

**CONTRIBUCIÓN AL ESTUDIO DE CÉLULAS ESCAMOSAS DE CITOLOGÍA
CERVICO UTERINA QUE PRESENTAN CAMBIOS POR ASCUS, POR MEDIO
DE TRATAMIENTO DIGITAL DE
IMÁGENES**

**DIANA NIÑO PIMIENTO
ERICA CAROLINA TORRES VEGA**

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FACULTAD DE INGENIERÍAS FÍSICO MECÁNICAS
ESCUELA DE INGENIERÍA DE SISTEMAS E INFORMÁTICA
BUCARAMANGA
2006**

**CONTRIBUCIÓN AL ESTUDIO DE CÉLULAS ESCAMOSAS DE CITOLOGÍA
CERVICO UTERINA QUE PRESENTAN CAMBIOS POR ASCUS, POR MEDIO
DE TRATAMIENTO DIGITAL DE IMÁGENES**

**DIANA NIÑO PIMIENTO
ERICA CAROLINA TORRES VEGA**

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

Director:

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

Codirectores:

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

**Ernesto García Ayala.
MD. Especialista en Patología**

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

2006

*Al motor de mi vida: Mi madre
por ser ejemplo, amor, vida y apoyo.
A mi padre por ser mi ángel desde el cielo
y a mi hermano por su cariño y amistad.
.....LOS AMO.....Diana.*

*A mis padres...
A la reina de mi vida, a la niña de mis ojos
A la luz que me inspira a ti mamita
Por ser mi apoyo, mi guía, mi amiga
GRACIAS POR QUERERME TANTO.
A mi papí que siempre esta en mis
Pensamientos y me brinda su cariño y amor
A mis hermanos...
Porque los tres hacen parte de mi corazón.
A mi tía y mi abuela..
Por su compañía, dedicación y amor
A mi orgullo guajiro.
Eca*

AGRADECIMIENTO

A Dios por regalarnos la dicha de tener a nuestro lado personas maravillosas y por ser nuestro protector y guía en todos los aspectos de nuestras vidas.

A nuestras familias por aguantar nuestras locuras, por el apoyo, el amor, la dedicación y sobre todo por darnos tanto sin esperar nada a cambio.

A aquellas personas especiales que le dieron un sabor dulce a la vida y acompañaron nuestra carrera.

A la UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER por ser nuestro gran orgullo y por brindarnos la oportunidad de ser profesionales.

A nuestro Director de proyecto ALFONSO MENDOZA CASTELLANOS por ser el impulso que nos hacia mejorar cada día en este proceso.

Al Ingeniero VICTOR JULIO MARTINEZ ABAUNZA por ser cómplice, amigo, guía, ejemplo y luz en el camino.

A la Dra. OLGA MERCEDES ALVAREZ OJEDA por ser apoyo incondicional y por acogernos con tanto cariño.

Al Dr. JORGE HUMBERTO ECHEVERRY por compartir con nosotras su experiencia.

Al grupo GIIB por acogernos con tanta fraternidad, porque como se trabaja también se goza.

A nuestra X SEMANA TECNICA DE INGENIERIA DE SISTEMAS y sobre todo a las personas que creyeron e hicieron posible que ese sueño se cumpliera.

Al CENTRO DE ESTUDIOS DE INGENIERIA DE SISTEMAS por los grandes momentos compartidos y por el nacimiento de nuestra amistad.

Al Ingeniero OSCAR ACELAS por sus aportes en conocimiento y por abrirnos las puertas de su corazón.

A la Ingeniera YENNY MARITZA PEÑA PUERTO (peñis) por complementar nuestro trío dinámico.

A la ingeniera DANITH SOLORZANO por alegrarnos con sus locuras y por no fallar a nuestra cita.

A los amigos de FONSECA ...Pechi..."Porque volver a ti es repetir la dicha de nacer".

A los amigos del 2000 por la tarde por todos los momentos vividos y por estar presentes.

A dos personas que siempre creyeron en nosotras en este tiempo del proyecto, por ser alegría y confianza.

A aquellas personitas que amamos y comparten sentimientos especiales y lindos con nosotras, por ser apoyo y comprensión.

A los amigos del diamante por apoyarnos nuestras locuras y por dejar que alegremos sus vidas.

A los que no se mencionan porque de hacerlo escribiríamos un libro dedicado a ellos.

CONTENIDO

	Pág.
INTRODUCCIÓN	
1. PRESENTACION DEL PROYECTO.....	19
1.1. Titulo.....	19
1.2. Objetivos.....	19
1.2.1. Objetivo general.....	19
1.2.2. Objetivos especificos.....	19
2. JUSTIFICACION.....	21
2.1. Definición del problema.....	23
2.2. Impacto esperado.....	27
2.3. Viabilidad.....	27
3. MARCO TEORICO.....	29
3.1. Características Genitales Del Aparato Genital Femenino.....	29
3.1.1. Útero.....	29
3.1.2. Vagina.....	31
3.1.3. Tubas Uterinas.....	31
3.1.4. Ovarios.....	32
3.2. Características Histológicas Del Aparato Genital Femenino.....	32
3.2.1. Células Profundas De Reserva.....	32

3.2.2. Células Básales y parabásales.....	34
3.2.3. Células Intermedias.....	34
3.2.4. Células Superficiales.....	35
3.2.5. Células Endocervicales.....	35
3.3. Citología Cérvico Uterina.....	37
3.3.1. Fijación de la citología.....	38
3.3.2. La toma de la muestra.....	39
3.3.3. Embalaje.....	40
3.3.4. En el laboratorio.....	40
3.4. Cáncer De Cuello Uterino.....	44
3.4.1. Lesiones Precursoras Del Carcinoma Cervicouterino.....	45
3.4.1.1. Displasia.....	45
3.4.1.2. Neoplasia intraepitelial cervical (NIC).....	48
3.4.1.3. Lesión intraepitelial escamosa (SIL).....	48
3.4.1.4. Ascus	49
3.5. Tratamiento Digital De Imágenes.....	51
3.5.1. Tratamiento Digital De Imágenes A Color.....	51
3.5.1.1. Modelos de color.....	52
3.5.2. Representación De Una Imagen Digital.....	55
3.5.3. Etapas del tratamiento digital de la imagen.....	55
3.5.3.1. Adquisición.....	55
3.5.3.2. Pre-procesamiento.....	56
3.5.3.2.1. Operaciones Puntuales.....	57
3.5.3.2.2. Filtrado de Imágenes.....	58
3.5.3.3. Segmentación.....	59

3.5.3.4.	Descripción.....	61
3.5.3.5.	Reconocimiento.....	63
3.5.3.5.1.	Sistema Basado en el Conocimiento.....	63
3.5.3.5.2.	Redes Neuronales.....	64
4.	CONSTRUCCION DEL MODELO COMPUTACIONAL.....	67
4.1.	Metodología.....	67
4.1.1.	UML.....	67
4.1.2.	Etapa inicial.....	68
4.1.2.1.	Alcance.....	68
4.1.2.2.	Identificación de Riesgos.....	68
4.1.2.3.	Actores Participes.....	68
4.1.3.	Etapa de Diseño.....	69
4.1.4.	Etapa de Desarrollo.....	71
4.1.5.	Etapa de Implementación.....	72
5.	RECOLECCION DE IMÁGENES.....	73
6.	ADQUISICION DE IMÁGENES.....	74
7.	PRE-PROCESAMIENTO.....	76
8.	SEGMENTACION.....	79
8.1.	Umbralización.....	80
8.1.1.	Pun-Kapur.....	80

8.1.2. Iterativo.....	81
8.1.3. Triangular	82
8.1.4. Método Otsu	84
8.1.5. Manual.....	84
8.2. Morfología Matemática.....	85
8.3. Extracción De Bordes.....	85
9. DESCRIPCION.....	87
9.1. Descripción núcleo.....	87
9.1.1. Área.....	87
9.1.2. Perímetro.....	87
9.1.3. Ejes.....	87
9.1.4. Homogeneidad.....	88
9.1.5. Hiper Cromatismo.....	88
9.1.6. Forma.....	88
9.2. Descripción citoplasma	89
9.2.1. Área.....	89
9.2.2. Perímetro.....	90
9.2.3. Ejes.....	90
9.2.4. Color.....	90
9.2.5. Relaciones Núcleo-Citoplasma.....	91
9.2.6. Conversión de dimensiones.....	91
10. RECONOCIMIENTO.....	92
10.1. Sistema Basado En El Conocimiento.....	92

10.1.1.	Base de Conocimiento.....	92
10.1.2.	Motor de Inferencia.....	93
10.1.3.	Subsistema de Explicación.....	94
11.	BASE DE DATOS.....	95
12.	MODELO COMPUTACIONAL.....	97
13.	RESULTADOS.....	100
14.	FUNCIONAMIENTO DE LA HERRAMIENTA SOFTWARE.....	116
15.	CONCLUSIONES.....	117
16.	RECOMENDACIONES.....	118
	GLOSARIO.....	119
	BIBLIOGRAFIA.....	125

LISTA DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. Aparato genital femenino.....	29
Figura 2. Aparato genital femenino en detalle.....	30
Figura 3. Tipos de células existentes en el útero.....	32
Figura 4. Células basales y parabásales.....	34
Figura 5. Células intermedias.....	34
Figura 6. Células Superficiales.....	35
Figura 7. Representación de la citología en el aparato genital femenino.....	38
Figura 8. Placa de una citología coloreada.....	39
Figura 9. Células normales y precancerosas.	45
Figura 10. Células displásicas en el tercio inferior del epitelio.....	46
Figura 11. Células atípicas en los dos tercios inferiores del epitelio.....	47
Figura 12. Células displásicas en el tercio superior del epitelio.....	47
Figura 13. Modelos de Color.....	55
Figura 14. Diagrama de Casos de uso etapa inicial.....	69
Figura 15. Diagrama de casos de uso.....	70
Figura 16. Diagrama del modelo de análisis.....	71
Figura 17. Imagen tomada con los dispositivos de adquisición.....	75
Figura 18. Imagen de una célula Individual y un grupo de células.....	76
Figura 19. Algoritmo de Pre-Selección.....	77
Figura 20. Pre-selección de la zona de Células Individuales.....	78

Figura 21. Pre-selección de la zona de Grupo de células.....	78
Figura 22. Procedimiento para la segmentación.....	79
Figura 23. Resultados de la segmentación con Pun-Kapur.....	81
Figura 24. Localización de umbrales por el método Triangular.....	83
Figura 25. Segmentación con el método Otsu.....	84
Figura 26. Extracción de bordes con el método “Canny”.....	86
Figura 27. Representación del método firmas.....	89
Figura 28. Reglilla para la conversión de píxeles a micras.....	91
Figura 29. Modelo Entidad-Relación.....	96
Figura 30. Modelo computacional.	98
Figura 31. Ejecución del la aplicación Ascusoft 1.0.....	101
Figura 32. Ventana principal de Ascusoft 1.0.....	102
Figura 33. Acceso a la ventana de Registro de Nueva Paciente.....	103
Figura 34. Ventana de registro de pacientes.....	104
Figura 35. Buscar una paciente ya registrada.....	105
Figura 36. Ventan de Carga de imágenes.....	106
Figura 37. Visor de búsqueda de imágenes.....	107
Figura 38. Imagen cargada en la ventana de Carga de Imágenes.....	108
Figura 39. Ventana de tratamiento de la imagen.....	114
Figura 40. Zona seleccionada por el usuario en la ventana tratamiento.....	119
Figura 41. Barra de progreso en el tratamiento automático.....	121
Figura 42. Procedimiento automático.....	122
Figura 43. Procedimiento manual.....	123
Figura 44. Ventana de Resultados.....	124

LISTA DE TABLAS

	Pág.
Tabla1. Modelo de Color.....	38
Tabla2.Resultados.....	84

RESUMEN

Título: CONTRIBUCION AL ESTUDIO DE CELULAS ESCAMOSAS DE CITOLOGIA CERVICO UTERINA QUE PRESENTAN CAMBIOS POR ASCUS, POR MEDIO DE TRATAMIENTO DIGITAL DE IMÁGENES.¹

Autoras: Diana Niño Pimiento-Erica Carolina Torres Vega.²

Palabra Claves: Tratamiento Digital de Imágenes, Morfología Matemática, Sistema Basado en el Conocimiento, Citología Cérvico Uterina, Células Escamosas, ASCUS, Paraqueratosis, Hiper Cromatismo, Homogeneidad, Cáncer de Cérvix.

Descripción: La Investigación es el motor que impulsa a muchas personas a indagar sobre causas de ciertos problemas para tratar de encontrar solución a estos. Este trabajo de grado se inspiró en un problema que afecta a la mujer y a su entorno. Siguiendo en línea con el trabajo realizado por el Grupo de Investigación en Ingeniería Biomédica (GIIB), en el área de tratamiento de imágenes médicas, se estudiaron los cambios por ASCUS en células escamosas de citología cérvico uterina.

El ASCUS es una alteración muy común, ya que se presenta como un intermedio entre cambios reactivos normales y una lesión intraepitelial de bajo grado. Definido en el sistema Bethesda como anomalías celulares más notorias que las atribuibles a cambios reactivos normales, pero que cualitativa o cuantitativamente no llenan los criterios para el diagnóstico de una lesión intraepitelial escamosa.

Actualmente, se ve la necesidad en el área de la salud de tener soportes de diagnóstico médico con herramientas software que permitan cumplir este objetivo. Es por esto que el GIIB en esta línea de investigación y el departamento de Patología de la Universidad Industrial de Santander, trabajan conjuntamente para el desarrollo de herramientas que puedan ser utilizadas en el departamento de Santander, y que apoyen la clasificación de las células, hallazgos y lesiones encontradas en una citología cérvico uterina.

Han sido empleadas diversas técnicas de tratamiento digital de imágenes, la metodología de Proceso Unificado de Desarrollo de Software, junto con herramientas de inteligencia artificial, para caracterizar cada uno de los parámetros expuestos en el sistema Bethesda en el diagnóstico de ASCUS.

¹ Trabajo de Grado

² Facultad de Ingenierías Físico Mecánicas. Escuela de Ingeniería de Sistemas. Director: Alfonso Mendoza Castellanos. Codirectores: Olga Mercedes Álvarez Ojeda, Ernesto García Ayala.

ABSTRACT

Title: CONTRIBUTION TO THE STUDY OF GRUDGED CELLS OF CERVICAL-UTERINE CYTOLOGY WITH CHANGES BY ASCUS BY MEANS OF DIGITAL IMAGE TREATMENT.³

Authors: Diana Niño Pimiento-Erica Carolina Torres Vega.⁴

Keywords: Digital Image Treatment, Mathematical Morphology, Knowledge Based System, Cervical-uterine cytology, cells, ASCUS, Paraqueratosis, Hyperchromatism, homogeneity, Cervix Cancer.

Description: Investigation is the main engine that boosts many people to work in the causes of several problems to find a solution. This degree project is inspired in a particular situation that affects women and her environment. Continuing with the work done by the investigation group in biomedical engineering (Grupo de Investigación en Ingeniería Biomédica (GIIB)), in the area of medical Imagineering, changes caused by ASCUS in grudged cells from a cervical-uterine cytology where studied.

ASCUS is a very common alteration, it presents as a middle state between normal reactive changes and a low level intraepilethial injure. Defined in the Bethesda system as higher notoriety cellular anomalies rather than those caused by normal reactive changes, however it does not fill the qualitative or quantitative criteria for the diagnosis of an intraepithelial grudged injury.

Actually there is a need in the health area of software tools that works as a support of medical diagnosis. This is the reason why the IGBE (GIIB) works together with the Pathology department at Universidad Industrial de Santander in the development of software tools that can be used in Santander and support the cell classification, findings and injuries located in a cervical-uterine cytology.

Several digital image treatment techniques were used in conjunction with unified software development software and artificial intelligence tools to identify each one of the exposed parameters in the Bethesda system in ASCUS diagnosis

³ Trabajo de Grado

⁴ Facultad de Ingenierías Físico Mecánicas. Escuela de Ingeniería de Sistemas. Director: Alfonso Mendoza Castellanos. Codirectores: Olga Mercedes Álvarez Ojeda, Ernesto García Ayala.

INTRODUCCION

A través de los años ha pasado desapercibido el verdadero sentido que tiene ser mujer. Es importante reconocer el valor que ella tiene en los distintos ámbitos de la vida humana para mejorar su autoestima. Esto consiste principalmente en la valoración de su cuerpo como instrumento primordial para su desarrollo integral y parte importante de su dignidad.

Algo fundamental que se debe tener en cuenta es que gozar de buena salud genera seguridad en el ser humano, evitando así, sentirse menospreciado y reafirmando como una persona capaz de alcanzar metas. Es conveniente señalar que este propósito se construye si se evitan enfermedades al realizar exámenes adecuados y medicina diagnóstico-preventiva. En este sentido una de las principales armas con las que se cuenta es la citología cérvico uterina, este análisis ha sido uno de los procedimientos más exitosos para la detección de cáncer en los órganos sexuales internos de la mujer. Los motivos principales de esta investigación son el desconocimiento que tienen muchas personas en especial mujeres de dicho examen, y la necesidad de informar y educar acerca del proceso de diagnóstico existente, en la detección de las enfermedades del cuello uterino para que sea aplicado de forma masiva y frecuente.

En el campo clínico la citología cérvico uterina es una ayuda para el patólogo o citólogo en el momento de determinar si las células son normales, anormales, o presentan cambios que indiquen francamente la existencia de cáncer del cuello uterino o una de sus lesiones predecesoras. Sin embargo, muchas veces los resultados que se obtienen no son los más acertados, generándose como consecuencia la necesidad de tener un patrón o ayuda de referencia, que permita aclarar dudas con respecto a un diagnóstico, o reafirmar prescripciones ya

realizadas. Es en esta instancia donde se hace necesaria la aparición de un sistema de información que logre dichos objetivos.

Por esta razón este trabajo de investigación se centra principalmente en el diseño, construcción e implementación de una herramienta software que permite la caracterización de células de citología cérvico uterina, para su correspondiente clasificación en una atipia denominada ASCUS «Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance» ó células escamosas atípicas de significado indeterminado o incierto.

El ASCUS fue definido como “aquellos casos en que los cambios celulares exceden a los atribuidos a un proceso benigno o reactivo, pero que no cumplen los criterios citológicos para un diagnóstico definitivo de lesión intraepitelial. El término fue introducido para intentar acotar con más precisión la «zona gris» entre los cambios celulares benignos y la lesión intraepitelial, por lo que la catalogación de un proceso como ASCUS se realiza por exclusión. Es decir: los cambios observados pueden deberse a un proceso benigno, pero intenso, o a una lesión potencialmente grave; por lo tanto, y debido a que no pueden ser inequívocamente clasificados, son interpretados como de significado indeterminado o incierto.

1. PRESENTACION DEL PROYECTO

1.1 TITULO

Contribución Al Estudio De Las Células Escamosas De Citologías Cérvico Uterinas Que Presentan Cambios Por ASCUS, Por Medio De Tratamiento Digital De Imágenes.

1.2 OBJETIVOS

1.2.1 OBJETIVO GENERAL

Caracterizar las células escamosas presentes en citologías cérvico uterinas dentro de los parámetros de ASCUS propuestos por el sistema de Clasificación Bethesda, mediante métodos basados en Inteligencia Artificial

1.2.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Establecer e identificar las características de cada uno de los parámetros que se tienen en cuenta al evaluar células que presentan cambios por ASCUS.
- Desarrollar algoritmos para la identificación de criterios de cada uno de los parámetros de las células escamosas que permitan caracterizarlas como un cambio por ASCUS.
- Construir un software que permita clasificar las células con cambios por ASCUS de acuerdo con los parámetros extraídos de una imagen, obtenida a través de una lamina de citología cervico uterina.

- Incluir los resultados obtenidos experimentalmente en la base de conocimiento del modelo computacional propuesto por el Grupo de Investigación en Ingeniería Biomédica.

2. JUSTIFICACION

Las primeras técnicas utilizadas para el estudio de la célula fueron rudimentarias: una simple cuchilla de barbero, para obtener una capa muy delgada de material biológico, y una lupa más o menos modificada, para aumentar el tamaño aparente de las estructuras que se querían observar. Hasta prácticamente mediados del siglo XIX todo lo que se sabía de las células se había logrado por estos procedimientos. Actualmente existen métodos más avanzados y efectivos a la hora de evaluar las células, en especial las de cuello uterino. La citología cérvico uterina es una de las ayudas diagnósticas más importantes pues es muy útil, indolora, relativamente rápida, económica y sencilla.

A pesar de toda la difusión que en los últimos años se le ha hecho a la citología como tal en nuestro país, las mujeres aun no son conscientes de la importancia que realmente tiene practicársela. Los factores más relevantes que influyen en el momento de la toma del examen son de índole social, económico, cultural y/o psicológico. Teniendo en cuenta que nuestro país esta en vía de desarrollo se pueden mencionar algunas causas referentes a lo expuesto anteriormente:

- ❖ Poca cobertura del sector salud
- ❖ Machismo
- ❖ Pudor
- ❖ Descuido
- ❖ Falta de información
- ❖ Temor al examen
- ❖ Falta de autoestima
- ❖ Desconfianza y/o incertidumbre en los resultados

En las últimas décadas el estilo de vida y la sociedad en general han sufrido un cambio rotundo, esto se refleja en el hecho que las relaciones interpersonales y sociales de los diferentes grupos de edades han asumido roles un poco distintos y de conductas inapropiadas, debido en gran parte al manejo masivo e indiscriminado de los medios de comunicación que propician un ambiente de auto jerarquía y de consumismo incluso a nivel de la imagen corporal.

La población adolescente ha sido una de la mas afectadas especialmente en el campo de la sexualidad, ya que es común encontrar jóvenes que inician su actividad sexual prematuramente, convirtiéndose así en un sector de riesgo latente debido a que el inicio de las relaciones sexuales a temprana edad es uno de los factores asociados a la aparición del virus del papiloma humano (VPH) ,el cual causa una infección de transmisión sexual, por lo que es clasificado dentro del grupo de enfermedades venéreas, presentándose el 85-95% de los casos y por ende a la aparición de neoplasias de cuello uterino.

Es esta situación la que realmente motiva a la investigación para dejar sentado que el problema del cáncer de cuello uterino es más complejo, y no tan superficial como se ha tratado en otros estudios realizados.

La aplicación masiva como método de detección ha llevado a una disminución no solo en la frecuencia de cáncer de cervix invasivo, sino también en la mortalidad asociada en los países desarrollados. Sin embargo el impacto ha sido menor en los países en desarrollo. Esta menor efectividad del tamizaje ha sido explicada por una mala definición de la población objeto del muestreo, una no oportuna aplicación del método a las mujeres con riesgo, a problemas en la técnica de laboratorio, a inadecuada comunicación de los resultados de laboratorio a la mujer y al médico tratante, a no lograr que la mujer asista a la investigación completa de la citología anormal como también a que reciba el tratamiento y seguimiento adecuado. Por último, la ausencia de una permanente evaluación de los programas de detección y tratamiento.

Puesto que el cáncer de cervix es una enfermedad que amenaza a un gran grupo social tomando en cuenta, la edad, el género, los hábitos sexuales, barreras culturales o socioeconómicas; es de gran importancia dar a conocer al cáncer de cuello uterino como un problema de salud pública para poder ampliar la cobertura dentro de las instituciones de seguridad social encargadas de los programas de detección oportuna de lesiones premalignas.

Adicionalmente, se hace necesario generar una masa crítica de investigadores jóvenes, sensibilizados desde el pregrado, en el diseño de trabajos que aborden temas de interés social. Esta oportunidad permitirá que los estudiantes involucrados en el proyecto participen en la ejecución de un proyecto, aprendan a obtener los datos necesarios para el manejo de variables, interactuar con la población objeto, y proyectar soluciones viables a la problemática tratada. Esta masa crítica, en la medida que participe en este tipo de proyectos, se cualificará para ser el semillero de investigadores que la región necesita y lideren el proceso afrontando la solución de nuevos problemas en el futuro y asuman líneas específicas, como expertos en sus respectivas áreas.

2.1 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 cervicouterina. 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 cervicouterina. 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 cervicouterino 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 cervicouterinas 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 cervicouterinas.

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.

Estos proyectos permitieron caracterizar cada uno de los parámetros de las células escamosas normales (básales, 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.
11. Células escamosas atípicas de Significado Incierto - Ascus.

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.

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

2.2 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.

2.3 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, logremos la consecución de equipos con mayor capacidad de trabajo.

3. MARCO TEORICO

3.1 CARACTERÍSTICAS ANATÓMICAS DEL APARATO GENITAL FEMENINO

El aparato genital femenino está situado en la porción inferior del abdomen y está formado tanto por órganos internos como externos



Figura 1. Aparato genital femenino

3.1.1 Útero

El útero (matriz en latín), es un órgano muscular hueco, de paredes gruesas, de forma piriforme situado entre la vejiga y el recto. Sus dimensiones son 7 a 8 cm. de longitud, 5 a 7 cm. de diámetro transversal y 2 a 3 cm. de diámetro anteroposterior. El útero normalmente se proyecta en dirección superoanterior sobre la vejiga urinaria.

