

MORFOMETRÍA EN IMÁGENES DE CÉRVIX PARA LA DETERMINACIÓN DE LESIONES ESCAMOSAS

Ing. Eduard Leonardo Sierra

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA
FACULTAD DE INGENIERÍA
DEPARTAMENTO DE INGENIERÍA DE SISTEMAS E INDUSTRIAL
BOGOTÁ D.C.
2006**

MORFOMETRÍA EN IMÁGENES DE CÉRVIX PARA LA DETERMINACIÓN DE LESIONES ESCAMOSAS

Ing. Eduard Leonardo Sierra

Tesis presentada como requisito parcial para obtener el título de:
**MAGISTER OF SCIENCE EN INGENIERÍA DE SISTEMAS Y
COMPUTACIÓN**

Director
Eduardo Romero PhD.

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA
FACULTAD DE INGENIERÍA
DEPARTAMENTO DE INGENIERÍA DE SISTEMAS E INDUSTRIAL
BOGOTÁ D.C.
2006**

Nota de Aceptación

Director

Jurado

Jurado

Comentarios

Fecha: _____

Muchas gracias

CONTENIDO

	pág.
LISTA DE TABLAS	11
LISTA DE FIGURAS	12
1 INTRODUCCIÓN	15
2 MARCO TEÓRICO	17
2.1 Cancer de cuello uterino	17
2.1.1 Diagnóstico de cáncer asistido por computador	17
2.2 Sistema visual humano y el color	19
2.2.1 Sistema visual humano	19
2.2.2 Representación del color	19
2.2.3 Términos importantes	21
2.3 Procesamiento de imágenes en color	22
2.3.1 Imagenología en color	22
2.3.2 Mejora de Imágenes en color	23
2.3.3 Segmentación de imágenes en color	23
2.4 Procesamiento de imágenes histológicas	27
2.5 Procesamiento de texturas	28
2.6 Aplicaciones de procesamiento de imágenes de histología	28
2.7 Aprendizaje de máquina	30
2.7.1 Máquinas de Vectores de Soporte (Support Vector Machine -SVM-) . . .	30
3 MÉTODOS	33
3.1 Preprocesamiento	33
3.2 Identificación de núcleos celulares	33
3.3 Estudio de segmentación de células	33
3.3.1 Determinación de áreas de influencia nucleares	33
3.3.2 Identificación de contorno del citoplasma	33
3.4 Construcción de la Morfometría	33
4 RESULTADOS	35
4.1 Estudio de varibilidad Intraobservador	35
4.2 Identificación inicial de núcleos celulares	35
4.2.1 Conjunto de datos	35
4.2.2 Regresión Lineal	36

4.2.3	Regresión Polinomial	38
4.2.4	Resultados para regresión logística (logit)	39
4.2.5	Resultados para discriminante de Fisher	40
4.2.6	Resultados para Adaboost	40
4.2.7	Resultados para Support Vector Machine	40
4.2.8	Comparación entre los métodos	40
5	ANÁLISIS DE RESULTADOS	45
6	DESARROLLO DE SOFTWARE	47
6.1	Prototipo Inicial	47
6.1.1	Análisis y diseño	47
6.1.2	Algoritmos	47
6.1.3	Verificación	47
6.2	Prototipo segmentación	47
6.2.1	Análisis y diseño	47
6.2.2	Algoritmos	47
6.2.3	Verificación	47
6.3	Prototipo Morfometría	47
6.3.1	Análisis y diseño	47
6.3.2	Algoritmos	47
6.3.3	Verificación	47
7	CONCLUSIONES	49
	BIBLIOGRAFÍA	51

LISTA DE TABLAS

	pág.
4.1 Error de prueba y entrenamiento obtenido por regresión lineal	37
4.2 Error de entrenamiento obtenido por regresión polinomial	38
4.3 Error de prueba obtenido por regresión polinomial	39
4.4 Error para logit	42
4.5 Error para discriminante de Fisher	43
4.6 Error de clasificación obtenidos para diferentes métodos de AdaBoost . . .	43
4.7 Error de clasificación para SVM	43
4.8 Error de clasificación para SVM	44
4.9 Error de generalización con cross validation 10 folds para los metodos de clasificación	44

