DIAGNOSIS NIC I, donde se desarrollaron algoritmos y funciones de preprocesamiento (transformaciones de color), segmentación, descripción y caracterización de imágenes de células escamosas cervicouterinas que favorecen Neoplasia Intraepitelial Cervical I (NIC I), para aplicar un análisis que permite obtener los parámetros característicos de dichas células estandarizados en el Sistema Internacional de Clasificación Bethesda.
- Se trabajaron e implementaron algoritmos de segmentación que permitieron la posterior extracción de las características criterio para la clasificación de células con factores específicos de NIC I
- Se trabajaron e implementaron algoritmos que posibilitaron la extracción de rasgos nucleares característicos importantes y determinantes para la clasificación; tales como: textura, distribución de la cromatina, alteración en el contorno, circularidad, tamaño (relación núcleo/citoplasma).
- Se diseñó e implementó una Base de Datos, que almacena tanto la información clínica de las pacientes, como los resultados de los valores obtenidos mediante el análisis llevado a cabo durante cada una de las etapas del Tratamiento Digital de Imágenes realizado, facilitando así al patólogo (usuario final) consultar la información de este estudio, con los datos de registro y análisis de Imágenes en futuras pacientes.
- En este proyecto se trabajó sobre una muestra de 20 Imágenes de células escamosas cervicouterinas (que presentaran células solas), tomadas de placas de citología corroboradas por biopsia como positivo para Neoplasia

Intraepitelial Cervical I (NICI); hallando medidas y datos estadísticos de los criterios tenidos en cuenta para la clasificación; tal como se presenta en el capítulo de resultados descrito en este libro.

- DIAGNOSIS NIC I está en capacidad de calcular medidas y datos estadísticos de los criterios tenidos en cuenta por el Sistema Internacional de Clasificación Bethesda.
- DIAGNOSIS NIC I cuenta con una interfaz gráfica permitiendo al patólogo una fácil interacción con la herramienta durante el proceso de análisis de la Imagen médica.
- Las Redes Neuronales (Inteligencia Artificial) demostraron ser una herramienta óptima para realizar la clasificación de las células presentes en las imágenes analizadas.

17.RECOMENDACIONES

- La herramienta realizada es un complemento para una estación de trabajo, la cual permitiría al patólogo la clasificación de células cervicouterinas y soportar diagnóstico, no sólo de Neoplasia Intraepitelial Cervical I (NICI) sino cualquier tipo de lesión predecesora de cáncer o afección que sea relevante para el patólogo.
- Se debe complementar la herramienta con otras Redes Neuronales comprobando su eficacia.
- Se debe aumentar la población de imágenes escamosas cervicouterinas positivas para NICI que cuenten además con una valoración por biopsia para así corroborar que la citología presente imágenes verdaderas para extraer información concluyente, y así hacer unos cálculos más precisos, al igual que incluir mayor población con imágenes normales y de otras patologías.
- Utilizar otras técnicas de Inteligencia Artificial.

BIBLIOGRAFÍA

ABU-Jawdeh GM, Trawinski G, Wang HH. Histocytological study of squamous atypia on Pap smears. Mod Pathol. 1994 Dec; 7(9):920-4.

ABATI A, Jaffurs W, Wilder AM. Squamous atypia in the atrophic cervical vaginal smear: a new look at an old problem. Cancer. 1998 Aug 25; 84(4):218-25.

ADAD SJ, Souza MA, Etchebehere RM, Saldanha JC, Falco VA, Murta EF. Cyto-histological correlation of 219 patients submitted to surgical treatment due to diagnosis of cervical intraepithelial neoplasia. S Paulo Med J 1999; 117:81-4

ALFARO FERRERES, Luis. GARCÍA ROJO, Marcial. PURAS GIL, Ana María. Manual de Telepatología. Sociedad Española de Anatomía Patológica. Pamplona. 2001. 249 p.

CASTLEMAN. Keneth. R. Digital Image Processing. Prentice Hall. Upper Saddle River, NJ. 1996. 667 p.

CORTÉS GABAUDAN, Francisco. Diccionario Médico Bibliográfico. Universidad de Salamanca. Junio 2004. <http://clasicas.usal.es/dicciomed/>.