El útero se compone de dos partes fundamentales:

- 1) Los dos tercios superiores expandidos que se conocen como cuerpo. Constituido por el perimetrio o capa externa, el miometrio o capa muscular y el

endometrio o capa interna, que se modifica durante las distintas etapas del ciclo y acaba desprendiéndose durante la menstruación; estos cambios constituyen el ciclo endometrial.

2) El tercio inferior cilíndrico que se denomina cuello uterino o cérvix. Está ubicado en el fondo de la vagina, con la que se comunica a través del orificio cervical externo, que es el orificio central de la porción inferior del cérvix llamada portio u hocico de Tenca. Posee fibras musculares, pero en menor cantidad que el cuerpo. El epitelio cervical también participa del ciclo menstrual pero a diferencia del caso anterior, no se desprende durante la menstruación.

Existe una ligera constricción, el istmo, que delimita la unión entre el cuerpo y el cuello del útero. El fondo del útero es la parte superior y redondeada del útero, que se sitúa por encima de la línea que une los puntos de entrada de las dos tubas uterinas.

Las regiones del cuerpo uterino donde penetran las trompas se conocen como cuernos del útero. El útero se proyecta dentro de la vagina y por eso, el cuello se divide en una porción vaginal y supravaginal. La porción vaginal redondeada se comunica con la vagina a través del orificio externo del útero. Este orificio está rodeado por los labios anteriores y posteriores del cuello.

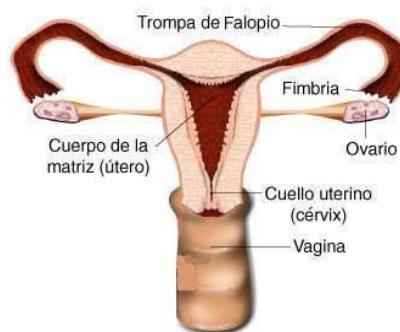


Figura 2. Aparato genital femenino en detalle.

3.1.2 Vagina

Es el órgano femenino de la copulación en forma de tubo o vaina musculomembranosa de 7 a 9 cm. de longitud. Forma la porción inferior del tracto genital femenino y del canal del parto, y se extiende desde el cuello uterino hasta el vestíbulo de la vagina.

La vagina se coloca por detrás de la vejiga urinaria y por delante del recto y pasa entre los bordes mediales de los músculos elevadores del ano. El cuello uterino se proyecta dentro del extremo superior de la vagina, separando sus paredes; por eso el útero se encuentra casi perpendicular al eje de la vagina en su posición normal de anteversión.

El saco vaginal que rodea al cérvix se denomina fornix, el cual está dividido en una cara anterior, dos laterales y otra posterior que es la más profunda y se relaciona con la bolsa rectouterina.

3.1.3 Tubas Uterinas (Trompas de Falopio)

Las tubas uterinas o trompas de Falopio, miden 10 a 12 cm. de longitud y 1 cm. de diámetro, y se extiende lateralmente desde los cuernos del útero. Las trompas transportan los ovocitos del ovario y el esperma del útero al lugar donde ocurre la fertilización, en la ampolla de la tuba uterina. Después de haberse formado el cigoto, la tuba lo transporta en fase de división hasta la cavidad uterina.

La trompa uterina se divide en cuatro porciones:

- Infundíbulo: es el extremo distal de la tuba uterina, tiene forma de embudo y se relaciona íntimamente con los ovarios. Su apertura a la cavidad peritoneal se denomina orificio abdominal que mide aproximadamente 2 mm. de diámetro y se encuentra situado en el fondo del infundíbulo; sus bordes contienen de 20 a 30 fimbrias.

- Ampolla: comienza en el extremo medial del infundíbulo. Es una porción tortuosa donde ocurre la fertilización del óvulo con el espermatozoide. La ampolla es la porción más ancha y larga de la tuba uterina y representa más de la mitad de su longitud.
- Istmo: es una porción corta, estrecha y de paredes gruesas que penetra los cuernos uterinos.
- Intramural: segmento corto que penetra en el miometrio del útero y se abre a través del orificio uterino a la cavidad del útero. Este orificio es menor que el orificio abdominal, análogo a un embudo.

3.1.4 Ovarios

Son dos órganos ovoides aplanados, sólidos y blanquecinos, cada uno de los cuales mide 3,5 cm de largo, 2 cm de ancho y 1,5 cm de espesor, localizados en la cavidad pélvica. Los ovarios tienen una parte central o médula y otra externa o corteza; la primera constituida por tejido conectivo laxo, vasos sanguíneos, linfáticos y nervios, la segunda, contiene los diferentes tipos de folículos, su irrigación proviene de la arteria ovárica, rama de la arteria uterina.

3.2 CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS DEL APARATO GENITAL FEMENINO

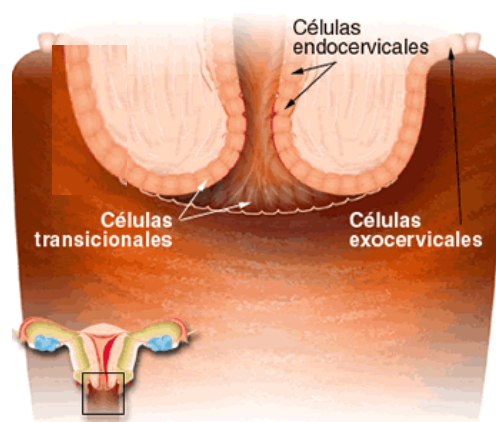


Figura 3. Tipos de células existentes en el útero.

En su porción más exterior, el útero presenta tres zonas dadas por sus diferentes células: una zona llamada exocérnix (parte externa del cuello uterino que hace contacto con el fondo de la vagina), que se continúa con el tercio superior de la vagina y contiene células maduras (epitelio exocervical o escamoso). La segunda zona o de células transicionales, y la tercera zona es la parte interna del cuello, denominada también endocérnix y conformada por células glandulares involucradas en la producción de moco. En la zona de transición es donde suele aparecer el cáncer en sus fases tempranas.

Histológicamente el útero cuenta con células especiales, su endocérnix es cilíndrico alto y se compone por células secretoras y algunas células ciliadas.

3.2.1 Células profundas de reserva

Son las más pequeñas, están localizadas en la profundidad del epitelio endocervical y pocas veces se identifican en los cortes histológicos. A pesar de su papel importante en procesos fisiológicos y patológicos del cuello uterino, como la integridad del epitelio, la metaplasia y la neoplasia, poco se sabe acerca de su origen y sus funciones. Su área nuclear es de 25 a 55 μ^2 , por lo que su núcleo ocupa gran parte de la superficie de la célula. El citoplasma es frágil, se rompe cuando se hace un raspado enérgico y por esta razón el núcleo puede aparecer desnudo en los extendidos. El núcleo es claro, ovoide, con cromatina muy fina, y en ocasiones se identifican nucleolos y cromacentros. Se desprenden en racimos moldeados los núcleos por los núcleos vecinos.

3.2.2 Células basales y parabásales

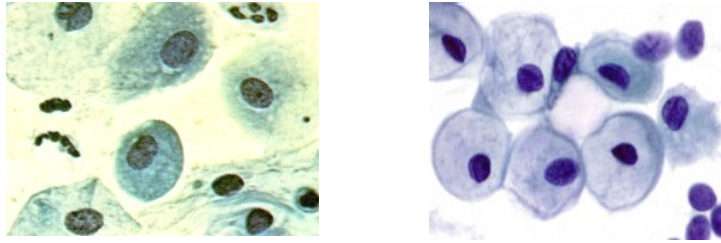


Figura 4. Células basales y parabásales.

Son pequeñas, se localizan en la profundidad del epitelio pavimentoso y algunos las han denominado queratinoblastos o prequeratinocitos no diferenciados. Son redondas ovoides, su núcleo mide 45 a 50 μ^2 , es grande y ocupa más de la mitad de la célula, tiene una cromatina granular fina; el citoplasma es denso y se tiñe verdoso azul con Papanicolau. Estas células se pueden observar en extendidos de niñas y en mujeres con atrofas o deficiencia de estrógenos.

3.2.3 Células Intermedias

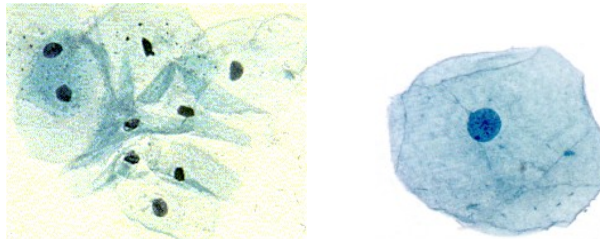


Figura 5. Células intermedias.

Estas células tienen abundante citoplasma de color azul o “lavanda” en la coloración del Papanicolau (PAP) el cual bajo la acción de progesterona acumula glucógeno por lo que el citoplasma puede presentar plegamientos. El núcleo se localiza hacia la periferia, es grande, vesiculoso, de cromatina fina y en ocasiones presenta corpúsculos de Barr. Se puede identificar gránulos de queratohialina y residuos celulares que al microscopio electrónico corresponden a cambios

apoptóticos. Se observan en los frotis de las mujeres sexualmente activas y tienden a descamar en grupos.

3.2.4 Células Superficiales

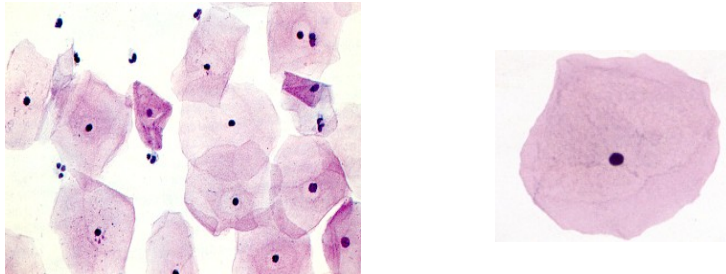


Figura 6. Células Superficiales.

Son poligonales, su citoplasma es rosado, amplio, con gránulos de queratohialina. El núcleo es pequeño y picnótico, midiendo $6 \mu^2$ aproximadamente. La descamación de estas células y las intermedias se deben a la pérdida de los desmosomas. Estas células se descaman aisladamente y se ven frecuentemente en los frotis de las mujeres sexualmente activas. En ocasiones pierden su núcleo, se queratinizan y se transforman en escamas.

3.2.5 Células Endocervicales

Debido a la secreción que contiene el citoplasma son cúbicas o globosas; esta secreción esta formada por mucopolisacaridos ácidos, siálicos y sulfatados que se tiñen de rojo con el PAP. Son células ovoides, sus bordes son lisos con excepción del ápex en el cual hay microvellosidades. Con microscopio electrónico se puede identificar citoplasmas numerosos organillos bien preservados. Siempre se deben encontrar en todos los extendidos citológicos y pueden aparecer aislada o en conglomerados.

Al comienzo de la fase folicular son cilíndricas bajas con núcleos ubicados en la parte basal, pero con estimulación estrogénica se hacen cilíndricas altas y

producen mucina. Los núcleos se desplazan al comienzo hacia la parte luminal con la secreción y luego vuelve hacia la zona basal. La secreción es muy viscosa, pero cerca del momento de la ovulación el moco cervical se licua presentando baja viscosidad y es fácilmente penetrable por los espermatozoides. Luego de la ovulación se modifica el epitelio bajo por acción de la progesterona descrito al comienzo de las fases proliferativas. Luego disminuye la secreción, esta se hace rápidamente viscosa e impenetrable para los espermatozoides.

La mucosa de la porción vaginal o exocérnix es lisa y está recubierto por epitelio plano estratificado (como la vagina), con células ricas en glucógeno. La transición entre el epitelio cilíndrico y el epitelio plano estratificado presenta características como zonas de transformación con aparición de metaplasias epiteliales.

Esta zona límite es muy importante desde el punto de vista clínico porque es el sitio donde se desarrolla el cáncer de cuello uterino. Cuando el límite está ubicado por fuera del orificio externo, la parte recubierta por epitelio cilíndrico de la porción vaginal adquiere un aspecto rojizo como consecuencia de la mayor transparencia del fino epitelio, a este fenómeno se le conoce como erosión.

La mayor parte de las erosiones se consideran actualmente variaciones fisiológicas normales de la localización de la zona límite entre los dos tipos epiteliales. Así, aparece erosión (epitelio cilíndrico en la porción vaginal en el 80% de las mujeres).

Normalmente se produce en las mujeres la descamación del epitelio plano estratificado en la porción vaginal, y esta descamación es más evidente en el cáncer de cuello uterino. El estudio de tales células, o citología exfoliativa es de gran importancia para el diagnóstico precoz del cáncer de cuello.

3.3 CITOLOGÍA CERVICO UTERINA

Es uno de los más exitosos procedimientos de la medicina preventiva. Cumple cabalmente con los requisitos exigidos para una prueba de screening (tamizaje), porque es de bajo costo, sencilla, aceptada por la paciente por su ausencia de riesgo e indolora y aceptada por la comunidad científica por su adecuada sensibilidad y especificidad.

Se conoce como prueba de Pap en honor de quien la describió en 1943, el doctor George Papanicolaou. Es el método de laboratorio a través del cual se estudian las células del cuello uterino y del tercio superior de la vagina, para detectar tempranamente cambios que hagan sospechar cáncer y/o infecciones como la causada por el virus de Papiloma Humano (VPH).

La citología tiene dos momentos: uno, cuando se toma la muestra y se hace la preparación en el consultorio; dos, cuando se observan las células al microscopio.

Las condiciones ideales en la cual se debe encontrar la paciente para garantizar una buena muestra son:

- Idealmente sin flujos vaginales, pues estos indican inflamación y/o infección.
- Sin uso de tampones, cremas u óvulos vaginales 3 días antes.
- Mínimo diez días después de iniciado el sangrado menstrual o 5 días después de que pare.
- Sin relaciones sexuales al menos durante los tres días previos
- No es necesario el uso de ducha vaginal, si se usan duchas vaginales, no hacerlo en los 3 días anteriores a la prueba.

3.3.1 La toma de la muestra

Mediante la introducción de un instrumento (especuloscopio: del latín speculum: espejo; scope: ver: instrumento para examinar directamente una cavidad gracias a la reflexión luminosa) que permite además mantener separadas las paredes vaginales, para que se pueda observar directamente el cuello del útero y el tercio superior de la vagina.

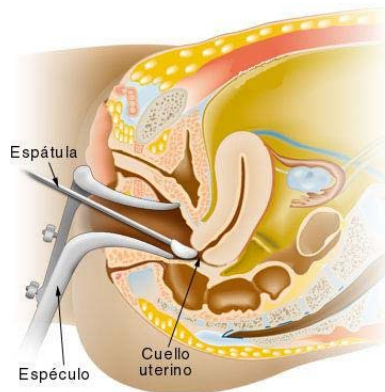


Figura 7. Representación de la citología en el aparato genital femenino.

Una vez se mantiene visible gracias a la fijación del especuloscopio abierto, se introduce una pequeñísima espátula que permite desprender células de la zona externa del cuello, y al tiempo obtener células de la parte interna del cuello (endocérvix). También se usan una espátula para las zonas exocervicales y un cepillo para el endocérvix. Las células obtenidas son extendidas en una lámina de vidrio y fijadas con laca para evitar que se alteren.

La muestra del canal endocervical es la más importante, ya que abarca el sitio donde con mayor frecuencia se inician las lesiones previas al cáncer cervicouterino. Si no se recogen células de esta zona, el estudio es inadecuado para la detección del cáncer. No se recomienda el uso de hisopos de algodón, por la afinidad que presentan las células malignas por la celulosa, lo cual genera numerosos falsos negativos. Se ha demostrado que los mejores resultados se obtienen con los cepillos y espirales. Ocasionalmente después de la toma puede

presentarse un ligero sangrado, que cede en forma espontánea. Las células recogidas deben extenderse cuidadosamente en forma paralela, para que se adhieran sobre una lámina portaobjeto; de inmediato, antes que el extendido empiece a secarse, se procede a la fijación de la muestra. Es importante que la lámina utilizada para el extendido, esté previamente numerada con el código asignado a la paciente, ya sea con lápiz de cera o en lo posible con lápiz de punta de diamante. No se recomienda la utilización de cintas adhesivas, que originan riesgos de accidente al tratar de ser retiradas y alteran los reactivos; tampoco se recomienda marcar con instrumentos de tinta.

3.3.2 Fijación de la citología

Las fijaciones más comunes son las de alcohol-éter consiste en la introducción del portaobjeto en una solución de alcohol etílico de 96 y éter a partes iguales, que tiene un PH de 6.8 a 7, por eso debe cambiarse la solución con cierta frecuencia, pues la evaporación del éter forma ácido acético capaz de acidificar el fijador, lo que cambiaría la capacidad tintorial de las células. También pueden fijarse solo con alcohol etílico al 96%. Se sumerge la placa dentro del líquido seleccionado dando un tiempo de fijación de 15 minutos como mínimo y 6 días como máximo. Puede usarse también como fijador la nebulización del frotis con una mezcla de alcohol isopropílico y una materia plástica (Polietilenglicol) que se distribuye comercialmente en aerosol; para una buena fijación se debe colocar el nebulizador frente al portaobjetos a una distancia de 20 - 30 cm. para evitar barrer las células. Se deja secar al aire aproximadamente siete minutos antes de transportar o colorear.



Figura 8. Placa de una citología coloreada.

3.3.3 Embalaje

La lámina se introduce en un sobre o carterita diseñada especialmente para transportar placas de vidrio, para su manejo y envío. Es importante que la lámina o el sobre estén identificados con el nombre de la paciente; es esencial que la muestra se acompañe de los datos clínicos necesarios para una correcta y más completa evaluación; no importa el tiempo que transcurra antes de llegar la muestra al laboratorio, ya que las células adecuadamente fijadas duran indefinidamente, sin embargo se recomienda hacerlo en el menor tiempo posible.

3.3.4 En el laboratorio

Son varios los pasos que deben realizarse cuidadosamente para obtener adecuada calidad:

A cada citología se le asigna un número progresivo de identificación y se registra cada caso en sistema computarizado para control y referencia futura, verificando previamente que el código de la paciente en la placa corresponde con el código asignado en el formato de datos clínicos.

El extendido se tiñe con los colorantes propuestos en la técnica de Papanicolaou para diferenciar más fácilmente los componentes de las células y sus cambios. Los reactivos utilizados en la coloración, deben ser filtrados diariamente, con papel adecuado para tal fin, evitando así los contaminantes. Los extendidos se cubren con resina acrílica para proporcionar un adecuado medio refringente.

La citóloga revisará todo el extendido que debe contener entre 50 mil y 300 mil células escamosas y mínimo 20 endocervicales, de acuerdo a los parámetros indicados posteriormente. Esta es una labor muy cuidadosa, que en promedio requiere de 10 minutos por placa. Debe ser realizada sólo por personal altamente capacitado y responsable, que labore con adecuadas condiciones ambientales,

buen equipo óptico y sitio de trabajo ergonómico; además no debe haber recargo en el número de extendidos diarios y control de efectos distractores. Es probable que muchos de los falsos negativos sean debidos a la monotonía y la fatiga de este trabajo más que a la falta de experiencia.

El patólogo realizará control de calidad mínimo al 10% de los casos reportados por las citólogas como negativos, porcentaje que puede incrementar hasta un 20% según criterio técnico. La supervisión se realizará al 100% de los casos anormales o positivos, donde debe corroborar el diagnóstico e indicar recomendaciones en los casos que lo considere prudente. También supervisará el 100% de las citologías referidas como inadecuadas, para recomendar los correctivos necesarios a las unidades de salud.

Existen múltiples pasos para que una citología conduzca a un exitoso manejo:

- a) Toma Adecuada: Debe tomarse muestras celulares de la unión escamocolumnar, de la zona de transformación y del canal endocervical.
- b) Adecuada Fijación: Debe fijarse en el instante de haber terminado la toma citológica.
- c) Practicar la Interconsulta: Se debe enviar un informe característico de una interconsulta médica.
- d) Citotecnólogos: Se debe contar con un grupo de Citotecnólogos calificados, sin sobrecargas de lecturas, y con un plan de educación médica continuada.
- e) Informe Citológico: Que proporcione tanto al clínico como al patólogo una efectiva comunicación.

f) Conocimientos Clínicos Suficientes: Los que permiten una adecuada interpretación citológica y a su vez una conducta adecuada. La persona encargada de tomar las muestras debe estar entrenada en las características clínicas de las lesiones y la importancia de una adecuada historia clínica.

Para lograr adecuadas muestras citológicas, es preciso realizar la toma en condiciones adecuadas, recordando que el procedimiento es un acto médico, donde debe mantenerse la relación médico – paciente; se deben dar las condiciones adecuadas para que las pacientes disminuyan el estrés que les produce el examen, tener siempre en cuenta las principales creencias negativas y positivas expresadas por las pacientes en diferentes situaciones, como son las siguientes, para asumir el compromiso de promoción durante el acto médico:

Creencias Negativas

- Para estar enfermo necesariamente se requiere sentirse mal o tener síntomas.
- Si uno se va a enfermar se enferma de todas maneras.
- El cáncer es sinónimo de muerte.
- El cáncer de cuello uterino necesariamente produce sangrados y flujos desde sus comienzos, lo que permite detectarlo a tiempo.
- El tratamiento de cualquier forma de cáncer es drástico y sus efectos secundarios son indeseables.
- La citología sirve para diagnosticar el cáncer.
- La citología sirve para prevenir el cáncer de cuello uterino.
- La citología es un examen que solamente se practica a mujeres promiscuas.
- La citología es dolorosa.

- La exposición de los genitales en la consulta es una experiencia humillante y vergonzosa.
- La paciente debe evitar hacerle perder tiempo al personal de la institución expresando sus dudas, temores y necesidades.

Creencias Positivas

- Algunas enfermedades tienen períodos asintomáticos donde no se detectan signos ni síntomas.
- Estar sanos, depende en gran medida de nuestro propio esfuerzo, porque la salud y la enfermedad tienen una importante relación con la manera como se vive y las condiciones en que se vive.
- Si el cáncer de cérvix se detecta en su fase inicial y la persona recibe el tratamiento adecuado, existe una alta posibilidad de curación. Causa la muerte cuando no es tratado a tiempo.
- El tratamiento del cáncer de cérvix en sus fases iniciales es sencillo y un aliado para apoyar al cuerpo a defenderse.
- En la mayoría de los casos, los sangrados y flujos se presentan en los estados avanzados de la enfermedad.
- La citología sirve para detectar células anormales del cuello uterino, su prevención se logra con acciones individuales o colectivas que disminuyan el contacto con los factores de riesgo.
- Cuando la citología es positiva, se requieren otras pruebas diagnósticas como la biopsia.
- La citología debe tomarse regularmente a todas las mujeres que han iniciado sus relaciones sexuales.
- En condiciones normales, si la mujer se encuentra relajada, la toma de la citología no causa molestia física alguna.

- El cuidado de la salud es un derecho y los profesionales de la salud procuran un clima de cordialidad, respeto y consideración hacia las creencias y sentimientos femeninos.
- Es un derecho de las usuarias recibir información amplia y adecuada sobre los aspectos que conciernen a su salud y es un deber del personal de salud procurar dicha información.

3.4 CANCER DE CUELLO UTERINO

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 vía de desarrollo. Esta enfermedad presenta en Colombia una tasa de incidencia informada mundialmente de 32.86 casos por mil habitantes, siendo en el área metropolitana de Bucaramanga de 35,7 por mil habitantes lo cual, se habla acerca de la magnitud del problema en nuestro medio. En el periodo comprendido entre los años 1983 y 1981, la tasa de mortalidad en Colombia debido a esta patología fue de 6,5 por mil habitantes.

El cáncer no aparece de un día para otro, tiene un proceso evolutivo más o menos largo e incluso existen lesiones previas (pre-cancerosas, no malignas) que se pueden diagnosticar y tratar, habitualmente con cirugía mínima, previniendo así su posible degeneración posterior.

Las lesiones malignas en un principio están totalmente localizadas en el lugar donde se originaron (son los llamados carcinomas "in situ") absolutamente curables. Con el tiempo van extendiéndose a zonas cercanas y en estadios más avanzados, se propagan por los vasos linfáticos o hemáticos a zonas y órganos a distancia (son las llamadas metástasis).

Lo importante de todo esto radica en que el pronóstico va empeorando según avanza el estado en que se hace el diagnóstico y el tratamiento. Resulta fundamental conseguir un diagnóstico precoz y para ello es imprescindible mentalizarse en que la mejor medicina es la preventiva. Nunca se insistirá bastante en la necesidad de practicar revisiones periódicas, la idea no es tener síntomas, sino acudir una vez al año al ginecólogo aunque se este en condiciones saludables.

3.4.1 Lesiones Precursoras Del Carcinoma Cervicouterino

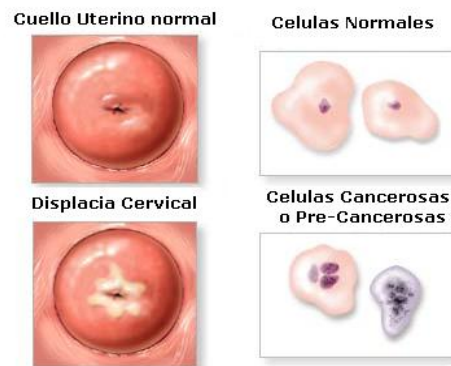


Figura 9. Células normales y precancerosas.