LISTA DE FIGURAS

	pág.
2.1 Revisión de pasos en diagnóstico automático de cáncer. Adaptado de Demir y Yener [8]	18
4.1 Imagenes original y marcada por el patólogo	35
4.2 Conjunto de datos de entrenamiento	36
4.3 Error de entrenamiento y de prueba obtenidos por regresión lineal variando el tamaño del conjunto de entrenamiento	37
4.4 Segmentación usando regresión lineal	38
4.5 Segmentación usando regresión polinomial grado 2	39
4.6 Error de clasificacion porcentual	41

1. INTRODUCCIÓN

En Colombia el cáncer cuello uterino es uno de los de más alta incidencia, un estudio realizado en el Instituto Nacional de Cancerología (INC) durante 2002 [32] revisó los casos nuevos de cáncer en dicho instituto y encontró que: "los tipos de cáncer más frecuentes fueron cuello uterino (14,4%), piel (13,3%), mama (12,2%), estómago (6,5%) y sistema hematopoyético (5,5%). El cáncer de pulmón tuvo una baja participación (2,2%). El 79,8% de los casos proviene de Bogotá y los departamentos vecinos" [32]. Otro estudio del mismo instituto hecho sobre causas básicas de defunción en el año 2002; muestra que el cáncer de cuello uterino es la segunda causa de defunción con 10.8% (el primero es el cáncer de estómago con 10.9%) y la primer causa de defunción en mujeres con un porcentaje del 18.8% [30].

La biopsia de cervix es uno de los estudios que se realizan para la determinación de alteraciones histopatológicas y permite ayudar en el diagnóstico de lesiones escamosas intraepiteliales (en [46] se encuentra una descripción detallada de estas lesiones). A las muestras se les aplica un método de tinción (Hematoxilina-Eosina) y se observan en el microscopio. El patólogo determina si hay alteraciones basándose en los siguientes criterios: pérdida de la polaridad de las células, mitosis anormales, alteración de la relación núcleo-citoplasma, hiperchromasia nuclear y alteración de la maduración. En general los patólogos tienen un alto grado de seguridad cuando la muestra es normal o cuando definitivamente tiene displasia, pero es muy difícil determinar el estado en algunos casos en los cuales se presenta un desorden celular temprano. Esto es muy importante, puesto que la efectividad de los tratamientos depende directamente de un diagnóstico temprano y de la posibilidad de hacer seguimiento y/o tratamiento a las pacientes que verdaderamente presentan patología pre-neoplásica.

Con este proyecto se busca encontrar métodos de cuantificación, que puedan ser usados como herramientas que permitan apoyar al patólogo en sus diagnósticos y hacerlos más objetivos. Se desarrollan métodos de cuantificación que soporten el diagnóstico de lesiones escamosas basados de imágenes de cervix. Estos métodos se seleccionaron de acuerdo criterios de los empleados por los patólogos apropiados para construir una morfometría usando procesamiento digital de imágenes. Para el desarrollo de la morfometría se implementaron algoritmos que permiten segmentar las células en imágenes de cervix, estas segmentaciones se validaron con los resultados de las segmentaciones manuales de células en imágenes de cervix hechas con el apoyo de patólogos expertos. Finalmente se desarrolló una herramienta que puede ser usada como apoyo por patólogos en el diagnóstico de lesiones escamosas en imágenes de cervix.

2. MARCO TEÓRICO

2.1 Cancer de cuello uterino

El cáncer cuello uterino (cáncer cervical) es hoy el segundo más común en mujeres en todo el mundo [9], el diagnóstico temprano de esta enfermedad en una etapa precancerosa es muy importante para la efectividad de los tratamientos. Existen diversos exámenes para su diagnóstico como la citología vaginal, la colposcopia, la inspección visual directa, las espectroscopías fluorescente y reflectiva, entre otras; la mayoría de países del tercer mundo usan estudios de citología vaginal o inspección visual directa ya que son de muy bajo costo. En los sitios donde se ha implementado la citología vaginal se ha logrado bajar la incidencia de cáncer en un 70% pero esta prueba tiene inconvenientes ya que la sensibilidad de la misma es sólo del 51%, y la interpretación para dar un diagnóstico es altamente subjetiva [9].

Se han desarrollado diferentes proyectos que permitan ayudar a controlar esta enfermedad. Como por ejemplo el desarrollo de redes de investigación para estudiar la incidencia del virus del papiloma humano en el desarrollo de este cancer como se ve en [9].