CORREDOR MONTAGUT, Martha Vitalia. Principios de Inteligencia Artificial & Sistemas Expertos. Universidad Industrial de Santander. 2000. 88p

CREASMAN, WT. Disaia, P.J. Oncología ginecológica clínica. Quinta Edición. Mosby Company. USA. 1997.

DEMUTH, Howard. BEALE, Mark. Neural Network Toolbox. User's guide. The Mathworks Inc. 1997. 700 p.

Diccionario General de la Lengua Española Vox. Spes Editorial. 2002.
www.diccionarios.com

DOUGHERTY, Edward R. Mathematical Morphology in Image Processing. Marcel Dekker Inc. 1993. 529p.

FAHEY MT, Irwing L, Macaskill. Metaanalysis of Pap test accuracy. Am J Epidemiol 1995; 141(7): 680-686.

GIARDINA R, Charles. DOUGHERTY, Edward R. Morphological Methods in Image and Signal Processing. Prentice Hall. 1988. 321 p.

GONZÁLEZ Rafael C, WOODS Richard E. Tratamiento Digital de Imágenes. Addison Wesley / Diaz de Santos. 1996. 773p.

GUERRINI L, Sama D, Visani M, Cotignoli T, Sintoni C, Maioli P, Lanzanova G, Schincaglia P. Is it possible to define a better ASCUS class in cervicovaginal screening? A review of 187 cases. Acta Cytol. 2001 Jul-Aug; 45(4): 532-6.

HAKAMA M, Miller AB, Day NE, eds. Screening for cancer of the uterine cervix. IARC Scientific Publications num. 76. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 1986.

HOWELL LP, Davis RL. Follow-up of Papanicolaou smears diagnosed as atypical squamous cells of undetermined significance. *Diagn Cytopathol.* 1996 Feb; 14(1):20-4.

HUDSON, Donna L. COHEN Maurice. *Neural Networks and Artificial Intelligence for Biomedical Engineering.* New York. IEEE Press Series in Biomedical Engineering. 1999. 305 p

HUSSAIN, Zahid. *Digital Image Processing.* Ellis Horwood. 1991. 406 p.

Image Processing Toolbox. User's guide. The Mathworks Inc. 2003. 831 p.

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA. *Guías de práctica clínica en enfermedades neoplásicas.* Ministerio de Salud. Bogota. Colombia 2001.

INSTITUTO COLOMBIANO DE NORMAS TÉCNICAS. *Normas Colombianas para la presentación de de tesis, trabajos de grado y otro trabajos de investigación.* Quinta actualización. Bogotá D.C. ICONTEC. 2002. NTC 1486.

JACOBSON, Ivar. BOOCH, Grady, RUMBAUGH, James. *El Proceso Unificado de Desarrollo de Software.* Editorial Addison Wesley. 2000.438 p.

JAIN, Anil K. *Fundamentals of Digital Image Processing.* Prentice Hall. 1989. 569 p.

JANERICH D, Hadjimichael O, Schwartz PE, Lowell DM, Meigs W, Merino MJ, Flannery JT, Polednak AP. The screening histories of women with invasive cervical cancer. Connecticut. *Am J Public Health* 1995; 85: 791794