3.4.1.1 Displasia

Displasia es un término utilizado para describir células anormales. La displasia no es cáncer, aunque se puede convertir en cáncer temprano del cuello del útero. Durante la displasia, las células cervicales sufren una serie de cambios en su apariencia. Las células aparecen anormales en el microscopio, pero no invaden los tejidos saludables de alrededor. Existen tres grados de displasia, clasificados como leve, moderado o severa, dependiendo de qué tan anormales se vean las células en el microscopio.

- Displasia Leve: Son consideradas lesiones intraepiteliales de bajo grado y se reconocen porque solo muestran alteración en el tercio inferior del

epitelio caracterizada por la pérdida de la polaridad de las células basales, desorganización, pleomorfismo e hiper cromasia ligera. Los cambios celulares superficiales son escasos y están constituidos por células con abundante citoplasma y ligero crecimiento del núcleo. La citología muestra pocas células anormales, con alteraciones en células superficiales descamadas que muestran citoplasma abundante, núcleo ligeramente aumentado de tamaño y cromatina granular fina.

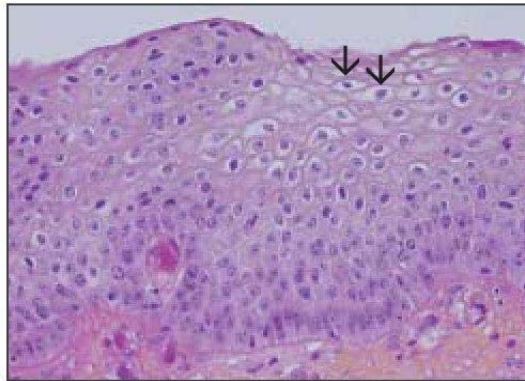


Figura 10. Células displásicas en el tercio inferior del epitelio

- Displasia moderada: Esta alteración ya es considerada lesión intraepitelial de alto grado, se localiza en dos tercios inferiores del epitelio presentando pérdida de la polaridad, pleomorfismo e hiper cromatismo asociado a un mayor crecimiento nuclear; solo se conserva el tercio superior que madura normalmente. El extendido citológico muestra numerosas células de estratos intermedios y profundos en forma ovalada o alargada, con citoplasmas cianófilos y núcleos grandes con aumento de la relación núcleo-citoplasma.

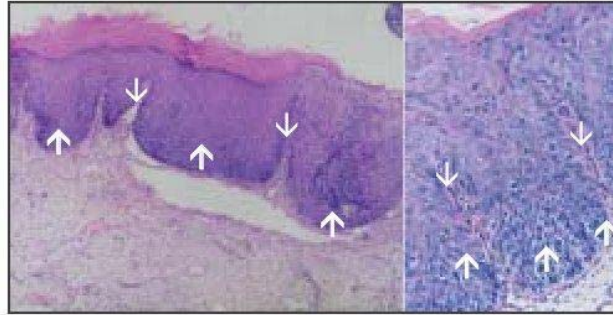


Figura 11. Células atípicas en los dos tercios inferiores del epitelio

- Displasia severa y carcinoma in situ: La alteración esta presente en todo el espesor del epitelio, para algunos la diferencia entre displasia severa y el in situ, esta dada porque en el primero persiste una sola capa normal y en el segundo no. La células son profundas, inmaduras, desprovistas, de cromatina granular e irregular o en “sal y pimienta”. En la citología la celularidad es alta, el tamaños celular es variado, similar al de las células parabásales, dispuestas en conglomerados, hileras o sincitios. Los criterios citológicos para diagnosticar microinvasión son escasos y poco objetivos.

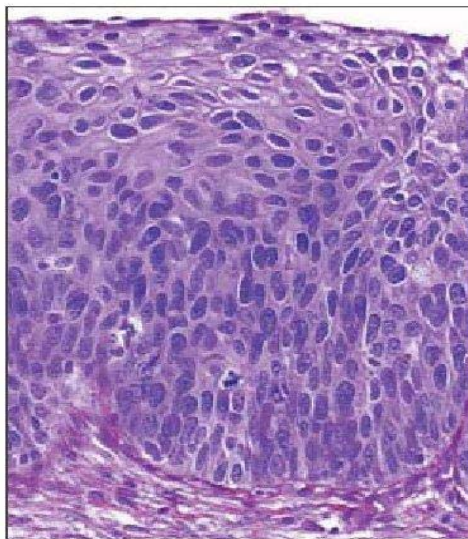


Figura 12. Células displásicas en el tercio superior del epitelio.

3.4.1.2 Neoplasia intraepitelial cervical (NIC)

Neoplasia intraepitelial cervical (NIC) es otro término que se utiliza a veces para describir células anormales. Neoplasia significa un nuevo crecimiento anormal de células. Intraepitelial se refiere a las capas superficiales de las células. El término neoplasia intraepitelial cervical, junto con un número (del 1 al 3), describe qué tanto del cuello del útero contiene células anormales.

3.4.1.3 Lesión intraepitelial escamosa (SIL)

En 1989 Bethesda introdujo el término más reciente que se utiliza para describir cambios anormales de las células en la superficie del cuello del útero: Lesión intraepitelial escamosa (SIL, por siglas en inglés). La palabra escamosa describe las células que son delgadas, planas y yacen en la superficie de afuera del cuello del útero. La palabra lesión se refiere a tejido anormal. Una lesión intraepitelial significa que las células anormales están presentes solamente en las capas superficiales de las células. Se puede describir una lesión intraepitelial escamosa como de grado bajo (cambios tempranos en el tamaño, forma y número de células) o de grado alto (un número grande de células precancerosas que tienen una apariencia bastante diferente a la de las células normales).

Comparación entre términos anteriores

La displasia leve también se puede clasificar como SIL de grado bajo o NIC 1.

La displasia moderada también se puede clasificar como SIL de grado alto o NIC

La displasia severa también se puede clasificar como SIL de grado alto o NIC 3.

El carcinoma in situ también se puede clasificar como SIL de grado alto o NIC 3.

3.4.1.4 Ascus (Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance)

Las anomalías que no cumplen los criterios por medio de los cuales se define una lesión intraepitelial escamosa (SIL), una neoplasia intraepitelial cervical (NIC) o una displasia se denominan células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASCUS).

Se definen como ASCUS aquellas anomalías celulares más marcadas que las atribuibles a cambios reactivos pero que cuantitativa o cualitativamente no llenan los criterios para el diagnóstico de lesión intraepitelial escamosa. Los cambios celulares en la categoría ASCUS pueden reflejar un cambio benigno exuberante o una lesión potencialmente seria que no es posible clasificar con seguridad. También incluye los cambios citológicos altamente anormales, pero en los cuales solamente se observan una o dos células diagnósticas (cuantitativamente insuficientes para hacer un diagnóstico de alto grado).

En el año de 1989 fue publicado el sistema Bethesda para el informe de la citología cervico vaginal con tinción de Papanicolaou. Este nuevo sistema de clasificación reemplazó al sistema de la Organización Mundial de la Salud, basado en una escala numérica de I a V por una nueva escala cualitativa. En el sistema Bethesda las células potencialmente malignas se clasifican en: atipias epiteliales de significado indeterminado (AESI) (traducido del idioma Ingles ASCUS: Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance); compatibles con lesión intraepitelial (LIE) de bajo grado, que incluyó la neoplasia intraepitelial grado I y la infección por virus del papiloma humano: y compatibles con lesión intraepitelial (LIE) de alto grado, que incluyó las neoplasias intraepitelial grado II y grado III. El cambio más importante fue sin embargo la inclusión de criterios de calidad de la muestra en aspectos tales como: la cantidad y la calidad de las células, la

preservación del espécimen, la fijación y la presencia de elementos que afectan la calidad de la muestra.

En la clasificación de Bethesda de 1989 se aprobaron varios cambios, uno de los cuales fue reemplazar la antigua clase II (atipia) por la de "cambios reactivos o reparativos". En ésta quedaron incluidos los cambios inflamatorios, terapéuticos y otros efectos que alteran los hallazgos celulares pero no son cáncer.

En el sistema Bethesda 2001 se incluyen criterios morfológicos para determinar si una célula se puede asociar como ASCUS. Dichos criterios se describen a continuación:

- Los núcleos tienen aproximadamente entre 2.5 y 3.0 veces el tamaño del área del núcleo de una célula escamosa intermedia normal ($35 \mu\text{m}^2$).
- Leve aumento de la relación existente entre el área nuclear y el área citoplasmática.
- Hiperchromasía nuclear mínima e irregularidad de la distribución cromatinica o de la morfología nuclear.
- Anomalías nucleares a citoplasmas eosinófilo denso (paraqueratosis atípica).

El reporte de ASCUS surgió por la dificultad que había para incluir ciertos hallazgos dentro de alguno de los grupos establecidos, pero que podían estar asociados con cambios reparativos, inflamación, NIC o carcinoma invasivo. De ahí que su informe no puede ser despreciado y obliga a una evaluación complementaria.

Lo que muestra los diversos estudios es que los extendidos atróficos diagnosticados como ASCUS han probado ser benignos, luego del seguimiento clínico o histológico. Estos casos a menudo exhiben características degenerativas en el número y/o en el citoplasma, aunque algunas células atípicas parecen estar

bastante preservadas. Las características citológicas no eran dentro de límites normales, pero tampoco eran las de un SIL inequívoco.

La citología ASCUS involucra desde cambios benignos hasta diagnóstico de cáncer, por lo cual nunca debe desestimarse su valor. Las recomendaciones actuales, emitidas con la clasificación de Bethesda de 2001 posiblemente seleccionen mejor al grupo de pacientes que puede albergar un carcinoma y requiere por lo tanto un manejo activo. No obstante, son necesarios nuevos estudios que permitan evaluar la utilidad de esta nueva clasificación.

3.5 TRATAMIENTO DIGITAL DE IMÁGENES

El creciente desarrollo de la tecnología y en especial el de la informática muestra que cada día se hace mas frecuente el uso de técnicas modernas tales como el tratamiento digital de imágenes (TDI).

El tratamiento digital de imágenes posee múltiples ámbitos de aplicación que van desde estudios en Biología, Física, Ingeniería o Medicina con la caracterización de imágenes biomédicas, que es precisamente el campo donde se desarrolla este proyecto.

3.5.1 Tratamiento de imágenes a color

Mediante el TDI es posible manipular imágenes digitales en un ordenador con el fin de obtener información objetiva de la escena captada por una cámara. Las tareas fundamentales del TDI se basan principalmente en el mejoramiento de la imagen digital con fines interpretativos, y en la toma de decisiones de manera automática de acuerdo al contenido de la imagen digital.

En el tratamiento de imágenes a color se estudian dos categorías: el procesamiento en color real o todo color y el procesamiento en falso color. En la

primera categoría, las imágenes en cuestión se adquieren mediante un sensor de color, como una cámara de televisión o un escáner de color. En la segunda categoría, el problema consiste en asignar un nivel de color a una determinada intensidad o rango de intensidades monocromáticas.

3.5.1.1 Modelos de color

En esencia un modelo de color es la especificación de un sistema de coordenadas tridimensionales y de un subespacio de este sistema en el que cada color quede representado por un único punto. El objetivo de un modelo de color es el de facilitar la especificación de los colores de una forma normalizada y aceptada genéricamente.

Los espacios de color proporcionan un método para especificar, ordenar y manipular colores. Estas representaciones se corresponden con n-dimensional ordenaciones de las sensaciones de color (vectores de n componentes). Los vectores se representan mediante puntos en estos espacios. Existen numerosos espacios de color en la actualidad. La mayoría de ellos se han desarrollado para aplicaciones específicas, aunque todos parten de un mismo concepto: la teoría tricromática de colores primarios rojo, verde y azul. A continuación se presenta un cuadro con las descripciones de los modelos existentes:

El modelo de color RGB.	Este espacio de color es el formado por los colores primarios (Rojo, verde y azul). Esta basado en un sistema de coordenadas cartesianas. El subespacio de color de interés es el cubo mostrado en la figura 12 en la que los valores RGB están en tres vértices; el cian, magenta y amarillo en otros tres vértices; el negro, en el origen; y el blanco en el vértice opuesto al origen. En este modelo la escala de grises se extiende del negro al blanco a lo largo de una diagonal del cubo, y los colores son puntos del cubo o de su interior, definidos como vectores que se extienden
--------------------------------	--

	<p>desde el origen. Por conveniencia se supone que todos los valores de color han sido normalizados, es decir, todos los valores de RGB se suponen que están en el intervalo [0,1].</p>
<p>El modelo de color CMYK.</p>	<p>Este modelo esta formado por Cian, magenta y amarillo son los colores secundarios de la luz o bien los colores primarios de los pigmentos. CMYK se basa en la cualidad de absorber y rechazar luz de los objetos. Si un objeto es rojo esto significa que el mismo absorbe todas las componentes de la luz exceptuando la componente roja. Los colores sustractivos (CMYK) y los aditivos (RGB) son colores complementarios. Cada par de colores sustractivos crea un color aditivo y viceversa.</p>
<p>El modelo de color YIQ.</p>	<p>Este modelo se utiliza en emisiones comerciales de televisión. Y significa la componente de luminancia (brillo) y I y Q son los componentes de crominancia (color). Básicamente el YIQ es una recodificación del RGB utilizada por su eficacia en la transmisión y para mantener la compatibilidad en los estándares de televisión en blanco y negro de hecho la componente Y del sistema YIQ proporciona toda la información de video que necesita un sistema de televisión monocromática.</p>
<p>El modelo de color HSI o HSL.</p>	<p>El modelo HSI (Hue, Saturation, Intensity) (Tono, Saturación,Intensidad) se basa en la percepción humana del color, se representa gráficamente como un cono doble o un doble hexacono. Los dos vértices en el modelo HSL se corresponden con el blanco y el negro, el ángulo se corresponde con la tonalidad, la distancia al eje con la saturación y la distancia al eje blanco-negro se corresponden a la intensidad.</p> <p>Tono (Matiz): es el color reflejado o transmitido a través de un objeto. Se mide como una posición en el círculo de colores estándar y se expresa en grados, entre 0° y 360°, independiente de la distancia al centro del mismo. El tono se identifica con el</p>

<p>nombre del color en cuestión.</p> <p>Intensidad (Brillo): es la luminosidad relativa del color y básicamente informa de si el color es más claro o más oscuro. Se mide como un porcentaje de la cantidad de luz contenida en el color correspondiendo 0% al negro y 100% al blanco.</p> <p>Crominancia (Saturación): indica la pureza del color pudiendo oscilar entre el 0% (mínima pureza de color) al 100% (máxima pureza de color). Cuando se aproxima al 0% (se acerca al centro del círculo de color) junto a la longitud de onda del color se encuentra un cierto espectro lumínico que produce una visión tendente a gris (disminución de la pureza del color). En cambio, cuando nos aproximamos al al 100% (circunferencia del círculo de color) la pureza del color tiende a máxima, no habiendo apenas radiaciones que la alteren.</p>

Tabla 1: Modelos de color.

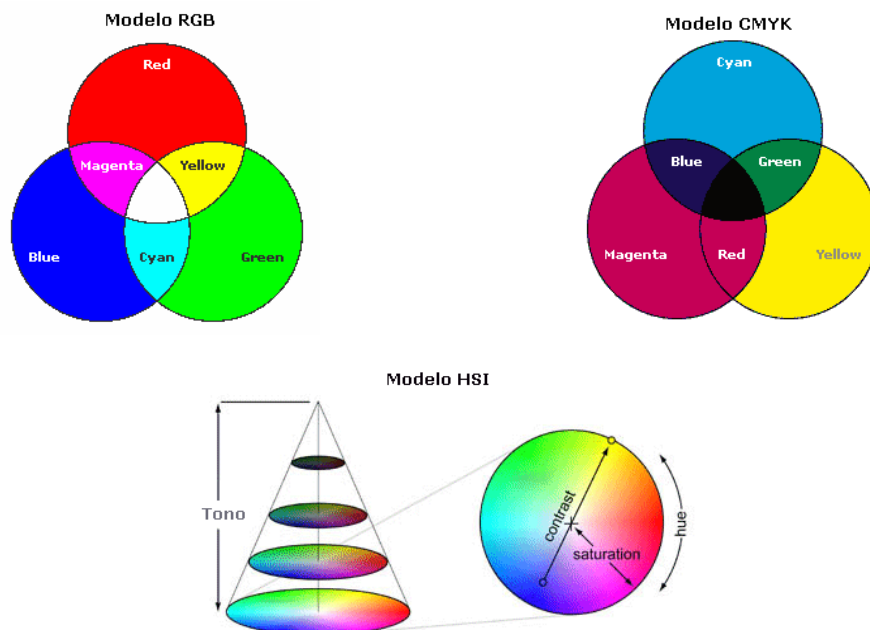


Figura 13: Modelos de Color.

3.5.2 REPRESENTACION DE UNA IMAGEN DIGITAL

Las imágenes digitales son el principal ingrediente de lo que se conoce como TDI y son representadas mediante algún tipo de codificación. Existen dos tipos de imágenes frecuentes en TDI: imágenes de intensidad e imágenes de alcance.

Las imágenes de intensidad miden la cantidad de luz que inciden en un dispositivo fotosensible, mientras que las imágenes de alcance estiman directamente la estructura en tres dimensiones (3D). Un ejemplo típico de imagen de intensidad es una fotografía, mientras que la imagen de alcances es, por ejemplo la imagen que obtiene el oftalmólogo sobre el grado de rugosidad de la cornea o las imagen de radar.

Las imágenes en 2D se simbolizan por medio una función de intensidad bidimensional $f(x,y)$ donde x e y son las coordenadas espaciales y el valor de f en cualquier punto es proporcional a la intensidad o al nivel de gris de la imagen en ese punto .

3.5.3 Etapas del tratamiento digital de la imagen

3.5.3.1 Adquisición

Para la adquisición de imágenes digitales se requieren dos elementos básicos. El primero es un dispositivo físico que es sensible a una determinada banda del espectro de energía electromagnético (tal como rayos X, Ultravioleta, Visible, Infrarrojo, etc.) y que produce una señal eléctrica de salida proporcional al nivel de energía incidente en cualquier instante del tiempo. El segundo, denominado digitalizador es un dispositivo para convertir la señal eléctrica continua de salida

del dispositivo físico en un conjunto discreto de localizaciones del plano de la imagen y, después en la cuantificación de dicha muestra. Esto implica en primer lugar , determinar el valor de la imagen continua en cada una de las diferentes localizaciones discretas de la imagen y luego asignar a cada muestra una etiqueta entera discreta, que es representativa del rango en el que varía la muestra.

Una vez capturada la señal continua y cuantificada espacialmente y en amplitud, se obtiene una imagen digital, que es la representación a utilizar en el computador es decir tendremos la matriz en (2D). Almacenada en el formato más conveniente mencionado anteriormente.

Para el caso del estudio de imágenes microscópicas esta etapa se lleva a cabo por medio de una cámara de video digital acoplada al microscopio.

3.5.3.2 Pre-procesamiento

En esta etapa el principal objetivo es el de implementar técnicas de mejoramiento de imagen, es decir procesar una imagen con el fin de hacerla más adecuada para una determinada aplicación o procesamiento posterior. Depende por tanto del problema específico a resolver el que se emplee una u otra técnica.

Uno de los problemas que se puede ocasionar depende básicamente de la etapa de adquisición de la imagen digital ya que debemos tener en cuenta ciertos parámetros que nos impiden una imagen perfecta, estos pueden ser básicamente fallos en la iluminación, insuficiente coloración en las muestras, Partículas de polvo en los lentes del microscopio a utilizar, etc.

El preprocesamiento se realiza por medio del filtrado de imágenes que es un método que ayuda a corregir y mejorar la imagen, resaltar aspectos deseados y eliminar los no deseados, tales como es el ruido.

3.5.3.2.1 Operaciones puntuales.

Este tipo de operaciones transforman una imagen de entrada en una imagen de salida de forma que cada píxel de la imagen de salida solo dependa del correspondiente píxel de la imagen de entrada. En las operaciones puntuales se tienen en cuenta:

- **Transformaciones de intensidad:** Consisten en mapear los valores de intensidad de cada píxel a otros valores de acuerdo a la función de transformación, existen 2 tipos, lineales y no lineales. Los tipos lineales más utilizados son: Obtener el negativo de una imagen, Aumentar o disminuir la intensidad (aumento o disminución de brillo), Aumento de contraste. Mientras que los tipos no-lineales los comprende la expansión de contraste, Compresión de rango dinámico, Intensificación de un rango de niveles.
- **Procesamiento de histograma:** El histograma de una imagen es la distribución de cada nivel de intensidad dentro de la imagen, es decir, proporciona un estimado de ocurrencia de cada nivel de gris. A partir de lo concluido con el histograma de la imagen se toma la decisión si se debe modificar o no, por medio de la ecualización del mismo.
- **Binarización por umbral:** Para obtener una imagen binaria se hace una transformación no lineal de la imagen de entrada, obteniendo una imagen de salida en la cual cada píxel puede tomar uno de los dos valores 0 o 1, que corresponden a negro y blanco, respectivamente.

3.5.3.2.2 Filtrado De Imágenes

El filtrar una imagen (f) consiste en aplicar una transformación (T) para obtener una nueva imagen (g) de forma que ciertas características son acentuadas o disminuidas.

$$g(x, y) = T[f(x, y)]$$

Existen dos formas básicas de filtrar una imagen, realizada en el dominio espacial que implica una convolución, y/o en el dominio frecuencial que implica multiplicación entre dos transformaciones de Fourier (de espacio a frecuencia y viceversa).

- **Filtrado en dominio espacial:** Estas actúan directamente sobre los píxeles de la imagen, operan sobre la vecindad de los píxeles generalmente mediante una máscara cuadrada o rectangular. Una máscara es una pequeña imagen que consiste en una serie de valores predeterminados para cada posición, las cuales aplicando el teorema de la convolución con la imagen a filtrar, produce como salida otra imagen donde ha sido modificado el contenido de la escala de grises. Entre los filtrado espacial tenemos:

Filtros pasa bajos: Enfatizan las bajas frecuencias, suavizando las imágenes y suprimiendo ruidos

Filtros pasa altos: Enfatizan las altas frecuencias, para mejorar o afilar las características lineales como carreteras, fallas, o límites en general. Realizan por tanto el efecto contrario a los filtros pasa-bajos, eliminando estos las bajas frecuencias.

Filtros detectores de bordes: Realizan otro tipo de operaciones con los datos, pero siempre con el resultado de enfatizar los bordes que rodean a un objeto en una imagen, para hacerlo más fácil de analizar. Estos filtros

típicamente crean una imagen con fondo gris y líneas blancas y negras rodeando los bordes de los objetos y características de la imagen.

- **Filtrado en el dominio de la frecuencia:** En este caso se hace una transformada de la imagen utilizando la transformada de fourier. Entonces los filtros se aplican a la función (imagen) transformada y, si es necesario, se regresa al dominio espacial mediante la transformada inversa de fourier.

3.5.3.3 Segmentación

La segmentación es un concepto clave en tratamiento digital de la imagen. La segmentación de una imagen implica la detección, mediante procedimientos de etiquetado deterministas o estocásticos, de los contornos o regiones de la imagen, basándose en la información de intensidad o/y la información espacial.

Para las imágenes a nivel de gris, una de las técnicas mas clásica y simple de segmentación supone la determinación de los modos o agrupamientos ("clusters") del histograma, lo cual permite una clasificación o umbralización de los píxeles en regiones homogéneas. Este método se puede generalizar a las imágenes multispectrales, teniendo en cuenta que la segmentación de las imágenes en color implica inicialmente la elección de un espacio de representación para el color.

La segmentación de las imágenes en TDI es una parte importante para llegar al reconocimiento de objetos, de esta etapa depende el éxito o fracaso del análisis de la imagen, en este proyecto la idea principal es llegar a un algoritmo que permita la separación del núcleo y el citoplasma en las células a tratar con el fin de tener un resultado adecuado para la siguiente etapa del procedimiento. Existen varias técnicas para segmentar imágenes como son la segmentación por histograma, segmentación por merecimiento de regiones, técnicas basadas en grafos etc.

Una de las más utilizada en este proyecto es la segmentación por histograma, ya que es una técnica global que se basa inicialmente en asumir que hay un solo objeto sobre un fondo uniforme. Por esto se considera que hay 2 regiones en la imagen y para dividirla se toma como base el histograma de intensidades. Al asumir que hay dos regiones, se presentan dos picos en el histograma, se toma el mínimo entre los dos y en este valor se considera la división entre las dos regiones a este mínimo se le asigna el nombre de umbral, siendo este un dato importante para la realización la umbralización que consiste en convertir una imagen en escala de grises a imagen binaria (blanco y negro).

La morfología matemática es el paso que se realiza a continuación de la umbralización, se refiere al estudio de la forma y la estructura. La morfología matemática se realiza en una imagen en términos de alguna forma geométrica predeterminada conocida como un elemento estructurante esencialmente se estudia el modo en que el elemento estructurante está contenido en la imagen. Los procesos fundamentales son la erosión y la dilatación.