2.1.1 Diagnóstico de cáncer asistido por computador

Recientemente se han reportado diferentes proyectos que buscan introducir el diagnóstico automático de cáncer basado en imágenes histopatológicas. En el reporte técnico de Demir y Yener [8] se encuentran documentados algunos de los pasos del diagnóstico de cáncer, ilustrados en la figura 2.1, estos pasos incluyen: preprocesamiento para eliminar ruido y segmentar regiones de interés en imágenes microscópicas; selección y extracción de características. Para el caso del cáncer de origen cervical se encuentran características basadas en textura, en fractales y en topología. Finalmente para determinar el diagnóstico se emplean algoritmos de aprendizaje con clasificadores, métodos de evaluación y pruebas estadísticas.

Otro ejemplo es proyecto realizado por Price et. al. ellos desarrollaron un sistema de decisión basado en redes de decisión bayesianas (bayesian belief networks). Este sistema busca ayudar a los patólogos a dar diagnósticos más objetivos, hacerlos fácilmente reproducibles y ayudar a patólogos jóvenes en el aprendizaje [37].

Por otro lado, Loukas y Linney [25], hicieron un análisis de imágenes histológicas basado en tres factores biológicos que influyen en la respuesta de los tumores a la radiación: la proliferación, la hipoxia y la vasculatura. Al igual que la revisión de Demir y Yener [8] presentan diferentes pasos donde se destaca el problema de segmentar las células.

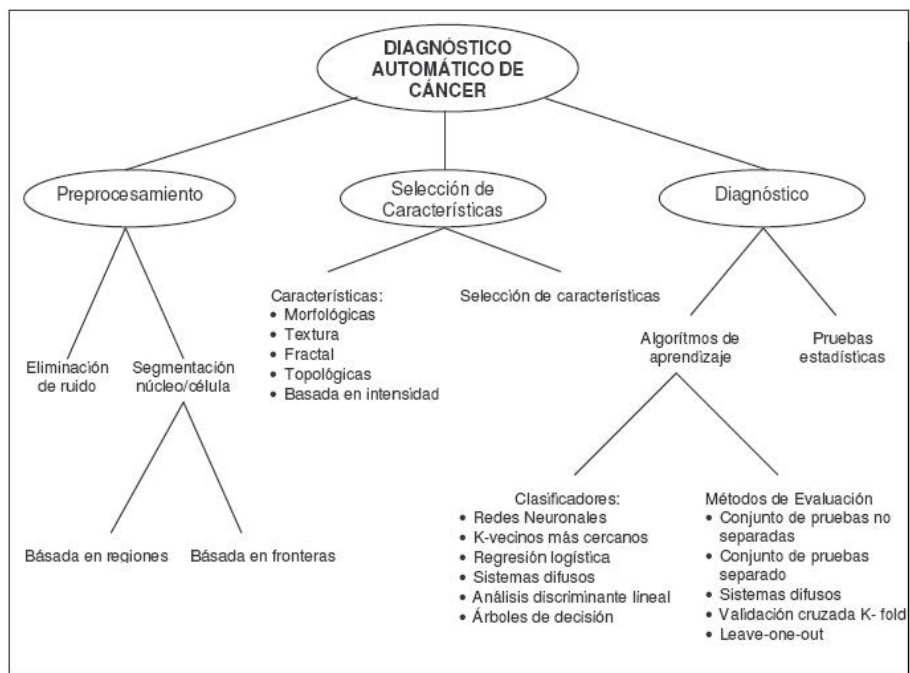


Figura 2.1: Revisión de pasos en diagnóstico automático de cáncer. Adaptado de Demir y Yener [8]

2.2 Sistema visual humano y el color

2.2.1 Sistema visual humano

El sistema visual humano se compone de varias partes, en primera medida el ojo se encarga de recibir la información del medio, y aprovechandose de sensores ubicados en la retina convierte las sensaciones obtenidas en señales electroquímicas que se transmiten para ser procesadas en la corteza visual del cerebro. Los sensores se dividen en dos clases principales, los especializados en color denominados conos y los bastones encargados de la luminosidad. Tenemos aproximadamente 6 a 7 millones de conos, los cuales detectan los tres colores primarios aditivos rojo, verde, azul, los bastones, son entre 75 y 150 millones [17], esto hace que el sistema visual humano sea muy sensible a la información de luminosidad, al punto que cuando hay poca iluminación, sólo vemos información de luminosidad. En cuanto al color, se sabe que somos sensibles aproximadamente un 60% al verde, un 30% al rojo y el 10% restante al azul. Cabe anotar que la respuesta del sistema visual humano al color es no lineal lo cual hace que el tratamiento de la información en color no sea fácil de realizar desde el punto de vista de la percepción humana.