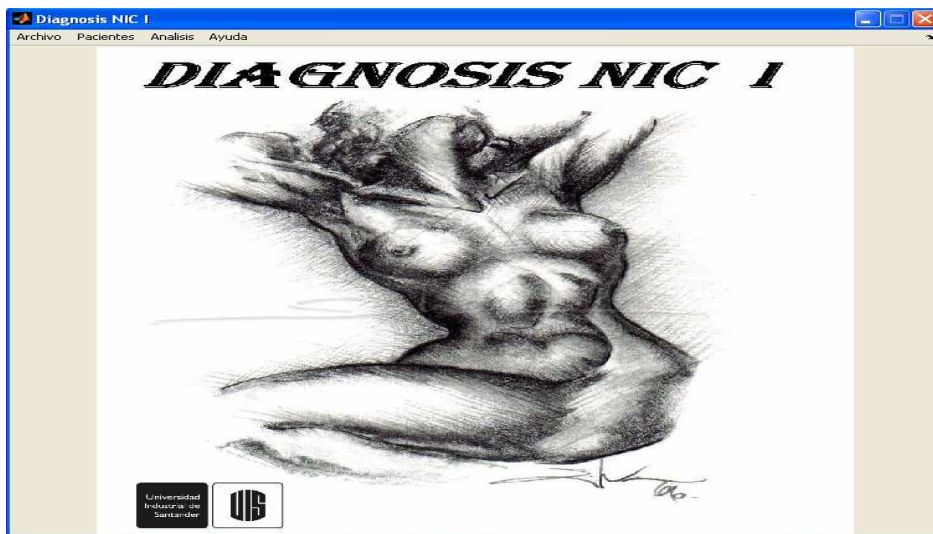
LASPRILLA, María del Carmen. TORRES, Yezid. Caracterización y Pre-Clasificación de Zonas de Interés en Fotografía Aérea. Tesis de Postgrado. Bucaramanga 1989. 114p.

ANEXOS

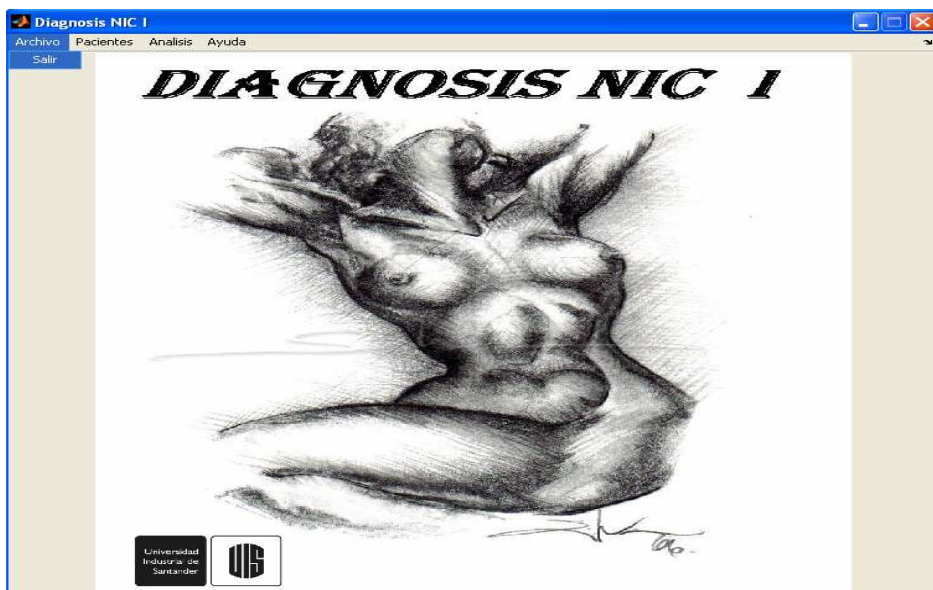
ANEXO A. MANUAL DE USUARIO

- Ventana Principal

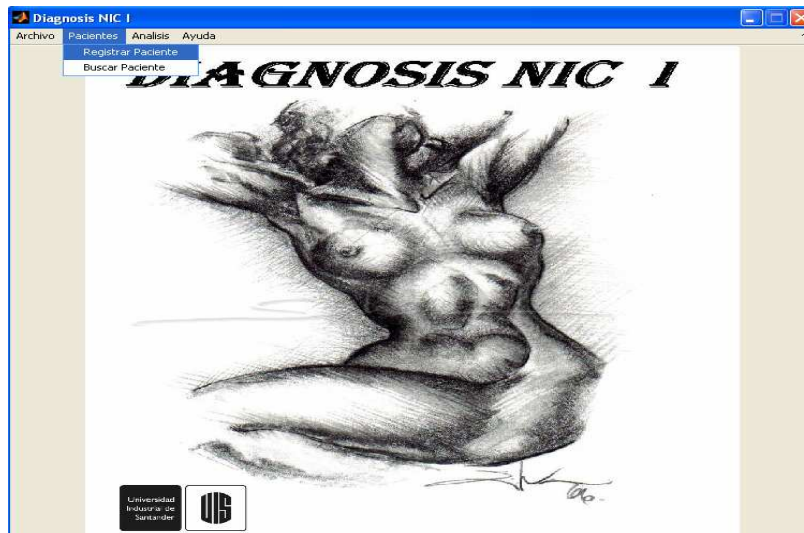
La primera ventana con la que interactúa el usuario, es la ventana principal. Ella cuenta en la parte superior con cuatro (4) menús que son: “Archivo”, “Paciente”, “Analizar” y “Ayuda”.