- *La erosión* se concibe usualmente como la reducción de la imagen original. Es la transformación morfológica que combina dos conjuntos, usando el concepto de inclusión, es decir, el conjunto erosionado obtenido suele estar contenido en el original

Entonces la erosión de A por B es el conjunto de todos los elementos x para los cuales $x+B \subseteq A$ para todo $b \in B$ la erosión de A por B se define:

$$A \ominus B = \{x \in E^n \mid x+B \subseteq A \text{ para todo } b \in B\}$$

Es decir, $A \ominus B = \{x \in E^n \mid (B)_x \subseteq A\}$ tales que la traslación de B por x está contenida en A.

- *La dilatación* es la operación morfológica que combina dos vectores utilizando la suma. Cuando se realiza la dilatación con un elemento

estructurante lo que se realiza es la expansión de la imagen. El primer elemento de la dilatación, A, esta asociado con la imagen que se esta procesando y el segundo, B, recibe el nombre de elemento estructurante, el cual actúa sobre A en la dilatación para producir $A \oplus B$. Se define mediante

$$A \oplus B = \{c \in E^n \mid c = a + b \text{ para algún } a \in A \text{ y } b \in B\}$$

A través de ellas se forman las operaciones de apertura y cierre.

- La apertura (opening) de una imagen B por un elemento estructurante K, se define como:

$$(B \otimes K) \oplus K$$

- El cierre (closing) de la imagen B por elemento estructurante K se define como:

$$(B \oplus K) \otimes K$$

El resultado de aplicar iterativamente dilataciones y erosiones es la eliminación del detalle específico en la imagen menor que el elemento estructurante, sin la distorsión geométrica global de características no suprimidas. Por ejemplo, 'abrir' una imagen con una estructura en disco, suaviza los contornos, rompe istmos y elimina pequeñas islas, picos y cabos. Cerrar una imagen con un elemento estructurante en forma de disco, elimina pequeños agujeros y rellena brechas en los contornos.

3.5.3.4 Descripción

Esta etapa es la continuación de la segmentación, y su objetivo principal es describir las características presentes en la imagen por medio de descriptores

para el reconocimiento e identificación de los objetos de la imagen. Existen varios tipos de descriptores.

- **Descriptores de contornos:** Una forma simple de representar un contorno es usar descriptores que estén basados en propiedades geométricas del contorno. Existen muchas alternativas: Longitud del contorno (básicamente contar los píxeles que lo forman), Curvatura (evolución local de la forma), Doblado (medir cambios entre formas), Signatura (medición del interior del objeto), etc. En general, tienen el problema de su alta sensibilidad respecto a la resolución de la imagen pero pueden ser muy útiles para determinadas tareas. Existen muchos descriptores de contornos que están basados en el empleo de alguna propiedad matemática. Entre ellos destaca los Descriptores de Fourier. Dado que un contorno es, trivialmente, una curva cerrada, se puede interpretar como una función periódica y, por tanto, se le puede aplicar la Transformada de Fourier. Las componentes de baja frecuencia contendrán los detalles burdos del contorno y las componentes de alta frecuencia los detalles finos. Los valores de los diferentes armónicos se pueden utilizar como descriptores del contorno aunque su utilización resulta muy poco intuitiva.
- **Aproximaciones poligonales:** Se trata de aproximar de la mejor manera posible el contorno de un objeto mediante una curva de tramos lineales que constituye un polígono, y donde los vértices de dicho polígono son una representación del contorno del objeto. Como criterio para evaluar la calidad del ajuste se puede elegir el criterio de mínimos cuadrados.
- **Códigos de Cadena:** Se utilizan para representar la frontera del objeto, La frontera del objeto es una serie de 1's conectados sobre 0's (imagen binaria). Se codifica la dirección de avance para llegar al vecino. Utilizados para representar contornos por medio de una sucesión conexas de segmentos de longitud y dirección específica.

- **Firmas:** Consiste en representar con una función unidimensional un contorno y se puede generar por varias formas. Una de las más simples es representar la distancia desde el centroide al borde, 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 unidimensional.

3.5.3.5 Reconocimiento

El tratamiento digital de imágenes es un proceso que consiste en descubrir, identificar y comprender los patrones que son relevantes en el rendimiento de un trabajo basado en imágenes. Uno de los principales objetivos del análisis de imágenes por computador consiste en dotar a un sistema, en algún sentido, de la capacidad de aproximación, similar a la de los seres humanos. De este modo, un sistema automático de análisis de imágenes debería ser capaz de ofrecer varios grados de inteligencia. El concepto de inteligencia es algo vago, particularmente con referencia a una máquina. Sin embargo no resulta difícil expresar el concepto de los diferentes tipos de comportamiento asociados generalmente con la inteligencia. Gracias a la investigación en sistemas informáticos y biológicos, continuamente se están descubriendo nuevas y prometedoras teorías que intentan explicar el conocimiento visual humano.

3.5.3.5.1 Sistemas Basados en el Conocimiento (SBC)

Los sistemas basados en el conocimiento son el resultado de un largo proceso de investigación realizado por los científicos en el área de la Inteligencia Artificial, cuando, en los años setenta, comenzaron a comprender que la capacidad de un programa de ordenador para resolver problemas no reside en la expresión formal

ni en los esquemas lógicos de inferencia que emplea, sino en el conocimiento que posee.

Un experto es alguien que posee unos determinados conocimientos y experiencia en un campo de la actividad humana y es capaz de aplicarlos con rapidez y eficiencia en la resolución de tareas diferentes aunque no le hayan sido encomendadas con anterioridad, pero que caen dentro de su dominio.

Así, un sistema basado en el conocimiento es un cuerpo de programas de ordenador que intenta imitar e incluso superar en algunas situaciones a un experto humano en un ámbito concreto de su actividad. No pretende, en absoluto, reproducir el pensamiento humano, sino simplemente la pericia de un profesional competente (téngase en cuenta que para construir un SBC se suele contar con grandes expertos en la materia que incorporan su conocimiento al sistema). Esta pretensión es más sencilla ya que en algunos campos reducidos los expertos trabajan siguiendo reglas, aunque, generalmente, no sean conscientes de ello. En aquellos campos en los que no sea necesario aplicar la intuición ni el sentido común, los sistemas basados en el conocimiento han conseguido notables éxitos, consiguiendo en ocasiones ser más regulares y rápidos que los propios expertos.

Los sistemas basados en el conocimiento desarrollados hasta hace poco constituyen la primera generación cuya característica común reside en la superficialidad del conocimiento que se incluye en el mismo. Los ingenieros de conocimiento (desarrolladores de los sistemas basados en el conocimiento) se limitan a incorporar en los sistemas la experiencia y criterios de los especialistas sin buscar las razones últimas en las que se basan.

3.5.3.5.2 Redes Neuronales

Las redes neuronales son más que otra forma de emular ciertas características propias de los humanos, como la capacidad de memorizar y de asociar hechos. Si

se examinan con atención aquellos problemas que no pueden expresarse a través de un algoritmo, se observará que todos ellos tienen una característica en común: la experiencia. El hombre es capaz de resolver estas situaciones acudiendo a la experiencia acumulada. Así, parece claro que una forma de aproximarse al problema consista en la construcción de sistemas que sean capaces de reproducir esta característica humana. En definitiva, las redes neuronales no son más que un modelo artificial y simplificado del cerebro humano, que es el ejemplo más perfecto del que disponemos para un sistema que es capaz de adquirir conocimiento a través de la experiencia. Una red neuronal es "un nuevo sistema para el tratamiento de la información, cuya unidad básica de procesamiento está inspirada en la célula fundamental del sistema nervioso humano: la neurona".

Todos los procesos del cuerpo humano se relacionan en alguna u otra forma con la (in) actividad de estas neuronas. Las mismas son un componente relativamente simple del ser humano, pero cuando millares de ellas se conectan en forma conjunta se hacen muy poderosas. También, es bien conocido que los humanos son capaces de aprender. Aprendizaje significa que aquellos problemas que inicialmente no pueden resolverse, pueden ser resueltos después de obtener más información acerca del problema.

Por lo tanto, las Redes Neuronales:

- Consisten de unidades de procesamiento que intercambian datos o información.
- Se utilizan para reconocer patrones, incluyendo imágenes, manuscritos y secuencias de tiempo, tendencias financieras.
- Tienen capacidad de aprender y mejorar su funcionamiento.

Una primera clasificación de los modelos de redes neuronales podría ser, atendiendo a su similitud con la realidad biológica:

- El modelo de tipo biológico. Este comprende las redes que tratan de simular los sistemas neuronales biológicos, así como las funciones auditivas o algunas funciones básicas de la visión.
- El modelo dirigido a aplicación. Este modelo no tiene por qué guardar similitud con los sistemas biológicos. Su arquitectura está fuertemente ligada a las necesidades de las aplicaciones para la que es diseñada.

4. CONSTRUCCION DEL MODELO COMPUTACIONAL

4.1 Metodología

Con el objetivo de obtener un sistema de información de calidad y que tenga cabida dentro de los nuevos estándares en desarrollo de software, se recurrió al proceso unificado de desarrollo el cual usa un único lenguaje de modelamiento UML para la implementación de todos los modelos.

4.1.1 UML

El Lenguaje de Modelamiento Unificado (UML - Unified Modeling Language) es un lenguaje gráfico para visualizar, especificar y documentar cada una de las partes que comprende el desarrollo de software. UML entrega una forma de modelar cosas conceptuales como lo son procesos de negocio y funciones de sistema, además de cosas concretas como lo son escribir clases en un lenguaje determinado, esquemas de base de datos y componentes de software reusables.

4.1.2 Etapa inicial

En esta etapa se consideran aspectos importantes para tener una idea general de la plataforma que se va a construir. Además de clarificar las ideas para no salirse del plano de lo “posible” que es un error muy común en el que se cae cuando se diseña un sistema de información. En esta etapa se evalúa el alcance del sistema,

los riesgos asociados al desarrollo de éste, los participantes directos del proyecto y las herramientas de implementación.

4.1.2.1 Alcance

Brindar al personal medico encargado del diagnostico de citologías cervicouterinas un apoyo en la toma de decisiones, por medio de una herramienta software asistida, que identifica criterios de caracterización de una célula como ASCUS.

4.1.2.2 Identificación de Riesgos

- Poca o nula identificación de los criterios establecidos por el sistema Bethesda para la caracterización de una célula como ASCUS.
- Limitación en la consecución de la totalidad de las imágenes.
- Acceso limitado a los equipos especializados para la toma de las imágenes.
- Perdida de información en las imágenes a causa de averías en los equipos o mal funcionamiento de estos.
- Deserción del personal medico.
- Falla en los algoritmos implementados para el análisis de las imágenes.

4.1.2.3 Actores Participes

En este proyecto se pueden identificar tres tipos de actores.

- Médicos patólogos
- Directivos académicos del proyecto
- Desarrolladores de software

Se hizo necesaria la identificación de casos de uso (Figura 14) en el proyecto, la estimación de recursos y la capacitación del personal desarrollador en el área de patología clínica.

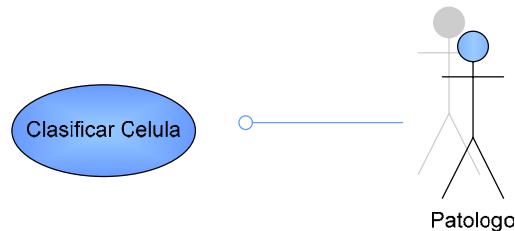


Figura 14. Diagrama de Casos de uso etapa inicial.

4.1.3 Etapa de Diseño

En esta etapa se deben tener en cuenta los aspectos relacionados con el diseño de la herramienta, tales como:

- Recolección de requerimientos del software.
- Consecución de implementos adecuados para la toma del material con el que se va a trabajar, reduciendo así, uno de los riesgos latentes del proyecto.
- Análisis y definición con los patólogos de los criterios a seguir en la caracterización de las células.
- Definición, pruebas e implementación de los algoritmos de tratamiento de imágenes para cumplir con la caracterización de las mismas.
- Discriminación de los métodos de reconocimientos aplicables al sistema que se va a construir.
- Diseño de la interfaz de usuario del sistema de información, discusión con el usuario final, ósea el medico patólogo.
- Diseño de la base de datos del software.
- Elección de las herramientas de desarrollo.
- Esbozo de diagramas de casos de uso y diagramas de análisis.
-

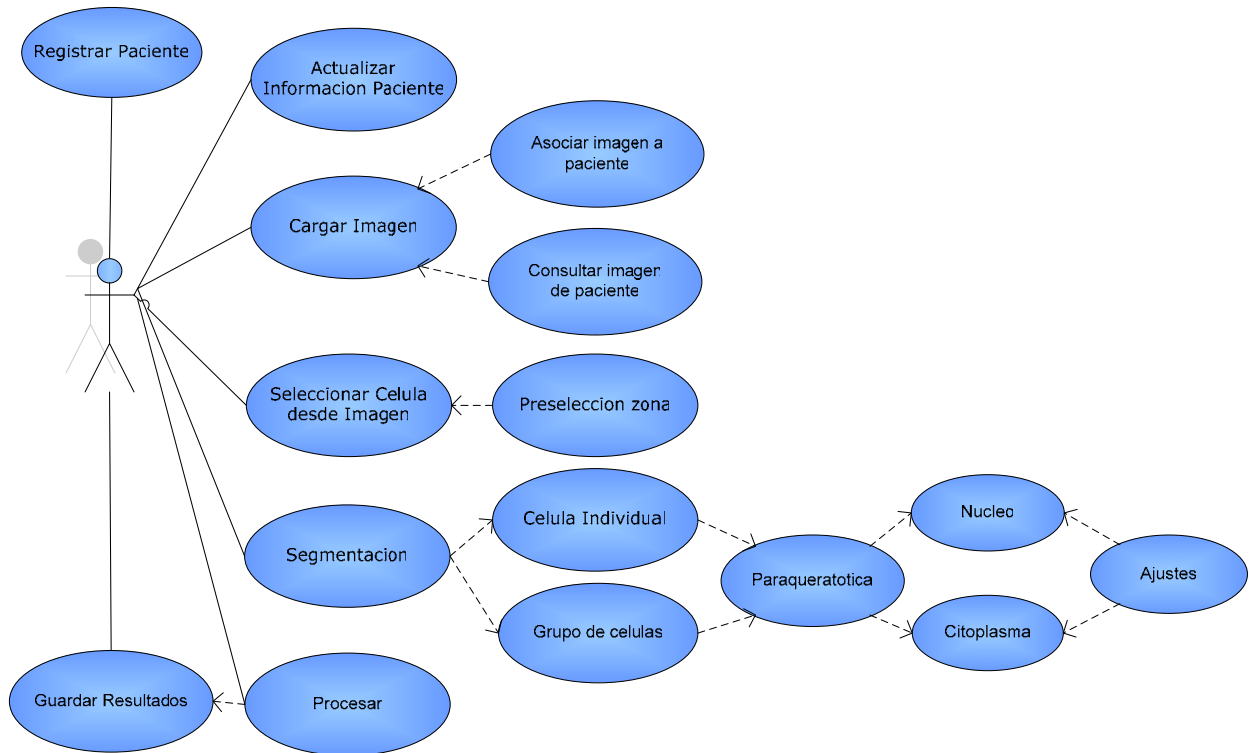


Figura 15. Diagrama de casos de uso.

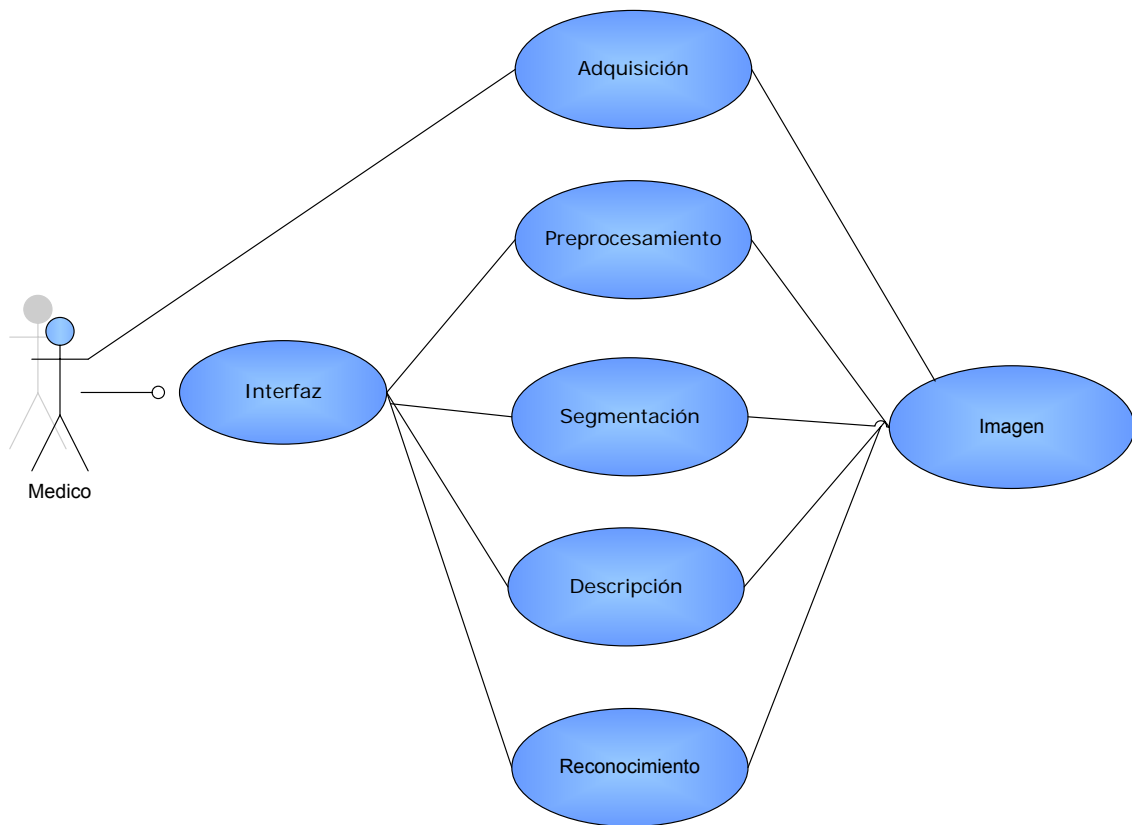


Figura 16. Diagrama del modelo de analisis

4.1.4. Etapa de Desarrollo

En esta etapa se desarrollaron todos los componentes o subsistemas. Especialmente se implantaron los algoritmos creados para la segmentación, descripción y reconocimiento. Se organizó de manera exhaustiva los pasos para la caracterización de una imagen con módulos tales como:

- Modulo Registro de paciente
- Modulo Carga de Imágenes
- Modulo Tratamiento
- Modulo Resultados
- Modulo Diagnostico
- Modulo Ayuda al usuario.

4.1.5 Etapa de Implementación

En esta etapa se realizaron ciertas actividades tales como:

- Verificación de los objetivos trazados al inicio del proyecto.
- Ajuste de errores y/o defectos presentados en la herramienta software.
- Exposición del sistema al medico patólogo, quien hizo las sugerencias respectivas.
- Implementación de las sugerencias hechas por el medico.
- Exposición del software a los directivos académicos del proyecto.

Las etapas anteriores constituyen una metodología trazada en el diseño, desarrollo e implementación de la herramienta software que se denominó ASCUSOFT 1.0. Se trabajó de manera organizada para la obtención de un

producto que alcanzara la mayoría de expectativas hechas al comienzo del proyecto.

5. RECOLECCION DE IMÁGENES

Para la elaboración de este proyecto fue necesaria la recopilación de imágenes digitales de células de citología cérvico uterina que presentaban ASCUS. Las placas fueron facilitadas por el medico patólogo. Para la selección de las imágenes se tuvo en cuenta ciertas condiciones.

Existían diferentes tipos de muestras que se clasificaban en Biopsias, Colposcopias, Conizaciones y Citologías, las cuales se identificaban con un código que permitía registrar los exámenes previos y/o posteriores de las pacientes, dependiendo de los resultados obtenidos en estos, lo que facilito la organización de los datos y placas por paciente. Este procedimiento se realizo para obtener imágenes de citologías diagnosticadas como ASCUS y que a su vez tuviesen biopsia positiva.

El número de imágenes a utilizar en el sistema para su entrenamiento fue definido por la epidemióloga, la cual determino un total de 40 imágenes para hacer significativo este muestreo. Se tomaron alrededor de 120 imágenes pero se seleccionaron aquellas que cumplieron con las siguientes características:

- Las placas que fueran coloreadas con la técnica de papanicolaou.
- Imágenes seleccionadas con la asesoría del patólogo, quien se basaba en los criterios de evaluación contenidos en el Sistema Bethesda.
- Las células que presentaban un buen contraste entre núcleo-citoplasma y citoplasma-fondo

6. ADQUISICION DE IMÁGENES

Inicialmente se presentó la opción de tomar las imágenes en el laboratorio de óptica y tratamiento de señales de la escuela de física, donde se realizaron varias pruebas con resultados no satisfactorios, ya que se contaba con una cámara a blanco y negro, un microscopio interferométrico y una tarjeta digitalizadora que no fueron suficientes para cumplir con los parámetros deseados de adquisición.

Para mejorar la calidad de las imágenes y así obtener características como resolución, aumento y nitidez, fue necesaria la colaboración del departamento de patología de la facultad de salud de la Universidad Industrial de Santander en donde se dispone de una serie de equipos con excelentes especificaciones que proporcionaron imágenes con muy buenas características.

Los equipos utilizados fueron:

- Microscopio Olympus ref. CX31RTSF Binocular.
- Cámara digital Olympus ref. C70WZ. Fotografías formato JPG, resolución 1600x1200 px, objetivo 40 px y zoom óptico 4x.

En la Figura 17 se muestra una imagen que fue tomada con los equipos anteriormente mencionados, a su lado se encuentra el histograma de la imagen el cual representa la diferenciación de los “objetos” presentes en la imagen.

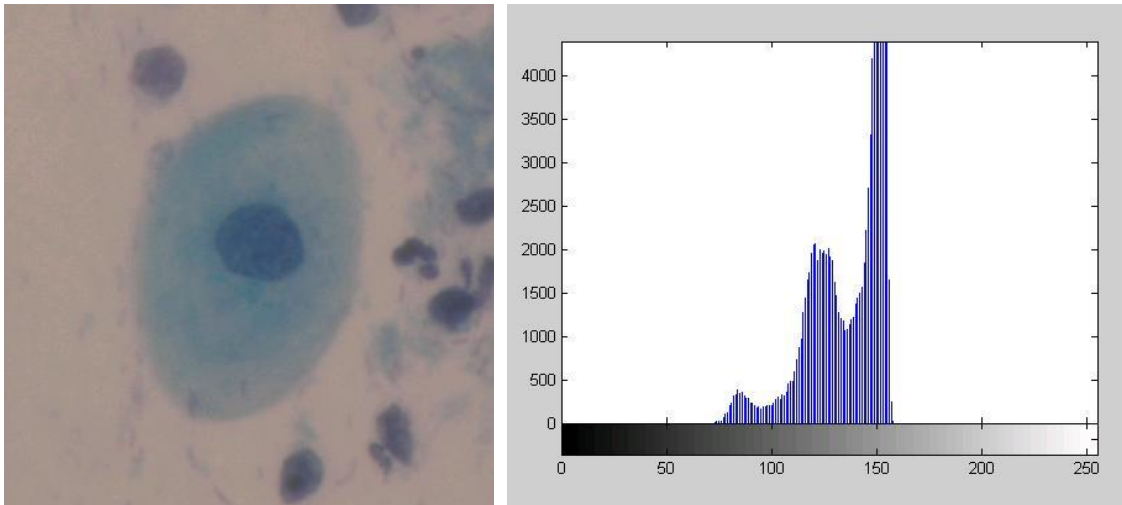
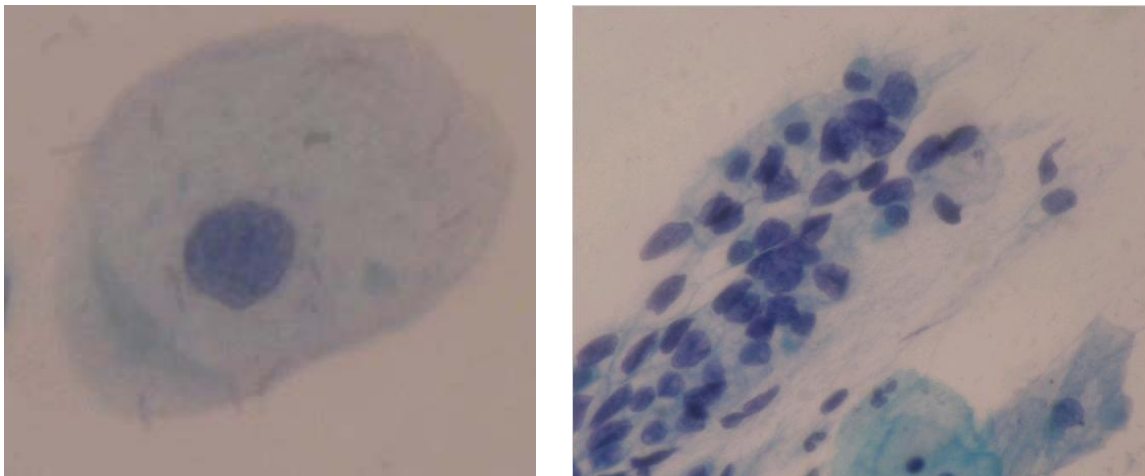


Figura 17. Imagen tomada con los dispositivos de adquisición

7. PRE-PROCESAMIENTO

En esta etapa del proyecto se analizó como se presentaban las imágenes, en donde se optó por hacer una diferenciación entre el pre-procesamiento de células individuales y el pre-procesamiento de grupos de células, que era como se clasificaban las imágenes previamente adquiridas.