En la mayoría de libros de procesamiento de imágenes se encuentra una explicación del funcionamiento del sistema visual humano cómo es el caso del libro clásico de González y Woods [17], en libros cómo el de Pratt [36] se encuentran algunos tópicos desde el punto de vista psicofísico del estudio de la percepción de la luz, la fisiología del ojo, algunos fenómenos visuales cómo la sensibilidad al contraste, adicionalmente se encuentran un modelo de la visión monocroma y otro de la visión en color.

Una explicación más profunda acerca del sistema visual humano se encuentra en el libro de Semir Zeki [53] donde se presenta un resumen de los avances en neuociencias hasta principios de los años 1990, muestra el funcionamiento del cerebro y se centra en la corteza visual que ha sido una de las más estudiadas, haciendo un énfasis especial en la percepción del color.

2.2.2 Representación del color

El color es un tema que se ha tratado de diversas maneras, desde el punto de vista histórico, en [29] se encuentra una descripción rápida de las interpretaciones del color, acá hago un resumen de lo más relevante. A Isaac Newton se debe la primera interpretación científica del color, este estudio se basó en el célebre experimento mediante el cual se aplica un haz de luz blanca en un prisma y este haz se descompone en los colores del espectro visible, a partir de ahí, Newton da las bases físicas del color, desarrolla un círculo de color en el cual introduce la idea de los colores complementarios y mezclas de color y descubrió que algunos colores (magenta y púrpura) no se generaban con el espectro electromagnético; en el libro de Granés [18] se encuentran las explicaciones mecanicistas de la luz y un estudio del impacto que tuvieron las ideas de Newton desde el punto de vista científico y la discusión científica que mantuvo con Hooke, Huygens y

algunos padres jesuitas.

Young en 1802 especula acerca de la existencia de tres diferentes receptores de color en el ojo, correspondientes al rojo, verde y azul, una formulación cuantitativa de esto hecha por Hermann von Helmholtz, se conoce cómo teoría de Young-Helmholtz [29].

Maxwell en 1860, habla de tres colores primarios de cuya combinación se puede producir cualquier tono, además encontró que la cromaticidad (tono y saturación) no dependían de la iluminación. El trabajo de Maxwell da las bases de la colorimetría moderna [29]. En 1931 la Commission Internationale de l'Eclairage (CIE), formuló un modelo de color denominado XYZ, el cual mediante una corrección permite trabajar con un sistema de color aditivo basado en tres estímulos tomados con respecto de unas longitudes de onda básicas una para cada primario aditivo rojo, verde y azul, la corrección fue necesaria ya que experimentalmente se encontró que la respuesta del ojo a los tres colores es no lineal; como consecuencia de esto la CIE formuló dos modelos más en el CIELuv y CIELab donde por medio de transformaciones no lineales se busca expresar las diferencias de color de la percepción humana por medio de distancia euclidiana obteniendo una escala de cromaticidad aproximadamente uniforme [5] estos sistemas se han venido utilizando desde hace varias décadas como alternativas cuando se necesita tener una escala de color uniforme que permitan hacer un procesamiento del color más “natural” como se ve en el artículo de Tajima de 1983 [45].

Los modelos de color que actualmente se emplean se pueden dividir de acuerdo dos formas principales de clasificación modelos basados en hardware y orientados a la percepción. De los orientados al hardware, entre otros, están el RGB que se emplea para captura en cámaras y para despliegue en monitores, el CMYK que se emplea para los sistemas de impresión, el YIQ y YUV que son los empleados por las normas de televisión americana y europea respectivamente. De los orientados al sistema de percepción humano se pueden nombrar entre otros, el HSV, HSL y HSI, que tratan de interpretar en cada una de sus componentes la información de tono (Hue), saturación y de iluminación (Value, Lightness o Intensity), una versión que trata de generalizar esta idea es el modelo GLHS [23], los modelos CIEXYZ, CIELuv y CIELab, también aparecen en esta categoría, una codificación del CIELab desarrollada en Stanford, el SCIELab, un modelo formulado en el artículo de Zhang y Wandell en [55] donde agregan una extensión espacial al CIELab en la forma de un paso de preproceso espacial que incorpora medidas de sensibilidad de patrones de color, esto se realiza con base en un artículo de Poirson y Wandell [33] donde muestra algunas medidas de cómo varía la apariencia del color de barras de ondas cuadradas con la potencia y frecuencia espacial del estímulo; en internet se encuentra el sitio web de SCIELab donde se presenta el modelo y los artículos que le dieron origen al modelo [54]. Descripciones completas de varios modelos de color y algo de la historia del color se puede encontrar en el libro de Teresa Moreno [28] o en el reporte de Adrian Ford y Alan Roberts de la Universidad de Westminster y publicado en la página de Charles Pynton [10].