El primer menú despliega la opción “Salir”, que nos permite abandonar el programa.



El menú "Pacientes" despliega la opción "Registrar Paciente".

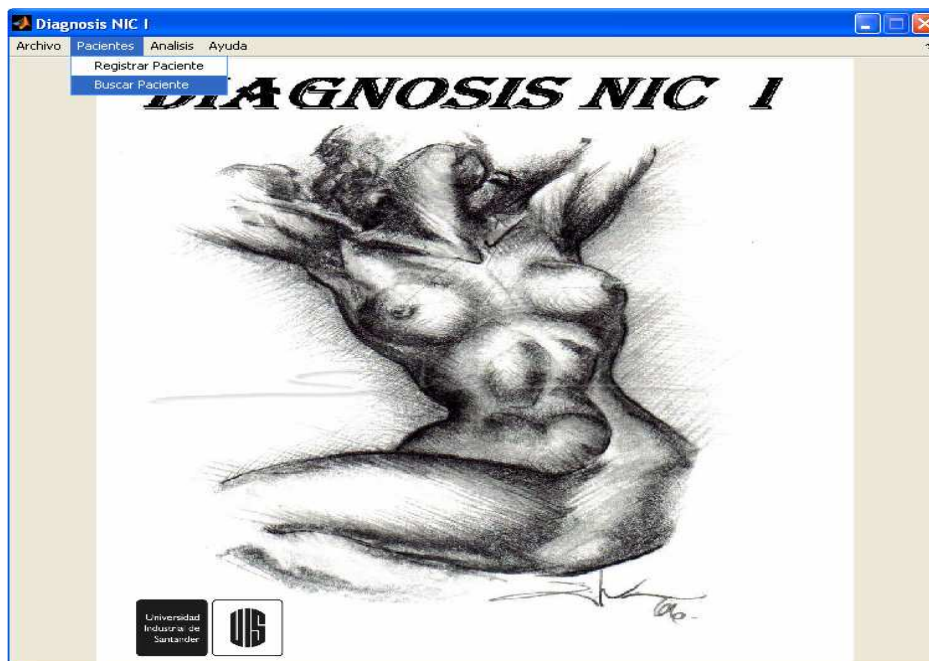


- Menú Registrar Pacientes

Por medio de este menú se registran la información personal del paciente y algunos datos de la historia clínica que pueden incidir en el resultado positivo para NIC I.

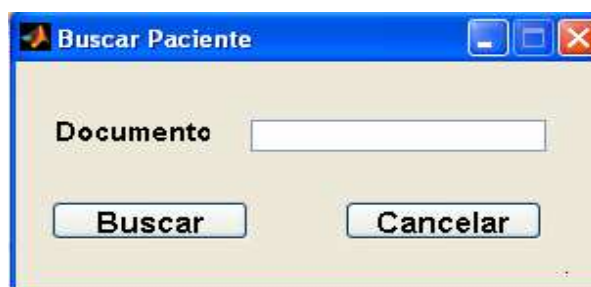
The image shows a screenshot of a "Registro de pacientes" form. It contains several input fields for personal information: "Nombre(s)", "Apellido(s)", "Documento", "De", "Edad", "Direccion", and "Telefono". Below these is a "Historia Clínica" section with checkboxes for "ETS" (Herpes, Sifilis, VPH, Ninguno, Gonorrea, Clamidia, Otros) and "Aborto", "Posmenopausica", "Sexualmente Activa", "Antecedentes de Lesion Intraepitelial", and "Fecha Ultima Mestruacion" (with dropdowns for "Dia", "Mes", "Año"). There are also sections for "Metodos Anticonceptivos" (DIU, Condon, Inyecciones, Pastillas, Ninguno) and "Tratamientos en Cuello Uterino" (Radioterapia, Medico, Crioterapia, Conizacion, Histerectomia). At the bottom, there are "Registrar Paciente" and "Salir" buttons.