En la Figura 18 se presentan los dos tipos de imágenes que se adquirieron.



Célula Individual

Grupo de Cedulas

Figura 18. Imagen de una célula Individual y un grupo de células.

El sistema permite al usuario delimitar la zona que desea caracterizar. Debido a que las imágenes tienen elementos que no son relevantes en el estudio de las células (sangre, coilocitos, células inflamatorias, etc.), la primera etapa del pre-procesamiento se basa en delimitar la zona de interés, eliminando dichos elementos.

El algoritmo general que se aplicó en la pre-selección de células individuales y de grupo se muestra en la Figura 19.

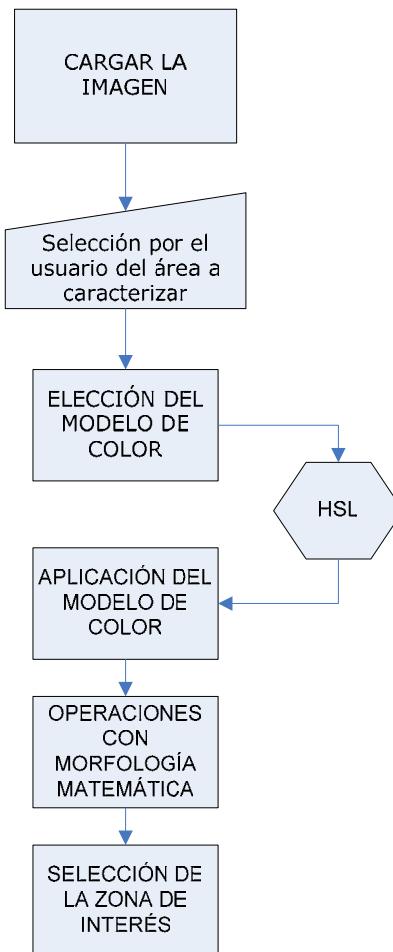


Figura 19. Algoritmo de Pre-Selección

Cargar la imagen: Se carga la imagen que se desea analizar, y el usuario selecciona la célula que se va a diagnosticar.

Elección del modelo de color: Se analizan varios modelos de color, para llegar a concluir que el que mas se ajusta a las necesidades del proceso de pre-selección es el Modelo HSL. Con sus planos de tono, saturación y luminancia se resaltan ciertas características de la imagen muy útiles en este proceso.

Aplicación del Modelo de Color: El plano que diferencia claramente las células de partículas que no son relevantes en el estudio, es el plano L (Luminancia). Se trabajó con el plano L y con morfología matemática para mejorar los contornos de los objetos pre-seleccionados. En la Figura 20 y 21 se muestra la pre-selección obtenida.

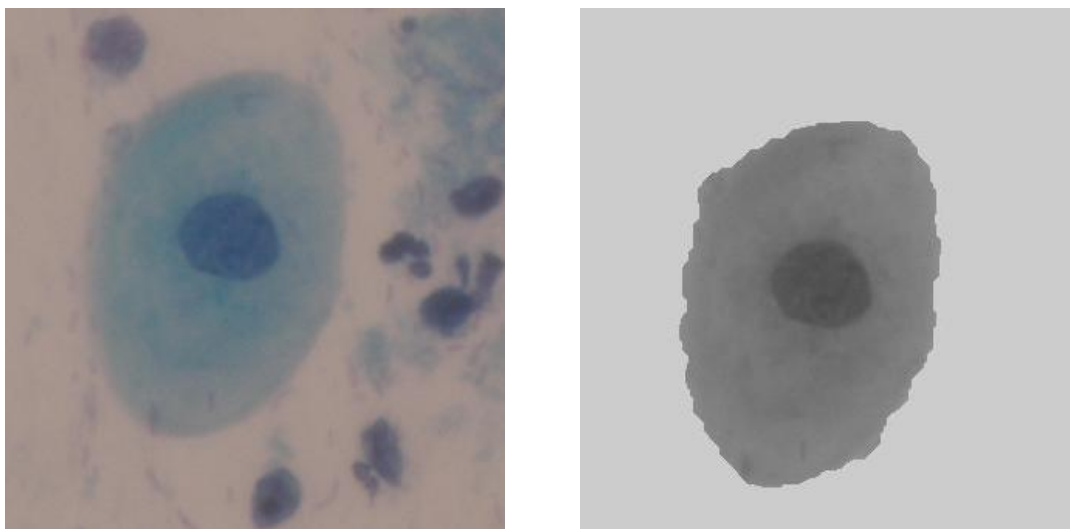


Figura 20. Pre-selección de la zona de Células Individuales

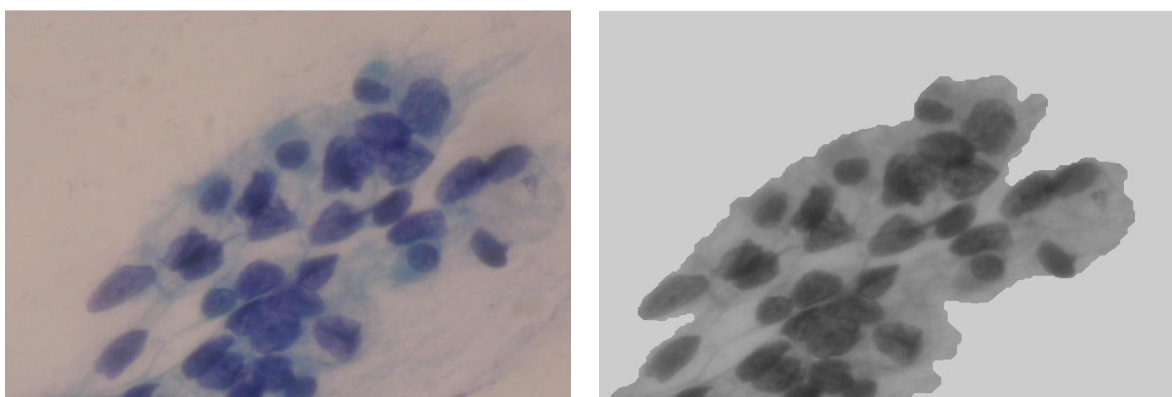


Figura 21. Pre-selección de la zona de Grupo de células.

8. SEGMENTACION

En esta etapa se pretende separar los objetos involucrados en la imagen. En este caso se segmentara núcleo y citoplasma, que son los elementos primordiales para el análisis de las células. Es fundamental para llegar a esta fase que se haya cumplido con los requerimientos mínimos de adquisición de las imágenes, y además que se haya realizado correctamente el proceso de pre-selección. De lo contrario, los resultados en la segmentación no serán satisfactorios.

Existen varios métodos de segmentación en el tratamiento digital de imágenes. Los más eficientes son los basados en la técnica de umbralización por medio del histograma de la imagen, razón por la cual se utilizaron en este proyecto.

En la siguiente figura se muestran los pasos y las técnicas utilizadas en cada uno de los elementos a segmentar:

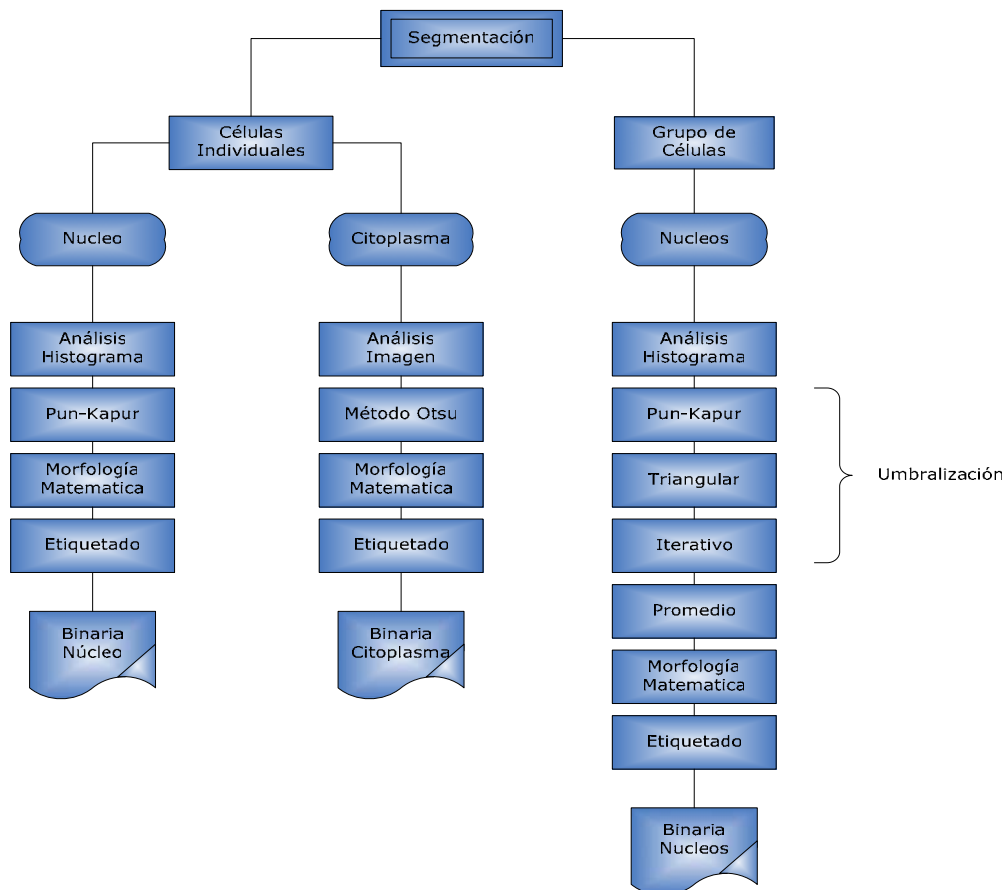


Figura 22. Procedimiento para la segmentación.

8.1 Umbralización

Los métodos de umbralización utilizados en este proyecto fueron modificados, ya que los algoritmos que existían para la implementación de éstos recibían como parámetros de entrada una imagen. Debido a la pre-selección (Cáp. 6) que se le aplicaba a las imágenes, se vio la necesidad de trabajar netamente con los histogramas de las imágenes resultantes de dicha pre-selección. Es por esto que los algoritmos modificados reciben como parámetro de entrada un histograma que representa la distribución de grises de la célula pre-seleccionada.

8.1.1 Pun-Kapur. Uno de los métodos de umbralización utilizado para la segmentación del núcleo en células individuales y los núcleos en grupo de células es el método de Pun-Kapur. Éste método 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 sólo 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.

El método modificado permitió segmentar las células que presentaban una gran Diferenciación entre el núcleo, el citoplasma y el fondo. La figura 23 presenta el resultado de aplicar la segmentación empleando este algoritmo.

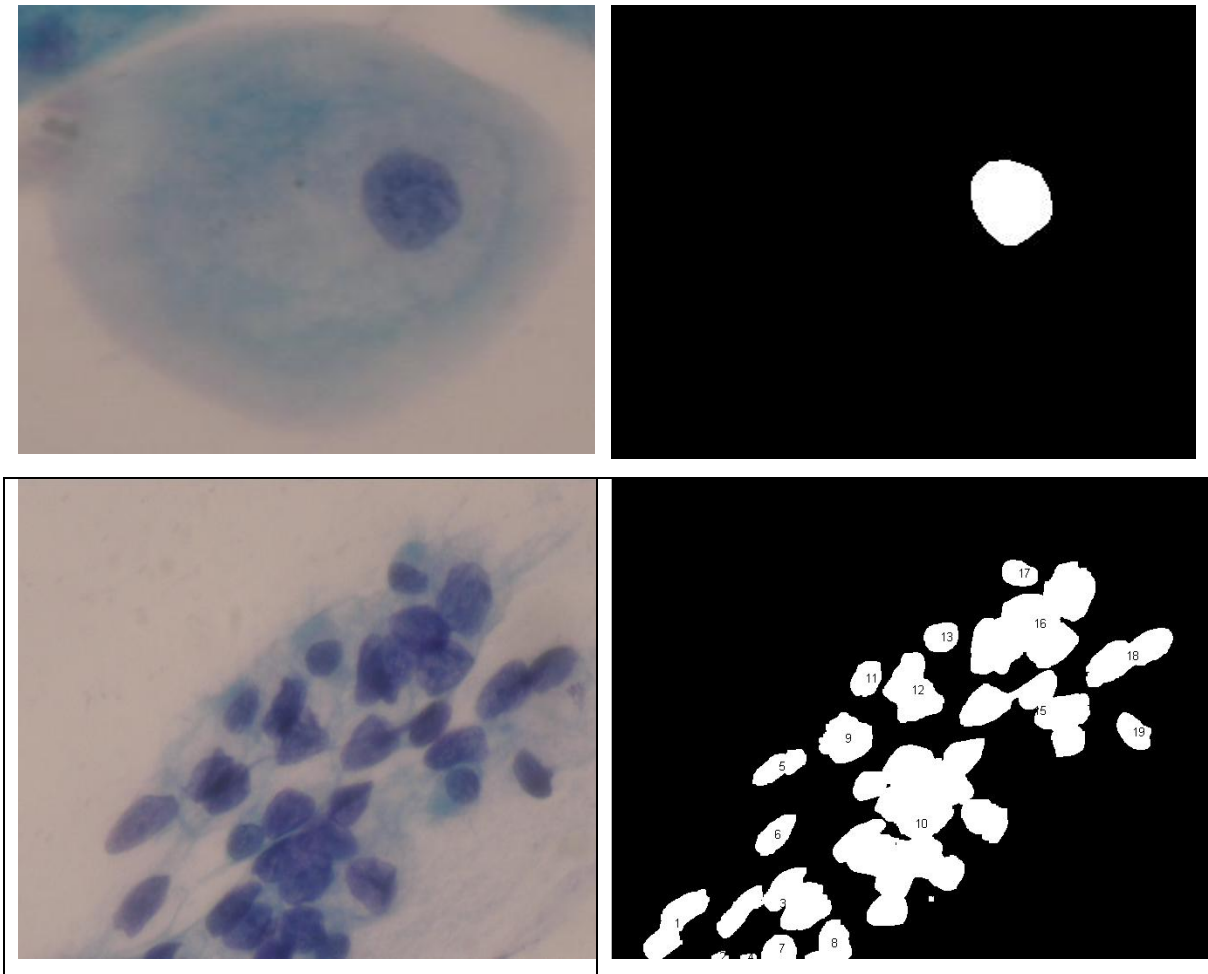


Figura 23. Resultados de la segmentación con Pun-Kapur

8.1.2 Iterativo. El segundo algoritmo utilizado se denomina iterativo. Este algoritmo se utilizó para la segmentación de núcleos en los grupos de células. 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:

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

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

$$\text{Umbral} = U_1$$

Como también se trataba de un método para histogramas bimodales, se aplicó la misma variación diseñada para el método de Kapur, sólo que para este caso no se obtuvieron los resultados esperados. Por esta razón este método se utiliza para obtener un promedio de umbrales en el “Método Promedio”.

8.1.3 Triangular El tercer método de detección de umbrales se denomina triangular; este método detecta el umbral por medio de la construcción de triángulos entre los picos máximos (crestas) del histograma. Se utilizó también en

la segmentación de núcleos en los grupos de células. Además fue de gran ayuda para la segmentación en las células paraqueratoticas.

El método esta diseñado de la siguiente manera:

- Se detectan dos crestas sucesivas del histograma.
- Se trazan triángulos con cada uno de los niveles intermedios a éstas.
- El nivel que determine el triángulo con mayor altura es considerado umbral.

La siguiente figura presenta el esquema para la localización de umbrales utilizando el algoritmo mencionado.

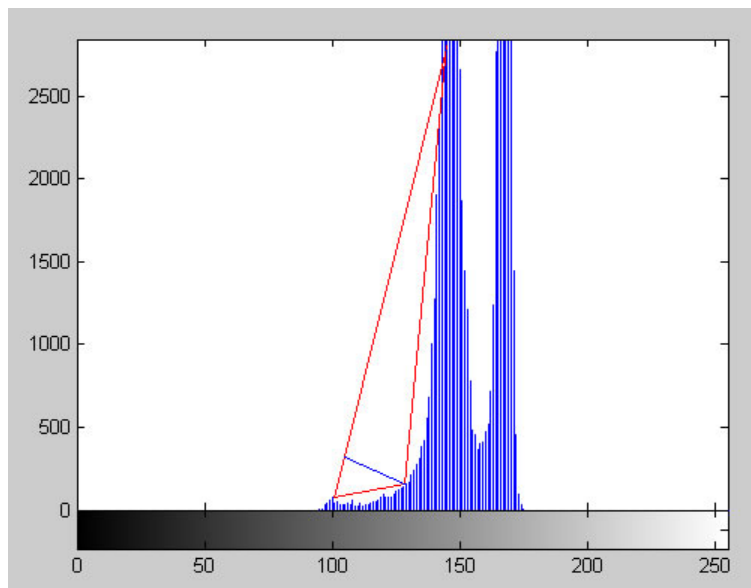


Figura 24. Localización de umbrales por el método Triangular

Con el fin de eliminar falsos picos se le aplicó un promediado a cada punto de histograma y sus vecinos, y en la localización de las crestas se utilizó la derivada.

8.1.4 Método Otsu El cuarto método empleado para la detección del umbral, consistió en el método otsu, el cual esta implementado en Matlab con la función graythresh. Este método se utilizo para la segmentación del citoplasma en células individuales. Permite detectar sólo un umbral para cada imagen, la variación en este procedimiento consistió en igualar los niveles de gris menores al primer umbral localizado y aplicar nuevamente la función con el propósito de determinar el segundo umbral. La siguiente figura presenta la segmentación realizada por el algoritmo.

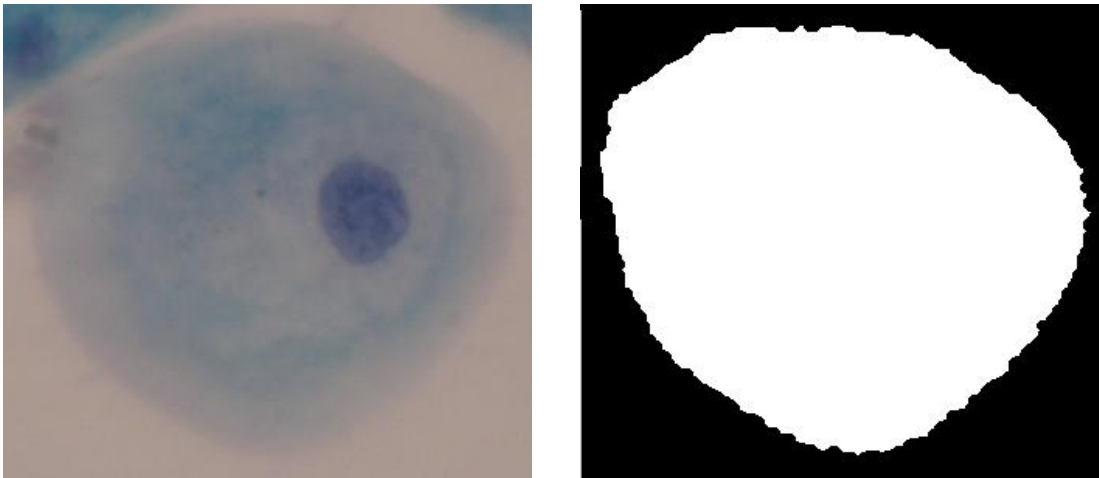


Figura 25. Segmentación con el método Otsu

8.1.5 Manual Dado que los métodos mencionados no segmentaron correctamente la totalidad de la muestra de imágenes adquiridas, se utilizo el método manual, ajustando el umbral hasta que la segmentación mostrara aproximadamente la delimitación de las zonas.

8.2 Morfología Matemática

La Morfología Matemática fue utilizada como un procedimiento interno de la segmentación. Es aplicada inmediatamente después de la umbralización. Ésta permite eliminar los objetos que no corresponden a un núcleo o citoplasma. El procedimiento Morfológico es descrito en el marco teórico de este proyecto.

Se calculó el área de los objetos, se tomó el objeto con mayor área y se eliminaron los demás. A este procedimiento se le denominó ETIQUETADO.

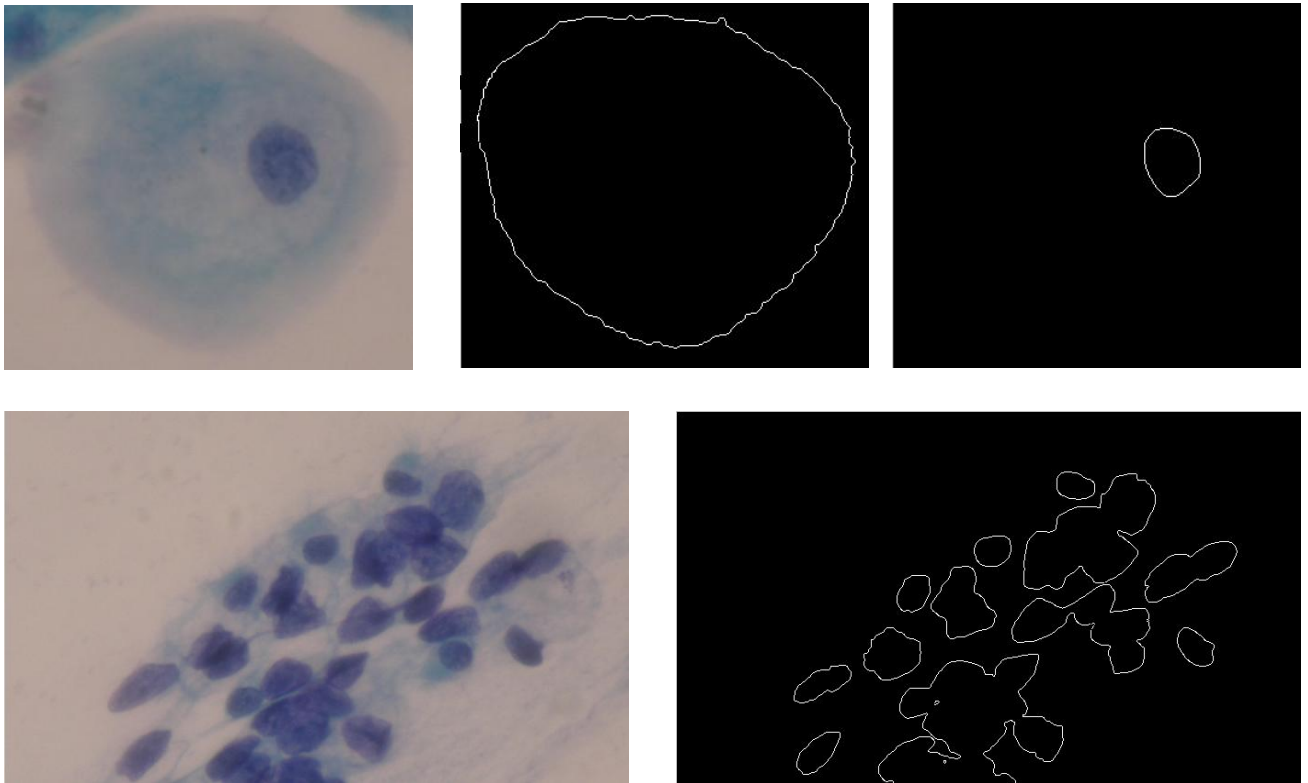
8.3 Extracción De Bordes

En la extracción de bordes se experimentaron varios procedimientos, el objetivo consistió en lograr que la imagen resultante presentara un borde de ancho uno. El primer método implementado utilizó los operadores de Kirsch, un conjunto de ocho matrices que calculan el gradiente de la imagen, pero no cumplieron la condición dada.

El siguiente paso fue utilizar una función implementada en Matlab para la detección de bordes. Se utilizaron cada uno de los parámetros, dando como resultado la elección de los siguientes métodos: Sobel, Prewitt, Laplaciano del Gaussiano y Canny. Obteniendo mejores resultados con el método Canny.

En la siguiente figura se observa la extracción de bordes de las zonas seleccionadas.

Figura 26. Extracción de bordes con el método "Canny"



9. DESCRIPCION

Al ser realizada la delimitación y la segmentación de las zonas por alguno de los métodos explicados en el capítulo anterior, se procede a la descripción de las mismas para permitirle al sistema, en la etapa de reconocimiento, descartar o diagnosticar ASCUS en las células que se están analizando.