Para profundizar en los problemas que incluye el trabajar la información en color, se puede referir el artículo de Trussell [47] en el cual se presentan algunos temas acerca del despliegue de imágenes, colorimetría muestreo de color representación de mezclas

de color y sus propiedades: dependencia del color, transformación de primarios, transformación de vectores de color, metameros y subespacio visual humano y efectos de iluminación. En este mismo artículo se enuncia el muestreo para aliasing en color, la no linealidad del ojo, y se incluye cómo corregir un poco este efecto usando escalas de color uniforme, más exactamente el CIELab. Además del muestreo de señales en color y sensores calibración de dispositivos de entrada/salida en color, y presenta el problema que constituye la interface entre los datos obtenidos en los dispositivos y la interpretación de los mismos y esto desemboca en que el color es un área de difícil manejo desde el punto de vista de la captura y despliegue ya que son muchas las variables que influyen en él, desde la calibración de los dispositivos, se ve así cómo el trabajo en interfaces de dispositivos que permitan reproducir de manera fiel y coherente el color entre ellos es un área donde hay bastante trabajo por realizar ya que los colores que cada dispositivo puede capturar y desplegar depende la calidad de la imagen con la cual se está trabajando a pesar de ser un campo poco apreciado dentro de la comunidad de procesamiento de imágenes.

2.2.3 Términos importantes

A continuación se presentan algunos de los términos importantes desde el punto de vista de imágenes en color:

- Color: Es el resultado de la luz en la región visible del espectro, tiene longitudes de onda en la región entre 400 y 700 nanómetros [34].
- Intensidad: es la medida sobre algún intervalo del espectro electromagnético del flujo de potencia que es radiado desde, o incidente en, una superficie, su unidad de medida son los vatios por metro cuadrado [34].
- Brillantez: Según la CIE se define cómo el atributo de la sensación visual donde un área parece emitir más o menos luz.
- Luminancia: Se define cómo la potencia radiante pesada mediante una función de sensibilidad espectral que es característica de la visión. Su magnitud es proporcional a la potencia física [34, 35].
- Tono (hue): Según la CIE [34] tono es un atributo de una sensación visual de acuerdo al cual en un área parece ser similar a uno de los colores percibidos, rojo, amarillo, verde y azul o combinación de dos de ellos. Es la longitud de onda dominante en un desplazamiento en la densidad espectral de potencia, es decir el tono de el color cuando se desplaza.
- Saturación: Según la CIE [34]. es un color completo de un área juzgado con respecto a su brillantez.

- Metamerismo: Problema asociado a la segmentación de imágenes en escala de grises que consiste en que no se detecta diferencia entre dos objetos adyacentes que tienen diferente color pero que reflejan la misma cantidad de luz [14].
- Constancia de Color: Fenómeno que se presenta en la visión humana y consiste en que objetos cuyo color no cambia sobre luces que tienen amplia variedad de niveles de intensidad y distribuciones espectrales. esto se manifiesta en objetos que tienen aproximadamente el mismo color en diferentes fases de luz del día que tienen diferencias considerables en sus distribuciones espectrales de potencia y también sobre iluminación artificial ([41] pág. 909).

2.3 Procesamiento de imágenes en color

Los últimos años han sido fértiles en el desarrollo del procesamiento de imágenes en color. En esta sección mostraré algunas, para referencia de los tópicos que incluye esta área, a continuación se presentarán algunas referencias de los disponibles y luego me centraré en mejora de imágenes y segmentación de imágenes.