El menú “Pacientes” despliega también la opción “Buscar Paciente”.



- Menú Buscar Paciente

Un clic en este submenú nos muestra una ventana donde se pide el documento del paciente que se desea buscar.



Si el paciente ya se encuentra registrado se mostrará la ventana **Paciente en Proceso** la cual nos brinda las opciones de “Modificar Paciente”, “Imágenes”, “Borrar Paciente” y “Salir”.

Paciente en Proceso

Nombre(s) Apellido(s)

Documento De

- **Modificar Paciente**

Este botón despliega la ventana **Modificación de Pacientes**, en ella se encuentran los datos seleccionados al realizar el registro. Luego de hacer los cambios pertinentes se pulsa “Modificar Paciente” y estos cambios quedarán guardados en la base de datos.

Modificación de pacientes

Nombre(s) Apellido(s)

Documento De

Edad Dirección

Telefono

Historia Clínica

ETS

Herpes Gonorrea

Sifilis Clamidia

VPH Otros

Ninguno

Aborto

Posmenopausica

Sexualmente Activa

Antecedentes de Lesion Intraepitelial

Fecha Ultima Mestruacion

Metodos Anticonceptivos

DIU Inyecciones

Condon Pastillas

Ninguno

Tratamientos en Cuello Uterino

Radioterapia Crioterapia

Medico Conizacion

Histerectomia

Al salir de esta ventana regresamos a la ventana **Paciente en Proceso**.

Pulsando el botón de Imágenes se abre la ventana **Registro de imágenes**.



Paciente en Proceso

Nombre(s) Donaida Apellido(s) Coneo Plata

Documento 28061483 De Barrancabermeja

Modificar Paciente Imágenes Borrar Paciente

Salir

En esta ventana se registran la fecha de la toma de la citología y las imágenes que queremos asociar al paciente que se está procesando. Así mismo podemos ver qué imágenes tiene ese paciente ya asociadas por medio del botón “Actualizar Lista”. Con el botón “Borrar Imagen”, la imagen previamente seleccionada se eliminará de la base de datos de ese paciente junto con los datos asociados a ella (datos correspondientes al núcleo y citoplasma de la misma). Cabe aclarar que dicha imagen se elimina de la base de datos más no del Disco Duro.



Registro de Imágenes

Nombre(s) Donaida Apellido(s) Coneo Plata

Documento 28061483 De Barrancabermeja

Fecha Toma Citología Día Mes Año

Registrar Imagen

Imagen Examinar

Asignar Imagen

Imágenes del Paciente

Actualizar Lista

Borrar Imagen

Salir

Al pulsar el botón “Salir” regresaremos a la ventana **Paciente en Proceso**.

Paciente en Proceso

Nombre(s) Apellido(s)

Documento De

Al pulsar el botón “Borrar Paciente” se abre la ventana **Borrar Paciente**, donde se pregunta si se está seguro o no de borrarlo junto con toda la información asociada al mismo.

Borrar Paciente

ESTE ES EL PACIENTE QUE ESTA POR ELIMINAR ESTA SEGURO DE HACERLO

Nombre(s) Apellido(s)