9.1 Descripción núcleo

Teniendo en cuenta los parámetros inscritos en el Sistema Bethesda las siguientes características fueron de gran importancia en el momento del análisis:

- Área
- Perímetro
- Eje Máximo
- Eje Mínimo
- Homogeneidad
- Hiperchromatismo
- Forma

9.1.1 Área: El área es la magnitud geométrica que expresa la extensión de un cuerpo en dos dimensiones: largo y ancho. En este caso el área es calculada como el número de píxeles en blanco de la imagen binaria que contiene el núcleo.

9.1.2 Perímetro: Calculado como el número de píxeles en blanco de la imagen binaria que contiene el borde del núcleo.

9.1.3 Ejes: Calculados como los ejes de la elipse con el segundo momento igual a la región del núcleo.

9.1.4 Homogeneidad: La homogeneidad se refiere a la distribución de la cromatina en el núcleo. Para esta medida se utilizaron métodos estadísticos que consideraban no solamente la distribución de intensidades, sino también las posiciones de píxel que tienen iguales o casi iguales, valores de intensidad. Para esto se trabajó con un operador de posición, que indicaba la dirección en que iba a ser recorrida la matriz de co-relación de la imagen que contenía el núcleo y con una matriz resultado que indicaba el número de veces que aparecía un mismo nivel de intensidad basado en el recorrido del operador de posición. La homogeneidad se clasificó en:

- No homogéneo
- Ligeramente homogéneo
- Homogéneo

9.1.5 Hiper Cromatismo: El hiper cromatismo se refiere a la coloración del núcleo. Se dice que entre mas oscuro sea éste, más hiper cromático será. Para establecer la medida de oscuridad se trabajó con el histograma de la imagen que contiene el núcleo.

Se clasificó en cuatro categorías la distribución del histograma del núcleo, dependiendo de los niveles de intensidad que existían:

- No Hiper cromático
- Mínimo Hiper cromatismo
- Hiper cromático
- Notablemente Hiper cromatismo

9.1.6 Forma: Esta medida se utilizó para evaluar la regularidad del contorno del núcleo. La regularidad se refiere a cambios bruscos en el borde indicando hendiduras, es decir, un núcleo es más regular entre menos incisiones tenga. Para establecer este criterio se trabajó con un método denominado firmas. Este

método consiste en trazar desde el centroide del núcleo rectas consecutivas hacia el borde del mismo.

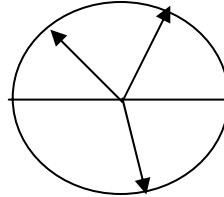


Figura 27. Representación del método firmas.

Cuando ya se tienen todas las longitudes de las rectas trazadas, se evalúa la varianza existente entre ellas. Si existe una varianza mayor a un 20% se dice que la forma es irregular, de lo contrario es regular.

9.2 Descripción citoplasma

Teniendo en cuenta los parámetros inscritos en el Sistema Bethesda las siguientes características fueron de gran importancia en el momento del análisis:

- Área
- Perímetro
- Eje Máximo
- Eje Mínimo
- Color
- Relaciones Núcleo-Citoplasma

9.2.1 Área: El área es la magnitud geométrica que expresa la extensión de un cuerpo en dos dimensiones: largo y ancho. En este caso el área es calculada como el número de píxeles en blanco de la imagen binaria que contiene el citoplasma.

9.2.2 Perímetro: Calculado como el número de píxeles en blanco de la imagen binaria que contiene el borde del citoplasma.

9.2.3 Ejes: Calculados como los ejes de la elipse con el segundo momento igual a la región del citoplasma.

9.2.4 Color: Este parámetro se tuvo en cuenta para describir el tono del citoplasma, ya que en el sistema Bethesda se habla de citoplasma eosinófilo (color naranja). Para la diferenciación de colores se trabajó con el histograma de la imagen que contenía el citoplasma. Se hicieron dos evaluaciones para descartar equivocaciones en el momento de la diferenciación. El primer método era basado en mirar las tonalidades de naranja existentes en la paleta H del modelo HSL y en el segundo método se analizó la distribución de los diferentes tipos de naranja existentes en el histograma de dicha imagen.

9.2.5 Relaciones Núcleo-Citoplasma: Indica la proporción entre el tamaño del núcleo y el citoplasma; se calcula para el área, el perímetro y los ejes.

9.3 Conversión de dimensiones

Cuando se trabaja en el tratamiento digital de imágenes, todas las medidas referentes a longitud y superficie de una imagen se dan en píxeles. Para obtener un estándar entre las unidades que se mencionan en el sistema Bethesda y las obtenidas en la descripción de una imagen en el presente proyecto, se vio la necesidad de hacer una conversión píxel-micra.

La conversión de dimensiones fue aporte del grupo de investigación GIIB al proyecto. Mediante el uso de una reglilla con subdivisiones, se estableció la cantidad de píxeles contenidos dentro de una casilla de 1 micra de lado. (Figura 27)

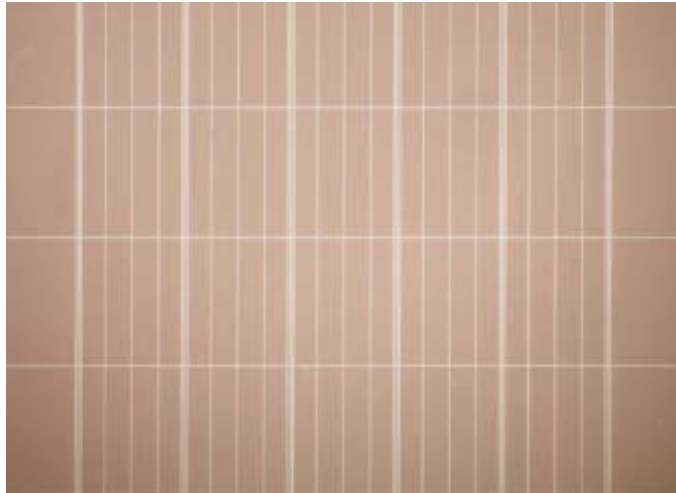


Figura 27. Reglilla para la conversión de píxeles a micras.

Con esta medida se obtuvieron los siguientes factores para los demás aumentos, mediante una relación lineal:

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

Las unidades de estos factores son micras²/píxeles.

10. RECONOCIMIENTO

10.1 SISTEMA BASADO EN EL CONOCIMIENTO

Para diagnosticar si existe o no ASCUS en las células que se analizan, se implementó un Sistema Basado en el Conocimiento. Se construyó utilizando la siguiente arquitectura:

- Base de Conocimiento.
- Motor de Inferencia.
- Subsistema de Explicación.

10.1.1 Base de Conocimiento. En su construcción se empleó una muestra de 40 imágenes, de las cuales se extrajeron 110 núcleos y 40 citoplasmas. A cada uno de estos se le calcularon los parámetros mencionados en el capítulo anterior. Después que los valores son almacenados en una base de datos, se evalúan los intervalos para cada criterio medido. En el presente proyecto se tuvo una consideración adicional, para el área de los núcleos se tomo como referencia los parámetros establecidos en el sistema Bethesda, que considera importante tener una relación de 2.5 a 3 veces el tamaño de una célula escamosa intermedia normal para diagnosticar ASCUS. Dado que estas medidas ya se conocían¹, se tuvo en cuenta un intervalo tentativo antes de analizar la base de datos.

Los parámetros almacenados en la base de conocimiento han sido agrupados de la siguiente manera:

- Medidas del Núcleo (Área, Perímetro, Eje Mínimo, Eje Máximo).

¹ 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.

- Forma del Núcleo.
- Hiperchromatismo
- Homogeneidad
- Medidas del Citoplasma (Área, Perímetro, Eje Mínimo, Eje Máximo).
- Color del citoplasma
- Relaciones Núcleo/Citoplasma. (Área, Perímetro, Eje Mínimo, Eje Máximo).

10.1.2. Motor de Inferencia. Para el diseño del motor de inferencia se utilizó la regla de Modus Ponens, que aplica el siguiente teorema:

Si $p(X) \rightarrow q(X)$ es verdadero

Si se confirma $p(a)$, entonces se concluye que $q(a)$ es verdadero.

Se evalúan cada uno de los parámetros y se comparan con los intervalos almacenados en la Base de Conocimiento. Las reglas se definieron de la siguiente manera:

- Si parámetros (área núcleo aumentada) \rightarrow ASCUS
- Si parámetros ((Hiperchromatismo mínimo \wedge No homogeneidad) \vee (Hiperchromatismo mínimo \wedge No regularidad en el núcleo)) \rightarrow ASCUS
- Si parámetros (Relación Núcleo citoplasma aumentada) \rightarrow ASCUS
- Si parámetros (paraqueratosis atípica) \rightarrow ASCUS

10.1.3 Subsistema de Explicación. Este se emplea cuando la célula ha sido clasificada como ASCUS y le permite ver al médico patólogo qué parámetro o parámetros se cumplieron en cada una de las células.

El subsistema rastrea los parámetros que se cumplen y da la siguiente respuesta:

- ASCUS por aumento en el núcleo e hiper cromasia mínima
- ASCUS por paraqueratosis atípica, etc.

11. BASE DE DATOS

Un modelo de datos es aquel que describe de una forma abstracta cómo se representan los datos. Básicamente consiste en una descripción de algo conocido como contenedor de datos (algo en donde se guarda la información), así como de los métodos para almacenar y recuperar información de esos contenedores.

Para el diseño de la base de datos del sistema se utilizó la forma relacional, ya que por medio de este modelo se reduce la redundancia de la información.

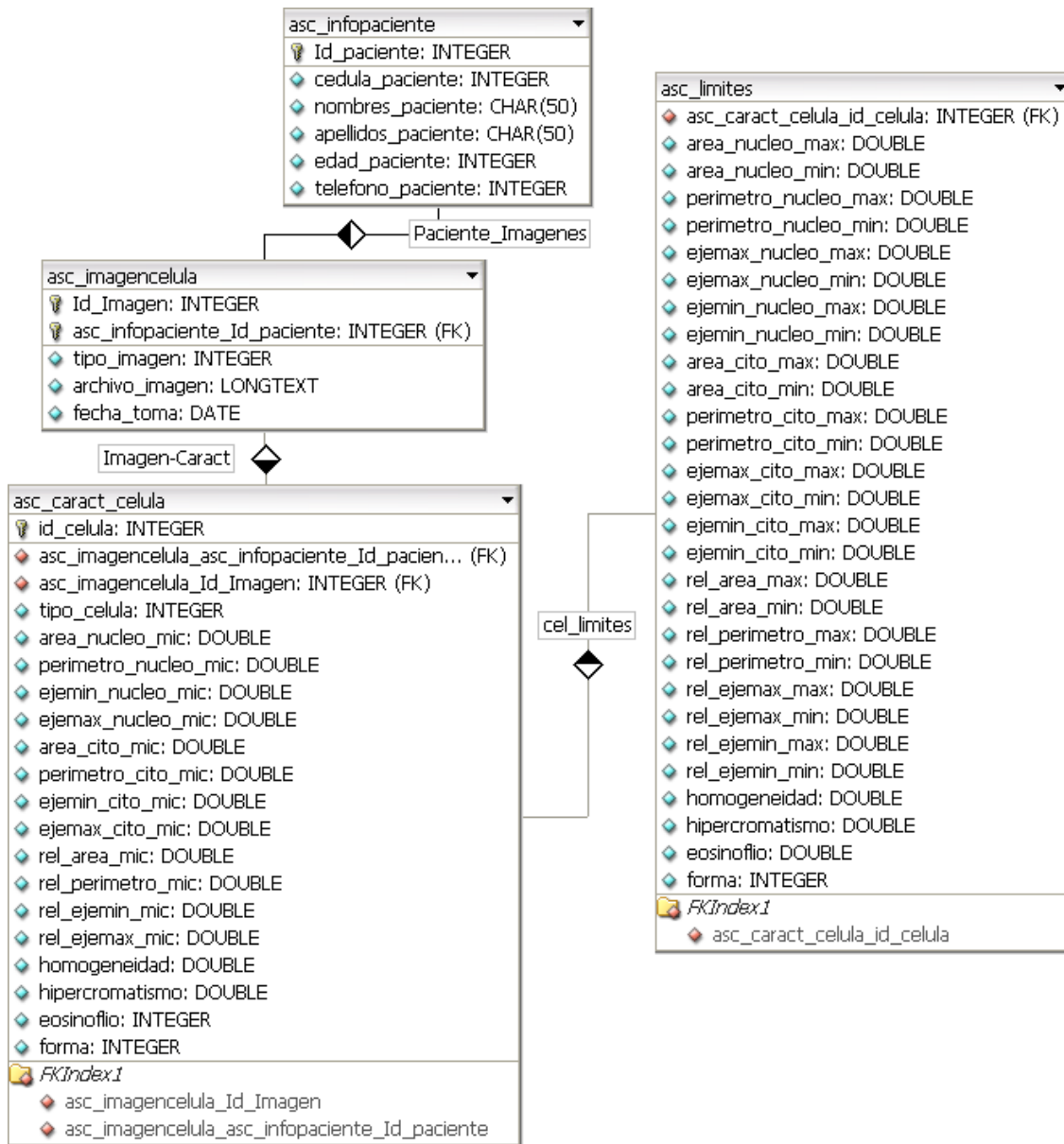
Las tablas que aparecen en el modelo E-R y en la base de datos del sistema son:

- **Asc_InfoPaciente:** Es donde se almacenan todos los datos de la paciente que se realiza la citología.
- **Asc_ImagenCelula:** Contiene la información de la imagen como tal, su ubicación y su resolución. Esta relacionada con la tabla asc_InfoPaciente, ya que toda imagen debe estar asociada a una paciente.
- **Asc_Caract_Celula:** Contiene todos los datos de cada una de las células seleccionadas. Son los parámetros que se van a tener en cuenta para observar el comportamiento de cada uno de los datos y entrenar así el sistema. Esta tabla esta relacionada con la tabla asc_ImagenCelula, ya que siempre deberá existir una imagen asociada con cada célula en estudio.
- **ASc_Limites:** En esta tabla es donde se almacenan todos los rangos para que el sistema basado en el conocimiento evalué y permita la caracterización de una célula como ASCUS. Los datos almacenados son intervalos que han sido definidos por el comportamiento de los datos

almacenados en la tabla asc_caract_celula, por esto existe una relacion entre estas dos tablas.

La figura siguiente muestra el modelo Entidad-Relación de la base de datos de Ascusoft 1.0.

Figura 28. Modelo Entidad-Relación.



12. MODELO COMPUTACIONAL

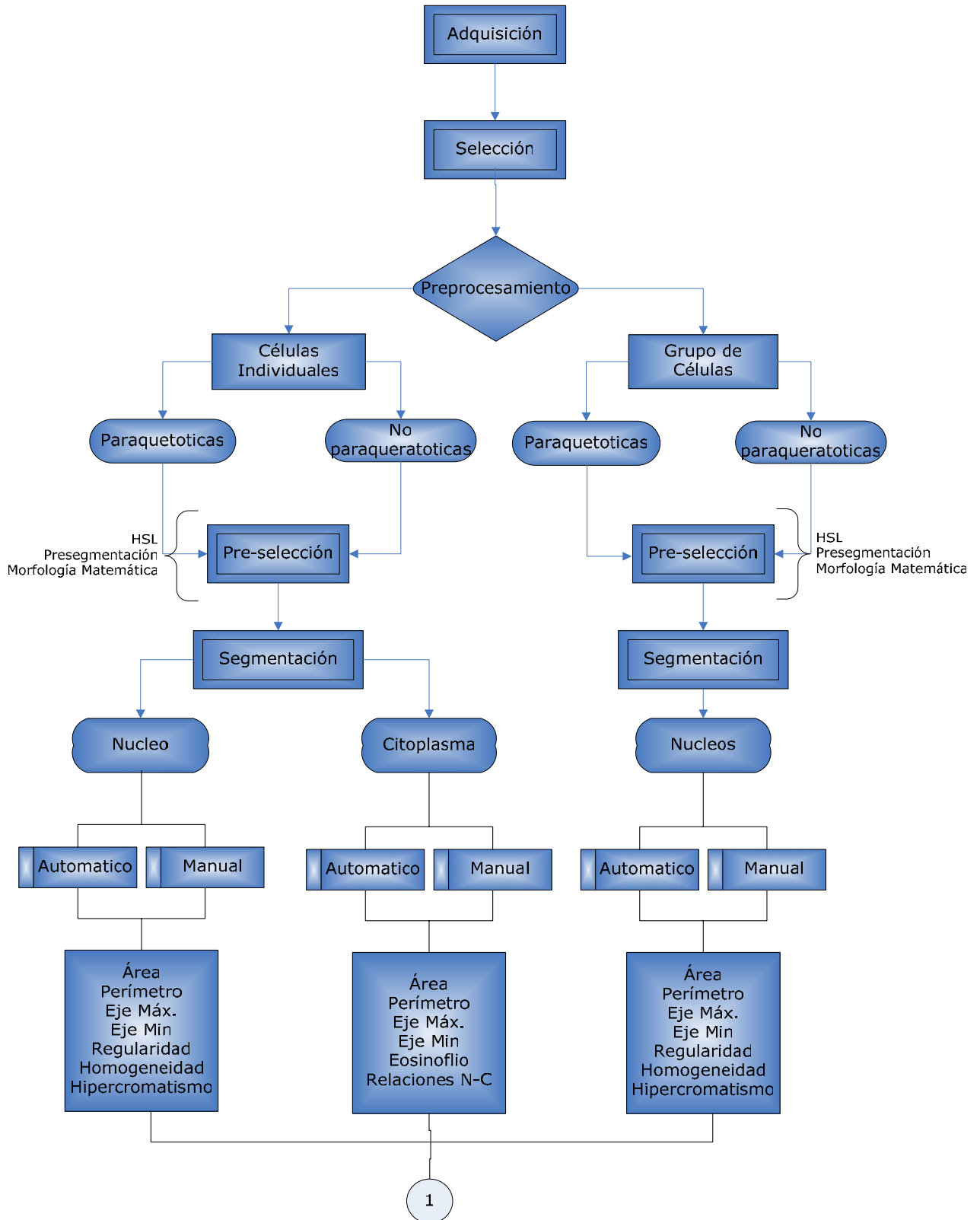
Este modelo computacional fue diseñado para que por medio de una secuencia de pasos se logre la caracterización de una imagen que contiene células de citología cervicouterina como células con atipias de significado indeterminado.

Para una buena obtención de resultados en el tratamiento de la imagen, es necesario seguir estrictamente los siguientes pasos:

- Adquirir las imágenes con los implementos mencionados anteriormente, para obtener buena calidad en estas. Es fundamental la asesoría de un medico patólogo para una mejor selección de las imágenes a tratar.
- Tener claridad en la asociación Paciente-Imagen, ya que el software no permite analisis si no existe dicha relación.
- Cargar la imagen a analizar y seleccionar la zona especifica que se desea estudiar.
- Definir el tratamiento que se va a realizar: Individual o grupo.
- La zona a estudiar es pre-seleccionada para una mejor segmentación.
- Se separan las regiones que corresponden al núcleo y al citoplasma con un procedimiento automático.
- Se da la posibilidad de ajustar las regiones con un procedimiento manual realizado por el usuario.
- Se calculan los parámetros, medidas y descriptores de cada una de las zonas segmentadas.
- El sistema basado en el conocimiento caracteriza la célula de acuerdo a los parámetros ya dados.
- Los datos referentes a la célula son almacenados en la base de datos.

Si alguno de los pasos falla, o no es realizado conforme a este modelo, la célula no es clasificada correctamente.

La siguiente figura presenta el esquema del Modelo Computacional.



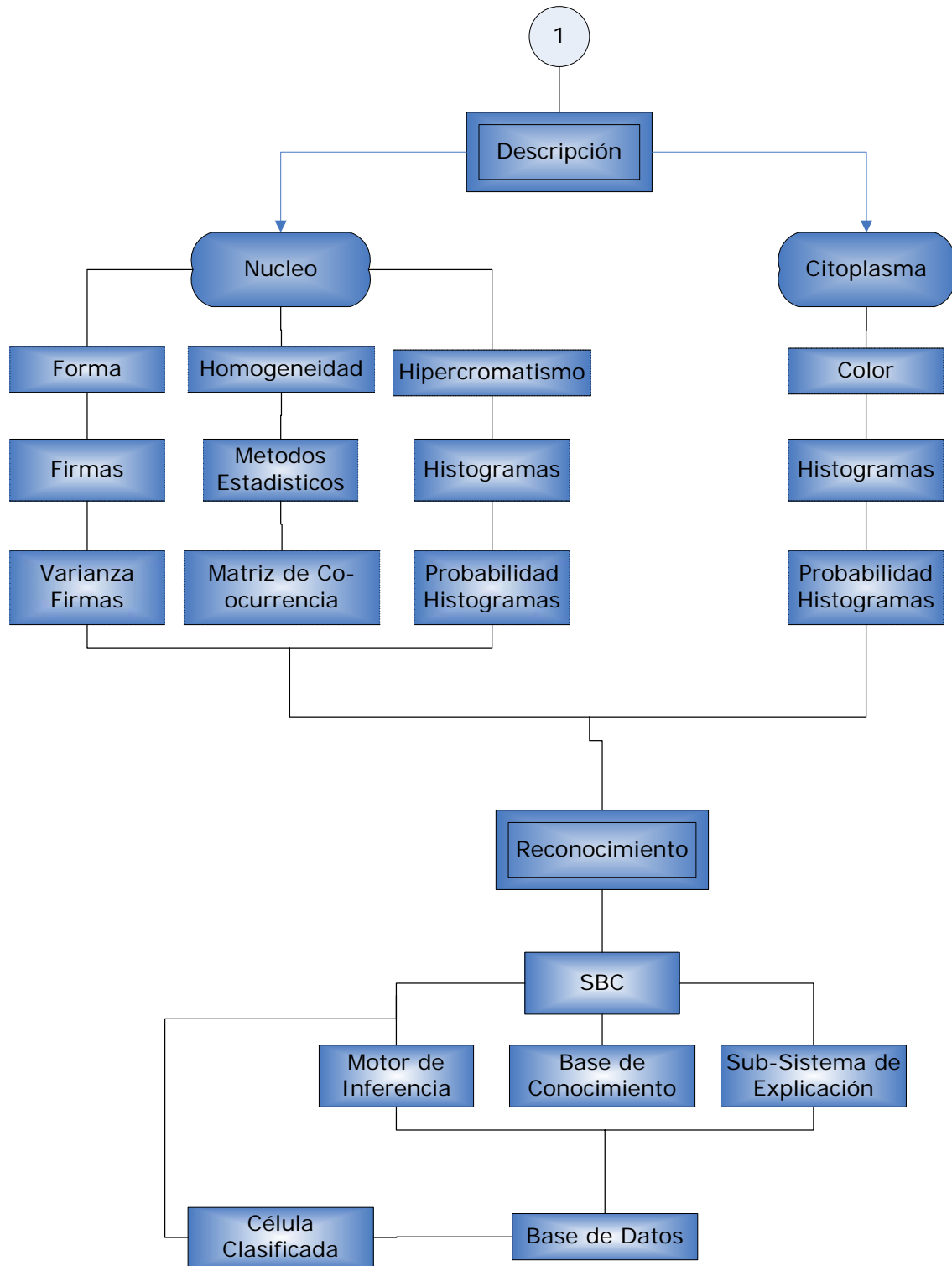


Figura 30. Modelo computacional.

13. RESULTADOS

Para el análisis de resultados se estudiaron una a una las imágenes y se tomaron sus medidas respectivas. También se analizaron parámetros como hipercromatismo, homogeneidad del núcleo y forma del núcleo. También se estableció diferenciación entre células paraqueratoticas y células no paraqueratoticas. Las unidades que expresan el área se encuentran en micras cuadradas ,las longitudes en micras y las relaciones en porcentaje.

Tabla 2. Parámetros de las Celulas que presentan cambios por ASCUS.

Parámetro	Valor Mínimo	Valor Máximo
Núcleo:		
Área	114,32	317,61
Perímetro	43,49	104,94
Eje Mínimo	10,47	20,16
Eje Máximo	12,73	32,12
Citoplasma:		
Área	509,83	3897,05
Perímetro	150,99	573,17
Eje Mínimo	22,47	76,42
Eje Máximo	46,98	115,93
Relaciones Núcleo/Citoplasma:		
Área	0,05	0,40
Perímetro	0,11	0,70
Eje Mínimo	0,19	0,58
Eje Máximo	0,19	0,93

14. FUNCIONAMIENTO DE LA HERRAMIENTA SOFTWARE ASCUSOFT 1.0

El objetivo de este capítulo es explicar el funcionamiento de la herramienta software. A continuación se muestran uno a uno los pasos necesarios para caracterizar una célula de citología cérvico uterina, como una célula con ASCUS.

- **Ejecución:** Para ejecutar la herramienta software, solo basta con ubicar el directorio donde se encuentra la aplicación y en la ventana de comandos de MATLAB digitar *Ascusoft*, que es el nombre de la aplicación.