2.3.1 Imagenología en color

El más importante estado de arte en imagenología en color es el de Sharma y Trussell de 1997 [41] donde se presenta una revisión de tópicos de procesamiento de imágenes en color; se encuentra una visión global de las áreas generales que abarca la imagenología en color, se divide en 5 secciones en la primera hace una introducción al artículo, la segunda sección trata acerca de los fundamentos del color desde las bases con la teoría de Newton, Munsell y otras teorías importantes, muestra la visión humana en color y su tricromancia también da bases teóricas de colorimetría, espacios de color uniformes y diferencias de color, fenómenos psicofísicos y modelos de apariencia del color. La tercera sección trata de la reproducción y captura del color, presenta diferentes dispositivos de salida como: monitores de CRT, impresoras con colores continuos, impresoras de medio tono. Dispositivos de entrada: especto-radiómetros, espectro-fotómetros, fotografía basada en películas, colorímetros, cámaras, scanners. La cuarta sección trata de algoritmos para procesamiento digital de imágenes en color, cuantización de color, mediotono, codificación de imágenes en color, mapeo de gamas de color (gammut), manejo de color independiente de dispositivos y sistemas de administración de color. Finalmente la última sección presenta perspectivas acerca de la dirección hacia la cual va la investigación en procesamiento de imágenes en color, dentro de las que nombra captura colorimétrica de datos de imágenes, desarrollo de esquemas de restauración multidimensional para deconvolución de efectos de adyacencia en el escaneo, desarrollo de métricas para escenas complejas, modelado de apariencia del color para aplicaciones en otras áreas de investigación, modelos fisiológicos de percepción de color que se incorporen para procesamiento del color, en problemas de manejo de gamas de colores

es importante trabajar en mapeos que puedan beneficiar tareas de compresión y codificación, nuevas técnicas de impresión y despliegue de imágenes y mejorar los métodos para procesar color.

Gómez en [16] toma como base el de Sharma y Trusell y agrega la bibliografía más reciente de los transactions del IEEE, lo divide en aplicaciones de adquisición de imágenes, restauración y mejora, compresión, segmentación, representación y reconocimiento, visualización, seguimiento de objetos en secuencias de video, recuperación de imágenes en color basado en su contenido, watermarking en color y percepción del color, el artículo revisa muy bien la bibliografía pero no da conclusiones acerca de los trabajos que revisa.

2.3.2 Mejora de Imágenes en color

La mejora de imágenes incluye técnicas que tratan de mostrar de una mejor manera la información de la imagen, esto incluye mejorar la brillantez y el contraste de los objetos en la escena, eliminar ruido presente. Una forma sencilla de realizar esto es aplicar técnicas usadas en escala de grises, ahora aplicadas al color, la forma más básica es aplicar las mismas técnicas de mejora a cada canal RGB, otra forma es por ejemplo usar diferentes modelos como el HSV, HSL, YIQ y CIELab entre otros, donde estas técnicas deberían aplicarse a las componentes que contienen la información correspondiente a la iluminación y dejar intacta la información de color, algunos ejemplos de esto se encuentran en el capítulo 6 de la segunda edición del clásico libro de Gonzalez [17].

Un artículo que presenta un enfoque novedoso es el de Hanmandlu, Jha y Sharma [19] donde se muestra una técnica basada en lógica difusa que usa una función de membresía difusa que transforma la saturación y la intensidad de los histogramas del color en el modelo HSV, los resultados son buenos para imágenes que tienen bajo nivel de contraste e intensidad.

Otro enfoque novedoso lo da Restrepo en [38], donde busca mejorar el contraste usando niveles de color localizados, tratando de estandarizar los colores en modelo RGB usando tetraedros, sus resultados son interesantes para diferentes imágenes.

2.3.3 Segmentación de imágenes en color

Un buen punto de partida para comprender la segmentación de imágenes en color lo presenta Cheng en 1990 [5] donde da una revisión acerca de avances y perspectivas de la segmentación de imágenes, muestra algunas bases teóricas de imágenes monocromas, características del color y modelos de color, además da diferentes enfoques que se han empleado para segmentar imágenes en color, como: umbralización de histogramas, aproximaciones basadas en regiones, detección de bordes, técnicas basadas en lógica difusa, aproximaciones desde el punto de vista físico y redes neuronales al final da un resumen donde da perspectivas en el área donde hace ver que son aproximaciones ad hoc y muy dependientes de la aplicación y da ideas acerca de la naturaleza del problema ya que el color da una gran cantidad de información pero no se sabe a ciencia cierta cómo se debe procesar, además cómo representarla para segmentar, esto lo expresa en

dos puntos críticos para él (1) ¿qué método de segmentación debe emplearse? y (2) ¿qué espacio de color debe adoptarse?, en general dice que los métodos usados hasta ese momento para segmentar son extendidos de aproximaciones monocromas y habla del potencial que tiene las aplicaciones basadas en lógica difusa para hacer segmentación en color.