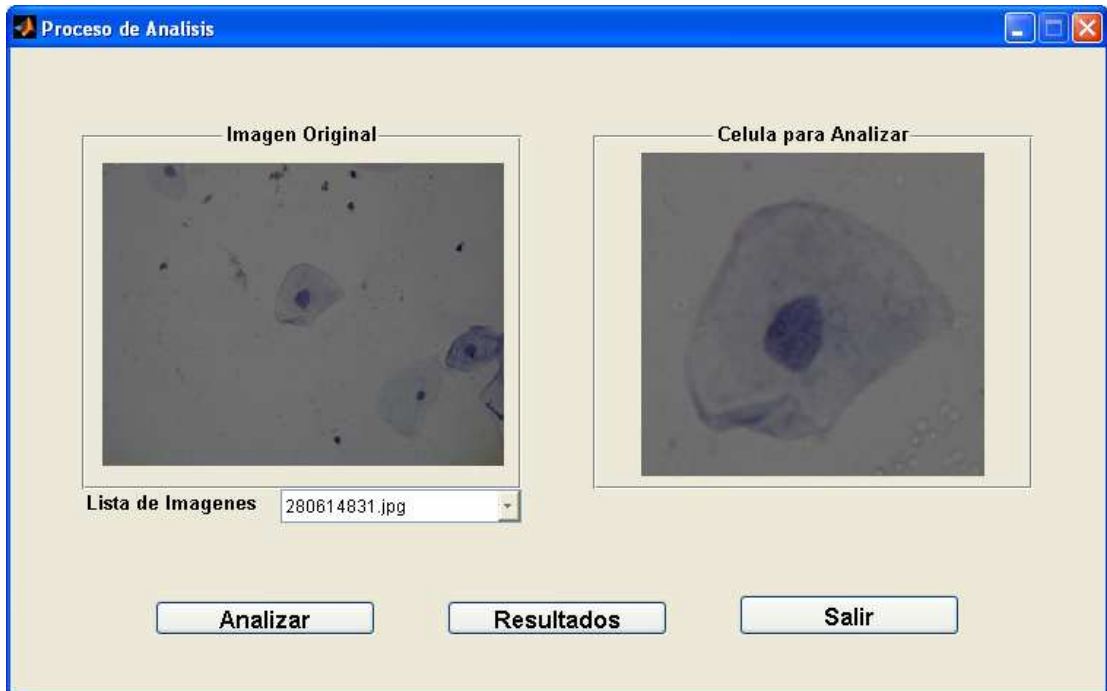
Documento De

Al pulsar **SI**, el paciente y su información son borrados de la Base de Datos y la ventana (**Borrar Paciente**) es cerrada junto con la de **Paciente en Proceso**, dando paso a registrar o analizar otro paciente.

- Menú Análisis

Este menú despliega el submenú “Paciente”, que abre una ventana de búsqueda por documento. En este punto debe tenerse en cuenta que además de contar con un paciente registrado, dicho paciente ha de disponer de una serie de imágenes asociadas para su respectivo análisis.