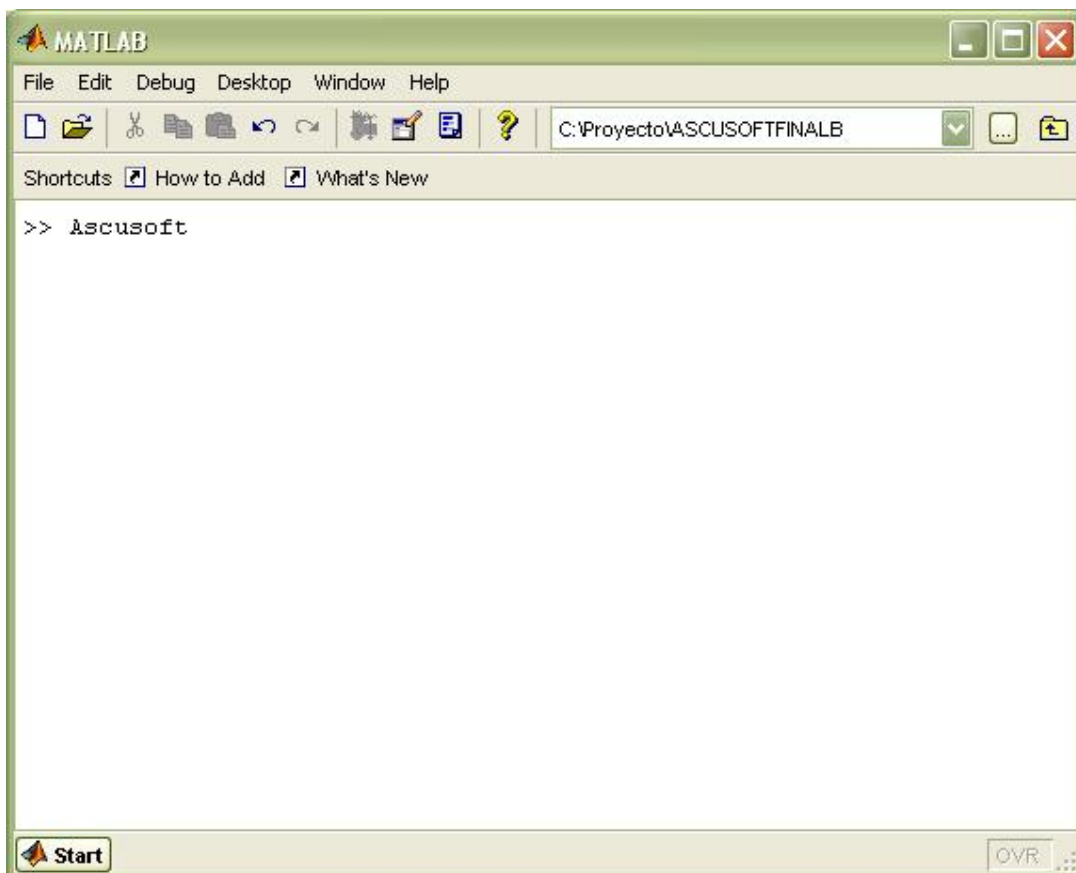


Figura 31. Ejecución de la aplicación Ascusoft 1.0

- **Ventana Principal:** Luego que se ejecuta desde la línea de comandos de Matlab la aplicación, aparece la ventana principal del programa. En esta ventana se encuentran algunos datos del proyecto y la parte inicial para empezar a caracterizar células.

Figura 32. Ventana principal de Ascusoft 1.0



Para analizar una imagen, es necesario que exista una paciente registrada a quien pertenezca dicha imagen. El sistema no permite hacer diagnostico de imágenes que no tengan una paciente ya registrada.

- **Ingreso de nueva paciente:** Si no se encuentra la paciente registrada, el sistema permite registrar una paciente nueva. Se puede acceder a este recurso desde la ventana principal del programa, en el menú Paciente-Registrar Paciente. Luego se despliega la ventana de Ingreso de un paciente, donde se pueden registrar los datos personales mas importantes.



Figura 33. Acceso a la ventana de Registro de Nueva Paciente.

ASCUSOFT 1.0::Registro de Pacientes

Datos Personales

Identificacion: 63536825

Nombre(s): Marcela

Apellido(s): Acevedo Florez

Edad: 26

Telefono: 6306133

Guardar Datos Limpiar Cerrar

Figura 34. Ventana de registro de pacientes.

- **Buscar paciente ya registrada:** Si las imágenes que se van a analizar pertenecen a una paciente que ya se encuentra registrada en la base de datos del sistema, simplemente se debe ingresar el número de identificación de la paciente en el recuadro de la parte derecha de la ventana principal del sistema y pulsar en el botón “Buscar”. Si el sistema encuentra a una paciente con el número de identificación ingresado, muestra los datos de dicha paciente en el mismo recuadro. De esta manera se puede iniciar el análisis de una imagen.



Figura 35. Buscar una paciente ya registrada

Luego que se tienen los datos de la paciente a la cual pertenece la imagen que se va a analizar, se procede a pulsar en el botón “Iniciar análisis” el cual aparece en la parte inferior derecha del recuadro de búsqueda de pacientes. (Figura anterior).

- **Carga de Imágenes:** Al pulsar en el botón “Iniciar análisis”, se muestra la ventana de carga de imágenes. Ésta es la ventana en donde se ingresan los datos de la imagen que se va a analizar, tales como, resolución de la imagen y ubicación del archivo de la imagen.



Figura 36. Ventan de Carga de imágenes.

En todas las ventanas del sistema, en la parte superior, siempre se va a visualizar el número de identificación y el nombre de la paciente de la cual se están analizando imágenes, esto con el fin de evitar confusiones en el momento de los diagnósticos, de las imágenes de su respectiva citología.

- **Cargar Imagen:** En la ventana de carga de imágenes se encuentra un botón muy importante que es el de “Cargar Imagen”, al pulsar en éste se despliega un visor de archivos (figura 36) para permitir al usuario buscar fácilmente la imagen q desea analizar, además de permitir al usuario volver a cargar otra imagen, en caso de equivocaciones. Al lado izquierdo del botón “Cargar Imagen” se encuentra un menú desplegable, en el que se debe seleccionar la resolución a la que fue tomada la imagen. Este dato es

de suma importancia para calcular las medidas y descriptores del núcleo y citoplasma de las células en unidad de micras o micras², según sea el caso.

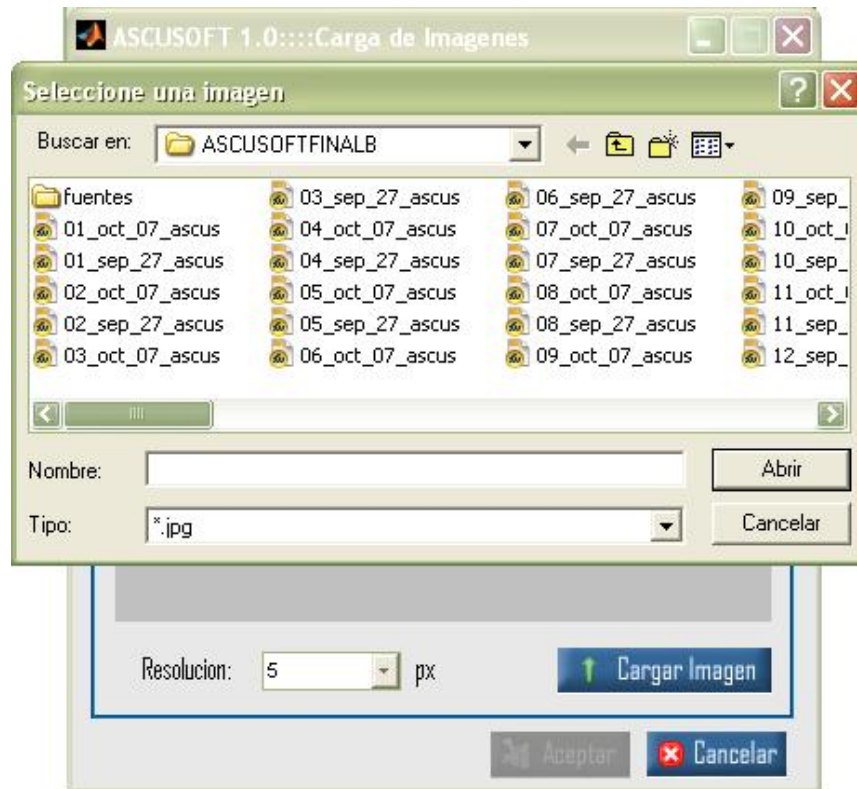


Figura 37. Visor de búsqueda de imágenes.

Luego que se ha cargado la imagen y seleccionado la resolución de adquisición, se activa el botón de “Aceptar”, para poder continuar con el análisis.



Figura 38. Imagen cargada en la ventana de Carga de Imágenes. Después de cargar la imagen y pulsar en el botón “Aceptar”, se va a visualizar la ventana de Tratamiento de la imagen.



Figura 39. Ventana de tratamiento de la imagen.

- **Tratamiento de Imagen:** Al cargarse la ventana de tratamiento, se va a visualizar la imagen previamente seleccionada, en el recuadro superior izquierdo. En este momento el usuario debe seleccionar la zona que desea analizar. El sistema le permite hacer un corte en la imagen, de la zona escogida. Luego en el mismo recuadro se va a cargar la zona seleccionada, para empezar a hacer el tratamiento deseado por el usuario. Se puede observar que todos los botones están desactivados, estos se activaran cuando el usuario seleccione la zona.

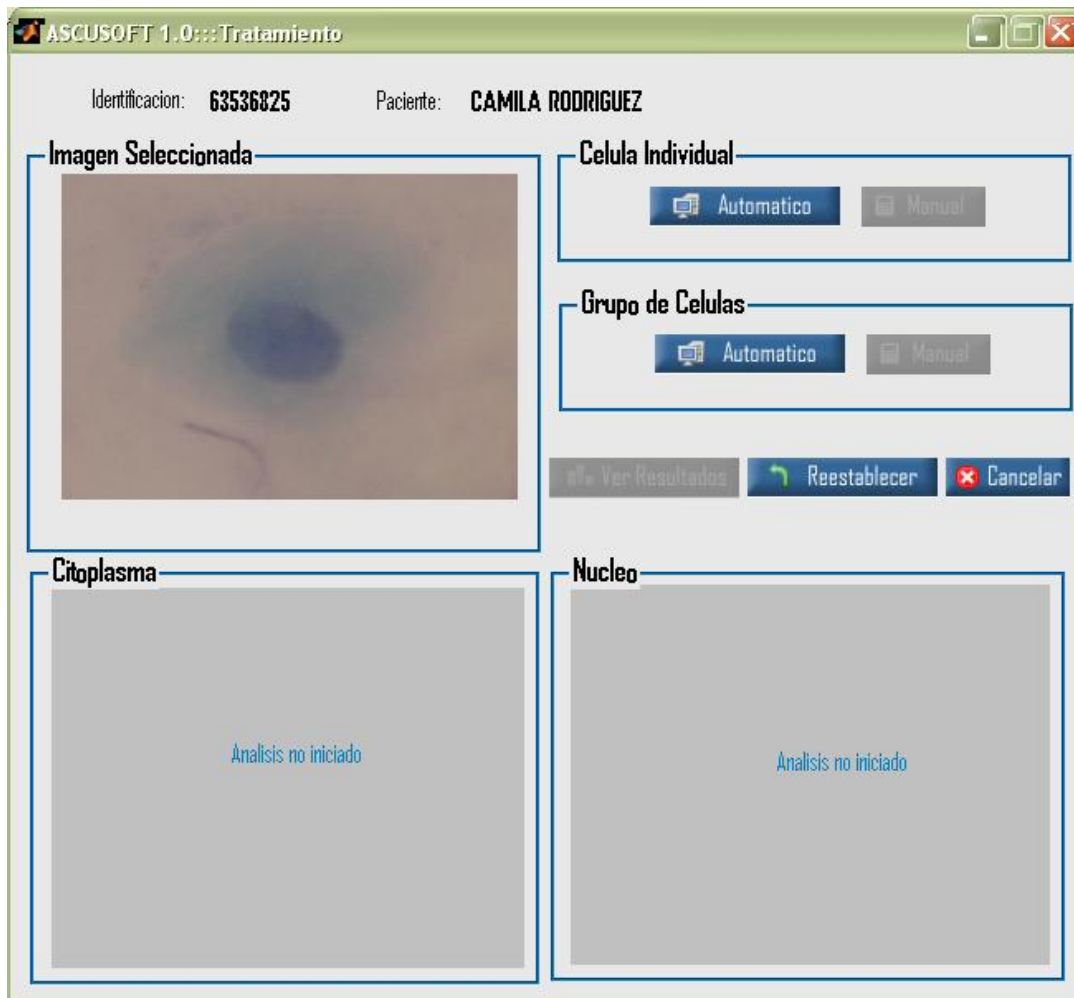


Figura 40. Zona seleccionada por el usuario en la ventana tratamiento.

Cuando se ha cargado en la ventana la zona a analizar, se activan los botones “Automático Individual”, “Automático Grupo” y “Reestablecer”.

En este momento es donde el usuario debe tener claro el tipo de tratamiento que desea aplicar a la imagen seleccionada. Como ya se menciono anteriormente, existen dos tipos de tratamiento. Uno para células individuales y otro para grupo de células. Al pulsar en cualquier botón de “Automático” el sistema realiza el tratamiento de la imagen para la segmentación o delimitación de las zonas de relevancia en el proceso de caracterización, en este caso núcleo y citoplasma.

El botón “Reestablecer” cumple la función de volver a cargar la imagen original, en caso que el usuario se haya equivocado en la selección de la zona o desee seleccionar otra.

Cuando se pulsa en alguno de los botones de “Automático”, se inicia el proceso de tratamiento. El sistema le indicara con una barra de progreso como va el procedimiento.

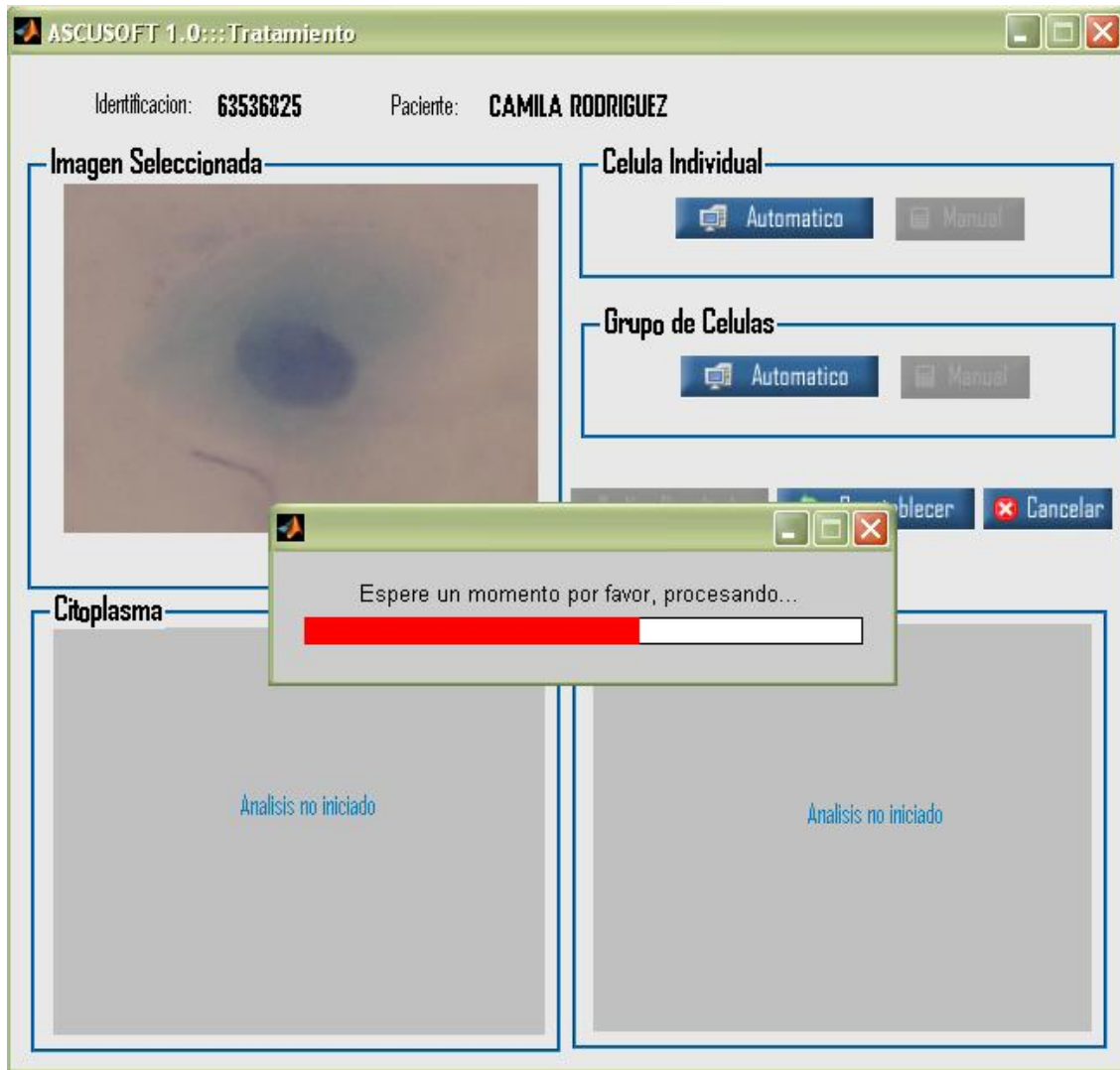


Figura 41. Barra de progreso en el tratamiento automático.

Cuando el proceso ha terminado satisfactoriamente, en la pantalla se visualizan las partes de la célula delimitadas.

En los dos visores inferiores, se puede ver claramente el proceso que se hizo con la imagen seleccionada. Se observan unos bordes blancos en cada uno de los componentes importantes de la célula, núcleo y citoplasma. Ese es el contorno que define la segmentación de cada uno de ellos. El usuario puede pulsar en el botón "Ver Resultados", si esta conforme con la delimitación que hizo el sistema automáticamente o pulsar en el botón "Manual" para mejorar los contornos.

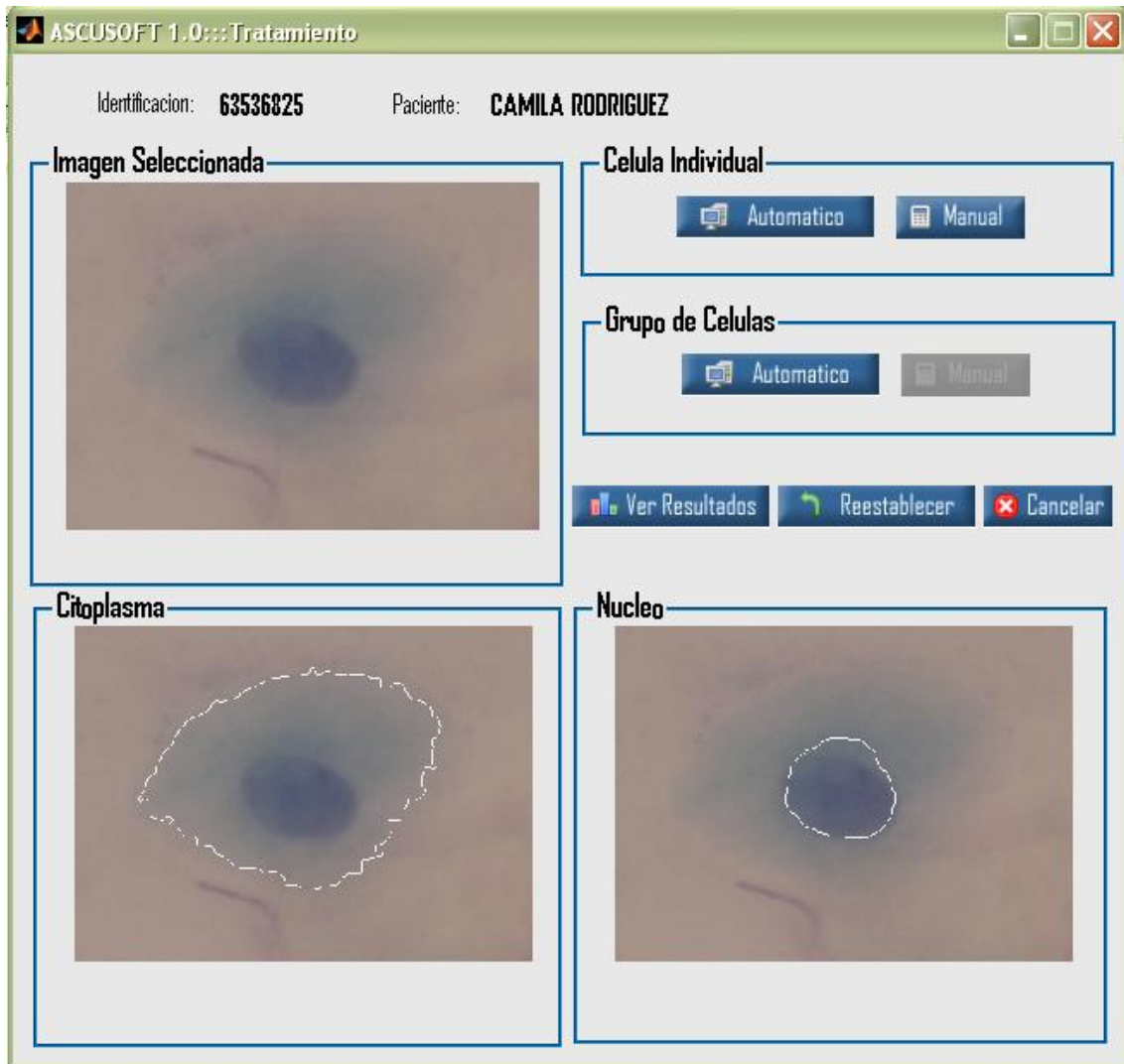


Figura 42. Procedimiento automático.

- **Procedimiento manual:** En seguida se activa el botón "Manual". Este botón sirve para llevar a cabo un procedimiento de ajuste de zona de las partes segmentadas por el proceso automático del sistema. Al pulsar el botón "Manual" se visualizan dos barras "slider" donde se puede aumentar o disminuir el umbral para delimitar mejor la zona del citoplasma o núcleo, según sea el caso. En la siguiente figura se puede observar que se le hizo tratamiento manual a la imagen que se está analizando, ya que su núcleo

tiene una mejor delimitación del contorno en comparación al que se visualiza en la figura anterior.

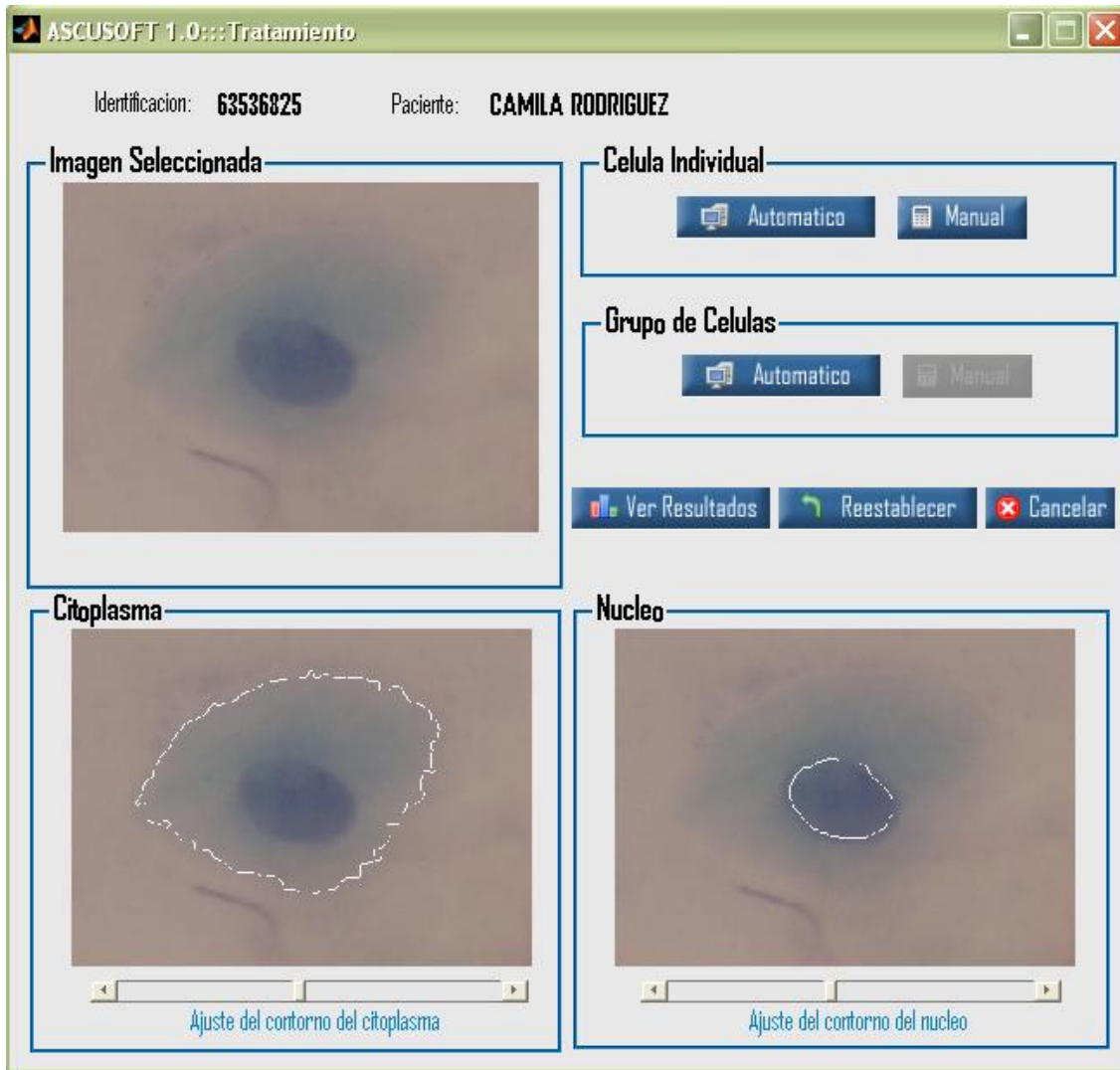


Figura 43. Procedimiento manual.