Cheng utiliza cuadros comparativos para mostrar ventajas y desventajas de técnicas de segmentación monocromas y del uso de diferentes modelos de color. En cuanto a algunas técnicas de segmentación monocromas, presenta técnicas como umbralización de la cual dice que los picos del histograma deben coincidir con regiones en la imagen, lo cual hace que sea ventajoso porque no requiere información apriori y varias imágenes pueden satisfacer ese requerimiento, pero no funciona bien en imágenes donde no hay picos obvios o valles amplios además de no considerar detalles espaciales que garanticen que las regiones segmentadas son contiguas; del agrupamiento con espacios de características dice que asume que cada región en la imagen forma un grupo separado en el espacio de características y define dos pasos, (1) categorizar los puntos en el espacio de características en grupos y (2) mapear los grupos al dominio espacial para formar las regiones separadas, como ventaja tiene el ser un clasificador sencillo y fácil de implementar pero no se sabe que número de grupos definir, ni se conoce la validez de un grupo, además las características generalmente dependen de cada imagen y no es claro cómo seleccionar las características para obtener segmentaciones satisfactorias, además de no usar información espacial; de las aproximaciones basadas en regiones, Cheng dice que agrupan píxeles en regiones homogéneas, incluyen crecimiento por regiones, splitting and merging de regiones o combinaciones de ellos, trabajan bien cuando las regiones son homogéneas y de fácil definición de criterios son más inmunes al ruido que las aproximaciones por detección de bordes, pero su naturaleza secuencial es cara en memoria y tiempo de computo, el crecimiento por regiones depende de la selección de la semilla el resultado del splitting parece cuadrado al esquema de recorte (split); de la detección de bordes, dice que se basa en detectar discontinuidades, y es una forma en la que los humanos percibimos los objetos, además trabaja bien con imágenes que tienen buen contraste entre regiones, pero no para imágenes con bordes poco definidos o con muchos bordes, no es trivial hacer curvas cerradas o fronteras y es más sensible al ruido. Las aplicaciones basadas en lógica difusa dice, aplican reglas de inferencia difusas if then y proveen un manejo de la incertidumbre inherente a varios problemas, se define un grado de pertenencia a algunas propiedades y o variables lingüísticas para luego realizar inferencia sobre ellas, el determinar las funciones de membresía no es trivial y los cálculos pueden ser demasiados. Finalmente de las redes neuronales dice que se utilizan para clasificación o agrupamiento, no necesitan programas complicados y se pueden definir en paralelo, pero el tiempo de entrenamiento es largo, la inicialización afecta los resultados y el sobre entrenamiento debe evitarse.

El otro cuadro final de Cheng da ventajas y desventajas de algunos modelos de color, del RGB dice que es conveniente para despliegue pero no para procesar imágenes en color por estar altamente correlacionado; del YIQ funciona para televisión en el sistema americano parte la correlación que hay en RGB, necesita poco tiempo de cálculo y

se puede usar la componente Y para segmentar, pero la correlación se mantiene ya que la transformación de RGB es lineal, el YUV es del sistema de televisión europeo y tiene características similares al YIQ; del $I_1I_2I_3$ dice que separa bien la correlación de RGB y puede ser muy útil en procesamiento en color, la correlación existe ya que su transformación es lineal pero no es tan alta como en RGB. Del HSI destaca que se basa en la percepción humana y con la componente Hue pueden separarse objetos en color, pero no es continuo y es inestable cuando la saturación es baja; Nrgb(rgb normalizado) las componentes de color son independientes de la brillantez es conveniente para representar color plano, robusto a cambios de iluminación pero muy ruidoso a bajas intensidades debido a su transformación es no lineal; del CIELab y CIELuv dice que pueden controlar color e intensidad independientemente, la comparación de color puede hacerse con una base geométrica con el espacio CIELab y es eficiente para medir diferencias pequeñas de color, tiene problemas de continuidad y sus transformaciones son no lineales.