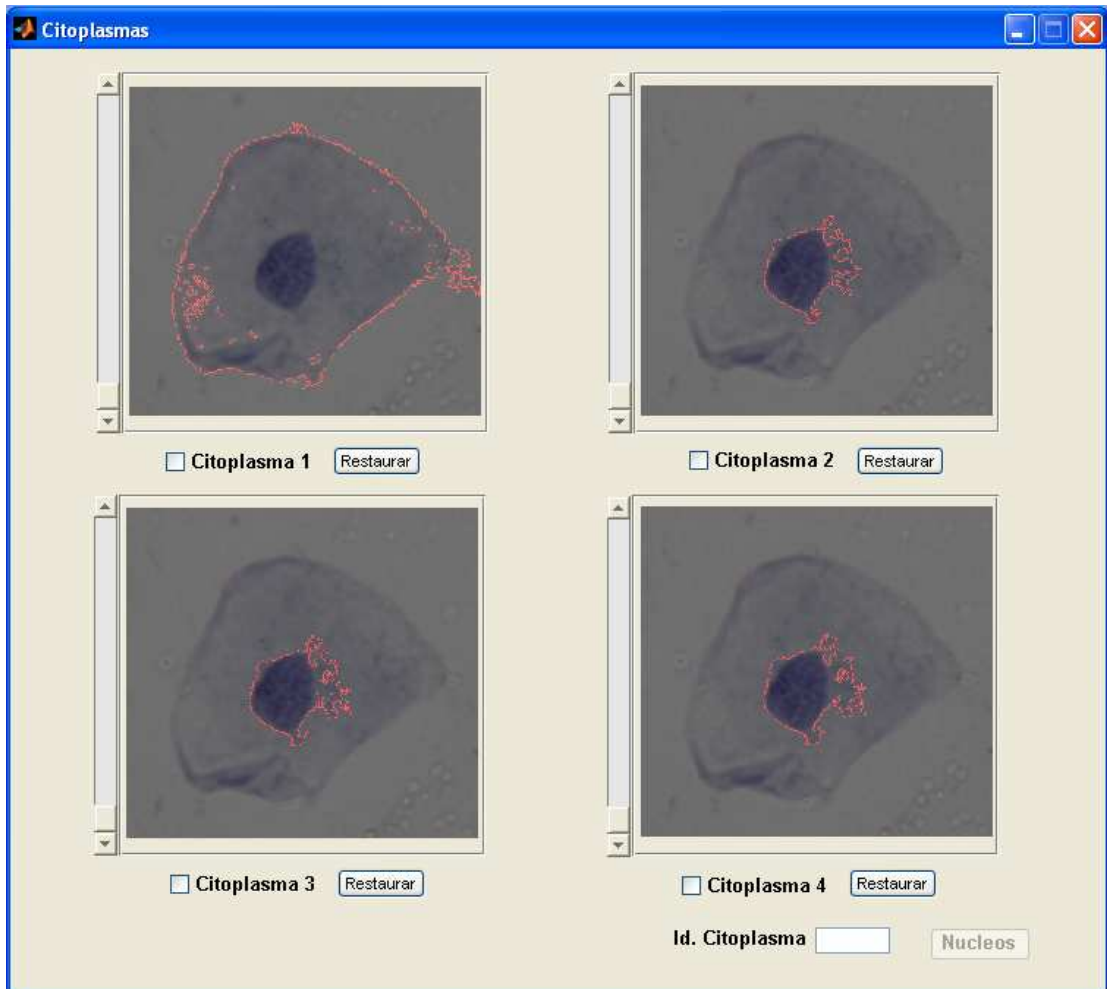
Al digitar la cédula del paciente se carga la ventana **Proceso de Análisis**. En ella se encuentra una lista desplegable que nos permite ver las imágenes que tiene relacionadas, de donde se puede escoger (por medio de un click) una de ellas.



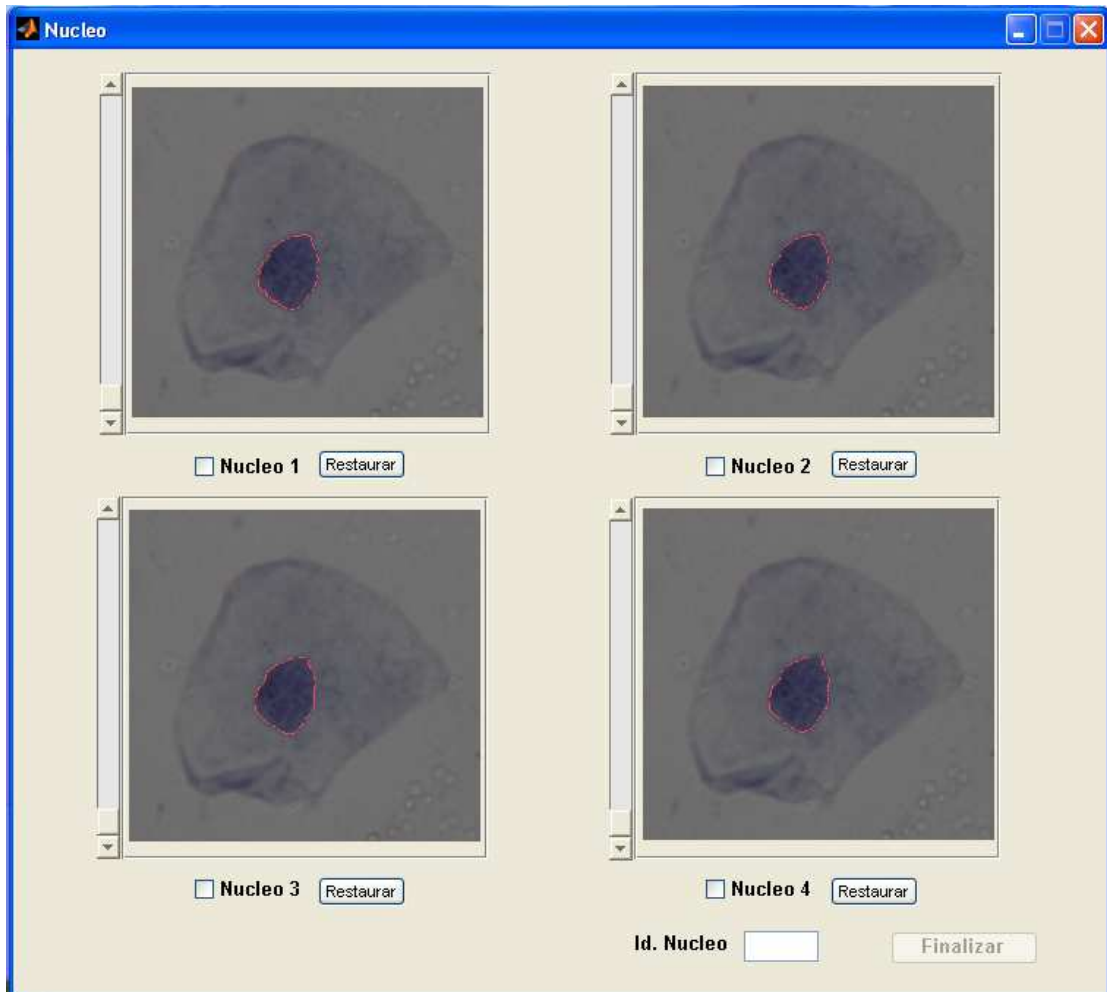
El siguiente paso del análisis consiste en seleccionar la célula (de entre todas las que se encuentran en esta imagen) a ser estudiada. Para tomar esta célula se debe bordear con un clic sostenido hasta marcar el área que se considera conveniente. Este "recorte" de la imagen se visualiza inmediatamente justo al lado de la imagen original.