Cuando el usuario se siente conforme con la delimitación de núcleo y citoplasma, puede proceder a pulsar en el botón "Ver Resultados", donde aparece una ventana que proporciona las características y medidas propias de la célula que se está estudiando.

Resultados Individuales

Identificación: **63536825** Paciente: **CAMILA RODRIGUEZ**

Informe de Resultados

Nucleo		Citoplasma	
	Micras		Micras
Área:	313.8361	Área:	1941.0089
Perímetro:	73.4332	Perímetro:	213.5269
Eje Max:	23.8503	Eje Max:	59.2508
Eje Min:	16.779	Eje Min:	42.5478

Relacion Nucleo-Citoplasma		Otras Características Nucleo	
	Micras		
Área:	0.16169	Hipercromatismo:	Minimo
Perímetro:	0.34391	Forma Nucleo:	No Regular
Eje Max:	0.40253	Homogeneidad:	Si
Eje Min:	0.39436	Citoplasma eosinofilo:	No

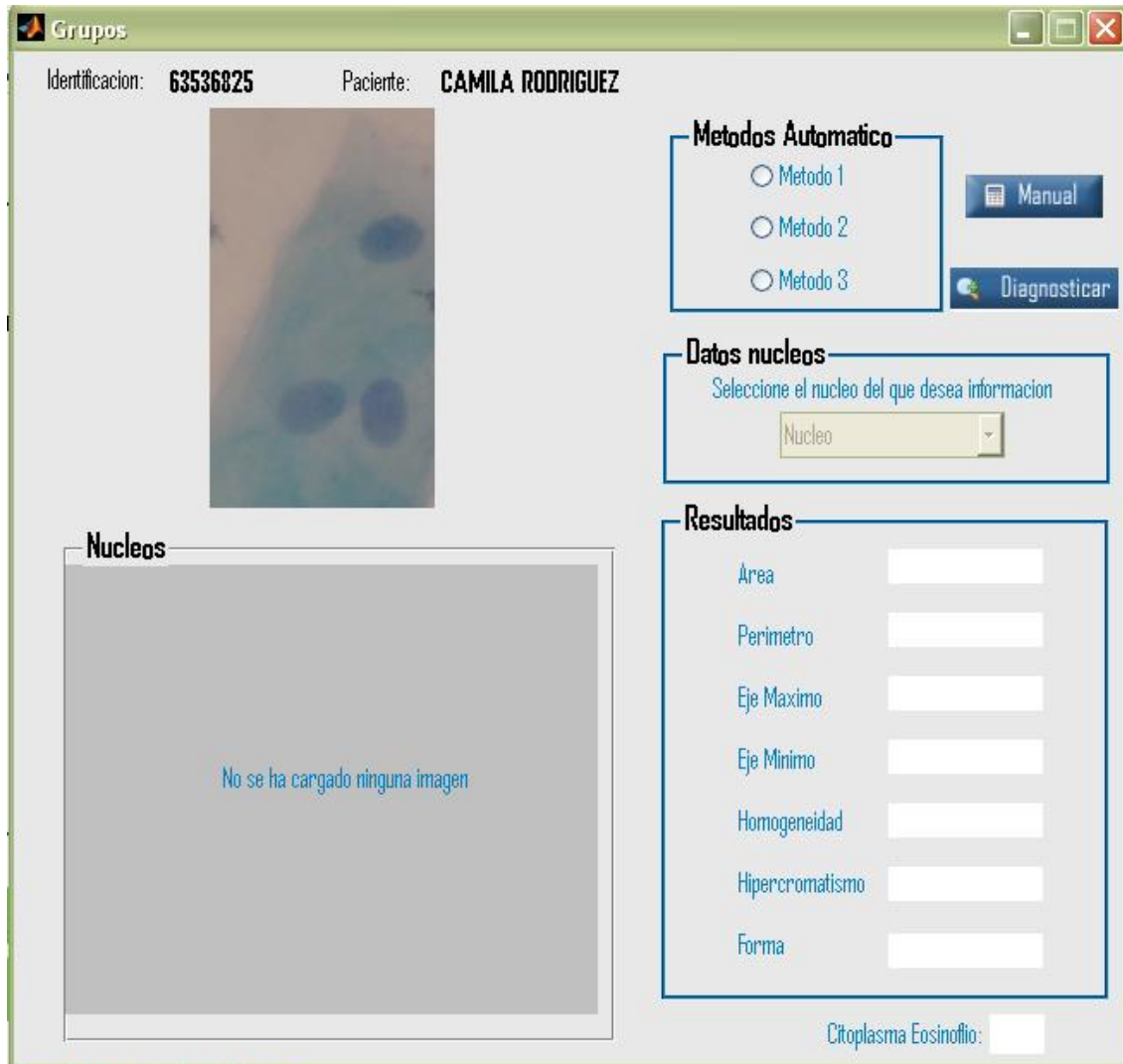
Diagnosticar **Cerrar**

Figura 44. Ventana de Resultados.

Si se hace el tratamiento por grupos de células, el procedimiento es similar. Simplemente se va a visualizar otro de tipo de pantalla que va a delimitar solo las zonas de los núcleos que se encuentren en el grupo.

- **Tratamiento de la imagen por grupos de células:** A esta ventana se accede cuando se pulsa el botón “Automático Grupo”

Figura 45. Ventana de tratamiento de Grupos de células



En estos momentos el usuario puede elegir el método con el que va a delimitar la zona de los núcleos del grupo. Existen tres métodos y con solo activar el botón de radio de alguno de los métodos, se van a visualizar los resultados de la aplicación del mismo.

Luego que se ha delimitado la zona por alguno de los métodos automáticos, el sistema da la opción de un ajuste manual de los contornos, Cuando el usuario esta conforme con la delimitación, puede pedir información de alguno de las zonas delimitadas.

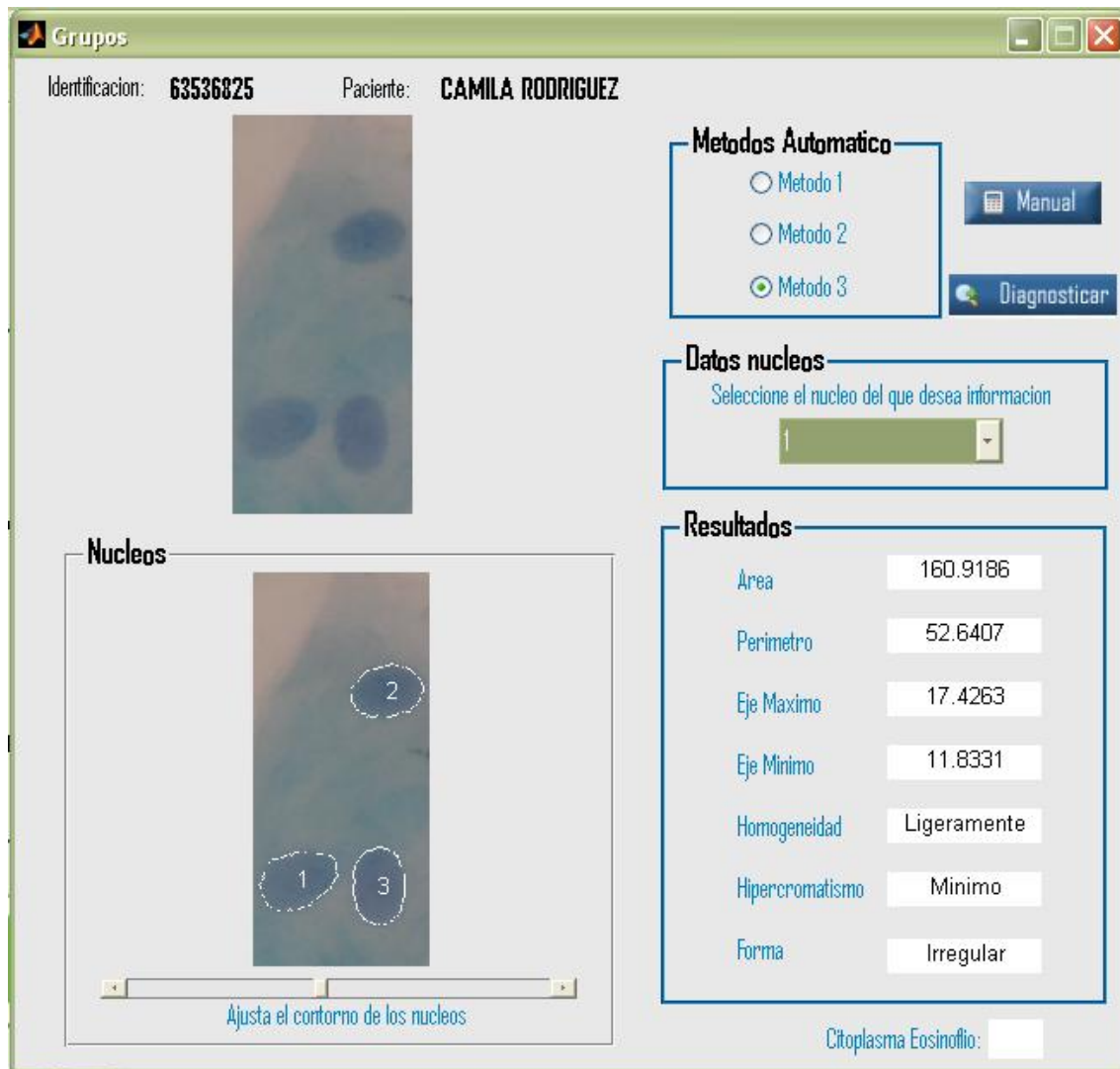


Figura 46. Tratamiento por grupo de células con núcleos delimitados

- **Diagnostico:** Después de visualizar los resultados por cualquiera de los dos tipos de tratamiento, se puede diagnosticar la célula para definirle al usuario si se diagnostica como una célula con Atipia de Significado Indeterminado (ASCUS), o no.

15. CONCLUSIONES

Se desarrollaron algoritmos para la determinación de cada uno de los parámetros establecidos en el sistema Bethesda para clasificar células que presentan cambios por ASCUS.

Los resultados de las características celulares obtenidos experimentalmente, corroboran las establecidas en el sistema Bethesda.

Se construyó un algoritmo especial que elimina polimorfos y organismos que se encuentran en la imagen de la citología, los cuales alteran la segmentación de los objetos en esta.

Se trabajo con grupos de células para diferenciar núcleos y caracterizarlos dentro de los parámetros de ASCUS.

Se implementó una herramienta software asistida, que permite apoyar al médico patólogo en la caracterización de células escamosas de citología cérvico uterina, que presentan cambios por ASCUS.

Las pruebas preliminares realizadas a la herramienta software por el médico patólogo cumplieron las expectativas de diferenciación entre células con cambios por ASCUS y aquellas que presentan otro tipo de alteraciones.

La técnica de inteligencia denominada sistema basado en el conocimiento, logró la caracterización de las células con los parámetros establecidos para la clasificación de una célula con cambios por ASCUS.

16. RECOMENDACIONES

Implementar algoritmos que diferencien superposición de células. Especialmente en la diferenciación de los citoplasmas.

Ampliar la muestra de imágenes, para trabajar con placas de citologías tinturadas con hematoxilina y Eosina.

Obtener imágenes donde haya presencia de bi-multinucleación en las células, para el estudio del parámetro en casos de núcleos que formen una sola masa.

Hacer un plan de integración de los proyectos que se están desarrollando en la misma área.

GLOSARIO

ACANTOSIS: lesión de la epidermis caracterizada por la aumento del cuerpo mucoso que aparece usualmente hiperpigmentado.

ADENOCARCINOMA IN SITU (AIS): lesión precursora procedente del epitelio cilíndrico.

ANISOCITOSIS: cambio en el tamaño normal de la célula.

ATÍPICO: Se dice del carácter o síntoma que no es habitual.

BASOFÍLICO: que presenta alto grado de coloración.

BINARIZACIÓN: consiste en pasar una imagen que inicialmente puede estar a color, primero a escala de grises y después a blanco y negro.

BIOPSIA: es la observación bajo el microscopio del tejido extirpado, por ejemplo, del cuello uterino.

CANCER CERVICAL: crecimiento maligno que ocurre en el cuello del útero. También llamado Cáncer de Cuello Uterino.

CÁNDIDA: honguillo que produce irritaciones e infecciones, especialmente en las membranas mucosas del cuerpo como la boca, la vagina y el ano.

CÁPSIDE: estructura proteica en cuyo interior se encuentra el material genético del virus.

CARCINOMA IN SITU: cáncer que afecta sólo las células en donde comenzó y que no se ha diseminado a tejidos vecinos.

CIGOTO: Célula resultante de la fusión de los dos gametos, un óvulo y un espermatozoide. Como los dos gametos son haploides (con una sola guarnición de cromosomas), el cigoto es diploide, igual que las otras células del organismo. Por extensión, también se suele llamar cigoto al embrión hasta que tiene lugar la anidación en la mucosa uterina.

CITOLOGIA: Estudio de las células (origen, estructura, función, etc.).

CONDILOMA: En ocasiones ocurre inflamación con hiperplasia del epitelio estratificado ocasionada por el Papiloma Virus Humano, esto conduce a la formación de lesiones papiliformes únicas y a veces confluentes que constituyen los condilomas.

CONGESTIÓN: Enrojecimiento del cuello debido a aumento de la vascularización subepitelial acompañado de hiperemia.

CROMATINA: material cromosómico que contiene material genético y proteínas y que se encuentra en el núcleo de la célula.

DISPLASIA: Desarrollo anormal de un tejido u órgano.

DISQUERATOCITOS: pequeñas células queratinizantes con núcleos picnoticos agrupadas en nidos o sabanas.

ENDOCERVICITIS: Otro tipo de lesión inflamatoria que compromete el epitelio glandular y el tejido conjuntivo subyacente. Se aumenta la vascularización, se edematiza y congestiona, hay aflujo de polimorfonucleares que aparecen en el moco cervical haciéndolo opaco y aún purulento si la infección es severa.

ENDOMETRIOSIS: Presencia o implantación de tejido endometrial en sitios diferentes a la cavidad uterina. Macroscópicamente se observan zonas hemorrágicas azuladas.

EPITELIO: Tejido de revestimiento que se encuentra en todas las superficies corporales libres, tanto exteriores (epidermis) como interiores (mucosas y endotelio). El número de capas de los diferentes epitelios es variado, desde los uniestratificados (endotelio) hasta los pluriestratificados, como la epidermis.

EROSIÓN: Es la desaparición total o parcial del epitelio en un área del cuello, con exposición del corion. Cuando ocurre colpitis, reacción inflamatoria de la mucosa vaginal consecutiva a infecciones por microorganismos patógenos, lo usual, es que quede incluido en el proceso el epitelio del cuello y se produzca en él cambios de inflamación aguda; como respuesta a ésta, las células pierden su función, se descaman y se produce la erosión.

ESPERMA: Secreción formada por los espermatozoides y la secreción de las glándulas prostáticas y bulbouretrales.

ESTROGENO: Los estrógenos son hormonas sexuales de tipo femenino producidos por los ovarios y, en menores cantidades, por las glándulas adrenales.

FALSO POSITIVO: aquel resultado de la prueba de laboratorio que da "positivo", pero en realidad no existe el virus en el cuerpo.

FALSO NEGATIVO: aquel resultado de la prueba de laboratorio que da "negativo" siendo que el virus sí se encuentra en el cuerpo de la persona.

FIMBRIA: Pequeña banda o cinta. Prolongación acintada del borde ampular de la trompa de Falopio.

FOLÍCULO: Saco o pequeña bolsa.

HISTOGRAMA: es una representación gráfica de una variable en forma de barras, donde la superficie de cada barra es proporcional a la frecuencia de los valores representados. Señala las marcas de clase, es decir, la mitad del intervalo en el que están agrupados los datos.

HIPERCROMATISMO: Característica de los núcleos de las células escamosas que se refiere al color de estos.

IRRIGACION: Paso de un líquido por un tubo. En medicina este término se utiliza para dos acciones que, aunque parten de un mismo hecho, tienen una finalidad distinta. En un caso la irrigación se utiliza para el lavado de una cavidad del cuerpo; en otro, se refiere al paso de la sangre por los vasos para llegar a todos los tejidos del cuerpo.

LAXO: Relajado, flojo, sin fuerza o tensión en las fibras elásticas o musculares.

LEUCOPLASIA: Es una placa blanca, gruesa, de células hiperqueratósicas, pueden encubrir una lesión maligna.

METAPLASIA: Transformación patológica de las células al estar sometidas durante un largo periodo de tiempo a estímulos irritantes.

MOCO CERVICAL: Secreción de las glándulas endocervicales uterinas. Su cantidad, filancia, composición y cristalización varían a lo largo del ciclo genital femenino.

MUCINA: Mucopolisacárido glucoproteína, que es uno de los principales constituyentes de la secreción mucosa. Todas las mucosas segregan moco, y, por lo tanto, mucina, pero donde tiene una mayor importancia es en el tubo gastrointestinal, como elemento protector de su mucosa.

MUCOSA: Membrana de revestimiento de las vísceras y conductos huecos del cuerpo (excepto en el sistema circulatorio, en el que el revestimiento es endotelial). Recibe este nombre porque posee glándulas mucosas.

NEOPLASIA: Tumor producido por la multiplicación incontrolada de células. Según el grado de diferenciación de sus células y la capacidad invasiva y metatársica se dividen en benignas y malignas.

OVOCITO: Célula germinal femenina producida en el ovario, que se desarrolla a lo largo de la gametogénesis en el proceso de maduración folicular.

PARAQUERATOSIS: formación anormal de células córneas de la epidermis causada por la persistencia de los núcleos, la formación de queratina y la humedad y tumefacción de las células córneas.

PICNÓTICO: Núcleo pequeño y oscuro.

PIRIFORME: Con forma de pera.

PÍXEL: abreviatura de elemento de imagen; un punto que representa la menor unidad gráfica de medida de una pantalla.

PROGESTERONA: Hormona esteroidea progestacional. Desempeña un papel importante en el ciclo ovárico. Se produce en el cuerpo lúteo (o amarillo) del ovario y lleva la mucosa uterina (endometrio) a la fase de secreción, fase en la que tiene lugar la anidación del cigoto (si es que la ovulación fue seguida de fertilización). Durante el embarazo disminuye las contracciones uterinas y favorece el crecimiento de la placenta y de las glándulas mamarias.

PROLIFERACIÓN: Proceso de replicación celular por el cual se produce la expansión del clon linfocitario, que reconoce específicamente un antígeno

concreto. El sentido biológico de la proliferación linfocitaria, en el contexto de la respuesta inmunitaria, es generar una progenie de células específicas de antígeno suficientemente numerosa como para eliminar eficazmente dicho antígeno.

SECRECIÓN: Proceso de elaboración y liberación de una sustancia por parte de las glándulas.

TAMIZAJE: Identificación presuntiva de una enfermedad no reconocida mediante la aplicación de tests, exámenes u otros procedimientos que puedan aplicarse rápidamente.

ULCERACIÓN: No sólo el corion está al descubierto, sino que participa en el proceso inflamatorio y puede llegar hasta la necrosis, al presentarse el proceso reparativo se origina induración o esclerosis a nivel del cuello uterino, con bordes elevados o cortante y fondo rojo no vascularizado.

UMBRAL: expresa el nivel de diferencia entre píxeles adyacentes para que el filtro sea aplicado o no. Si es un valor muy bajo, el filtro actuará sobre toda la imagen generando ruido en las zonas plenas o con poco contraste. Un valor más alto hará que el filtro se aplique sólo en las zonas de transiciones más fuertes.

VISCOSIDAD: La resistencia de un fluido a cambiar de forma o a moverse (por la causa que sea). Esa resistencia se debe a la cohesión de las partículas que lo componen, que ejercen una especie de fricción interna que perturba el movimiento o cambio de forma.

BIBLIOGRAFIA

TRISTANCHO Celis Luz Stella, CASTRILLÓN Díaz Luis Eduardo, GARCÍA Ayala Ernesto, MENDOZA Castellanos Alfonso, SUESCÚN Pedro. Diseño e implementación de un sistema software de visión artificial para el reconocimiento del grado de avance del cáncer en células de muestras citológicas del cerviz uterino basado en el criterio del agrandamiento del núcleo. 1995.

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.

MARINO, Marmolejo Erika Nahomy. Expresión de Receptores Notch y Detección de Virus de Papiloma Humano en Cáncer Cervicouterino: Tesis de Maestría en ciencia en Biología Molecular. Instituto potosino de Investigación y Tecnología: México.2005.

SANCHEZ, Miguel. Servicio de Anatomía Patológica Laboratorio de Patología Molecular Hospital Universitario Materno Infantil de Gran Canaria. Biocáncer 1, 2004.

LACRUZ, Pelea Cesar. Nomenclatura de las lesiones cervicales (de Papanicolau a Bethesda 2001). Revista Española de Patología Vol.36, Madrid 2003.

LATARJER, M. y RUIZ, Liard A. Anatomía Humana. Argentina: Medica Panamericana, 1983 p 1784 – 1787

Norma técnica para la detección temprana del cáncer de cuello uterino y guía de atención de lesiones preneoplásicas de cuello uterino. Resolución numero 00412 DE 2000 Actualización 23 de Junio de 2006

<http://medicosgeneralescolombianos.com/Ca_Cuello_Uterino.htm> Agosto 2006

MELO, Ala Angélica. Et at. Estudio comparativo de detección del virus papiloma humano (VPH) en muestras citológicas y biopsias de cuello uterino. Revista médica de Chile. ISSN 0034-9887 versión impresa Rev. méd. Chile v.133 n.6 Santiago jun. 2005

<http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0034-98872005000600003&script=sci_arttext > Mayo 2006

Modelos de Color. Capitulo 6. Available from World Wide Web: <http://campusvirtual.uma.es/tdi/www_netscape/TEMAS/Tdi_02/index4.php#6.6%20Modelo%20HSI >. Agosto 25 2006

WESTLAND, Stephen. Qué es el espacio de color CIE L*a*b*, 2001. Available from World Wide Web: <<http://www.gusgsm.com/faqcolor/cielab.html> > Febrero 2006

PRESUTTI, Miriam. La matriz de co-ocurrencia en la clasificación multiespectral, tutorial para la enseñanza de medidas texturales en cursos de grado universitario, Universidad Nacional de La Plata Facultad de Ciencias Agrarias y Forestales

Departamento de Ambiente y Recursos Naturales. Available from World Wide Web: <http://www.inpe.br/unidades/cep/atividadescep/jornada/programa/t-9_trab_27.pdf>

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.

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.

Guerrini L, Sama D, Visani M, Cotignoli T, Sintoni C, Maioli P, Lanzaova G, Schincaglia P. Is it possible to define a better ASCUS class in cervicovaginal screening? A review of 187 cases. Acta Cytol.

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,

Howell LP, Davis RL. Follow-up of Papanicolaou smears diagnosed as atypical squamous cells of undetermined significance. Diagn Cytopathol.

HUSSAIN, Zahid. Digital Image Processing. Ellis Horwood. Image Processing Toolbox. User's guide. The Mathworks Inc.

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

REY SERNA, Adrian Marcela. CASTILLO CASTELBLANCO, Sergio Fernando, TORRES, Yezid. Caracterización y procesamiento digital de imágenes celulares. Tesis de grado. Bucaramanga.

Robert L. Ehrmann, m.d. Bening to malignant progression in cervical squamous epithelium. Iguaku shoin medical publishers tokyo

SÁNCHEZ NOGUERA, Jorge Mario. SOTAQUIRÁ GUTIERREZ Miguel Angel. GUALDRÓN GONZÁLEZ, Oscar. VARGAS, Clara Inés. Obtención de Cariotipos Mediante Procesamiento de Imágenes. Tesis de Grado.

Sawaya GeorgeF, Brown Adalstein, Washington A.E, Garber, A. Current approaches to cervical – Cancer Screening. NEngl J Med Vol344, N° 21 Mayo 24.

Sigurdsson, K. Quality assurance in cervical cancer screening: the Icelandic experience 1964-1993. Eur J Cancer 1995; 31A(5): 72834.