Si luego de realizar la selección de la célula se desea volver a "cortar", se necesita escoger nuevamente la imagen original para que el cursor se active y pueda intentar un "corte" mejor.

Al encontrarse conformes con la célula elegida, se pulsa el botón "Analizar", que llama a la ventana **Citoplasmas**. Esta ventana visualiza la célula elegida con un borde a su alrededor, dicho borde indica la parte de la célula que será estudiada. Si este borde no satisface las expectativas, se puede mover el slider (o barra de desplazamiento) que se encuentra al lado derecho de cada imagen, hasta obtener el resultado esperado. Si al cambiar la posición del slider se concluye que la imagen inicial era la adecuada, se puede pulsar el botón Restaurar, para devolver a la imagen su valor inicial de borde.



Superado esto se selecciona la imagen con el mejor bordeado por medio de un click en alguno de los cuatro CheckBox (o botones de selección) ubicados bajo cada imagen junto a la palabra Citoplasma #, activando inmediatamente (en la parte inferior derecha de la ventana) un cuadro de texto llamado "Id. Citoplasma", en el que se otorga una identificación (que puede contar con números y letras) a este citoplasma (ejemplo: 1c). Para que el valor del cuadro de texto sea capturado, se pulsa la tecla Enter, lo cual también activa el botón "Núcleos". Clicamos en él para que los datos del citoplasma se guarden en la base de datos y pasemos a la siguiente ventana.



Esta ventana funciona igual que la ventana anterior (**Citoplasmas**). Al clicar el botón "Finalizar" se cargará los datos del núcleo en la base de datos y cerrará las ventanas hasta retornar a la ventana **Análisis de Imagen**. Finalmente se pulsa el botón "Resultados" donde se pueden observar los datos generales del paciente junto con los datos de "Historia Clínica" que se añadieron al momento del registro. En la parte final se observa el diagnóstico arrojado por el software, donde se indica si la célula cumple o no con las respectivas características de NIC I.

ANEXO B. REQUERIMIENTOS DEL SISTEMA

Requerimientos de Hardware:

- Procesador : 2.4 GHz en adelante.
- Memoria RAM: 512MB.
- Disco Duro: 80GB.
- Unidad Cd-Rom.

Requerimientos de Software:

- Motor de base de datos MySQL.
- Matlab 7.1 Toolbox Image Processing.