Otro resumen menos extensivo que el de Cheng es el de Gevers y Groen de 1991 [14] el cual presenta algunos problemas de la segmentación en escala de gris, cómo lo son sombras y curvatura de superficies. Describe el color de manera resumida luego entra en los detalles de algunos métodos de segmentación como técnicas de agrupamiento y crecimiento por regiones.

Skarbek [42], da un resumen de artículos, donde se encuentra una introducción y un capítulo dedicado a espacios de color, de ahí en adelante da artículos organizados de acuerdo a los siguientes tópicos: segmentación basada en píxeles, segmentación basada en áreas, segmentación basada en bordes y segmentación basada en física. Al final da algunas conclusiones acerca de la segmentación de imágenes en color donde se destaca que el color permite dar segmentaciones más fiables que en escala de grises, el tono es una característica muy potente para muchas aplicaciones, pero debe usarse con cuidado cuando las intensidades son pequeñas, hay muchos métodos claros, eficientes algorítmicamente y robustos diseñados para aplicaciones específicas, por el contrario las técnicas generales no son robustas y usualmente no son algorítmicamente eficientes. Todas las técnicas dependen de parámetros, constantes y umbrales que generalmente son fijados con pocos experimentos y rara vez se han adaptado y afinado; una conclusión interesante es que los autores ignoran comparar sus ideas nuevas con las existentes y no estiman la complejidad de sus métodos. Él ve que el separar los procesos de segmentación y los de reconocimiento de objetos es una razón para la falla de los métodos generales. Define como un problema importante la constancia del color; también dice que se usan muchos espacios de color para segmentar pero no encontró una ventaja general de un espacio de color sobre otro. De las aplicaciones basadas en física dice, que ayudan a clasificar cuando hay iluminación alta o sombras, pero son pesadas computacionalmente, esto hace que este lejano una solución de segmentación en tiempo real usando este enfoque. A continuación reseña algunas técnicas novedosas que a mi modo de ver marcan pautas de desarrollo en segmentación de imágenes en color. Comaniciu y Meer presentan en [6] una técnica para análisis robusto de espacios de características en segmentación de imágenes en color que se basa en un algoritmo de desplazamiento medio para estimar

gradientes de densidad y trabaja sobre el histograma de la imagen además agrega restricciones de conectividad de las regiones detectadas, es interesante ya que trata de incluir información espacial al trabajo de segmentación.

De las aplicaciones de lógica difusa a segmentación que puedo destacar la detección de rostros que presenta Wu, Chen y Yachida en [52], donde usando un modelo de color perceptualmente uniforme, como es el CIELuv, definen dos modelos difusos uno para el color de la cara y otro del color del cabello, y de ahí extraen las dos regiones, la del rostro y la del cabello, luego esto lo comparan con modelos preestablecidos de formas de cabeza y hacen reconocimiento usando un emparejamiento basado en lógica difusa para determinar las regiones reconocidas, los resultados según ellos más precisos y eficientes que los que existían hasta ese momento.

De los trabajos más recientes en segmentación uno de los enfoques más interesantes es el de texturas aprovechando la información en color de Mirmehdi y Petrou [27] quienes presentan un aporte ya que al parecer es el primero que toma en cuenta la interacción entre el color y los patrones de frecuencia espacial. Su método emplea torres perceptuales, que no son más que la misma imagen, del mismo tamaño (por eso es una torre) con diferentes grados de suavización para tratar de emular la acción psicofísica que hace el ojo cuando se acerca o aleja de un objeto, luego se aplica una técnica de agrupamiento empezando por un pixel, esto se hace usando relajación probabilística y se obtiene un histograma por cada región.

Un problema intimamente ligado con la segmentación de imágenes en color lo muestra Smith [44], y es el buscar y recuperar imágenes y video on - line, (claro que puede aplicar de igual forma para grandes colecciones o bases de datos de imágenes) para esto muestra una metodología basada en la extracción de características, donde primero se hace segmentación de regiones (incluye segmentación semiautomática, contornos, segmentación en color, proyección hacia atrás de conjuntos de color). Estas regiones luego se describen para obtener una lista de características de las imágenes como color medio, color dominante, histograma en color, conjunto de color binario, que puedan permitir acceder de mejor manera la información deseada. De este tema de recuperación de imágenes (image retrieval) se encuentran amplias descripciones en el artículo de Smeulders [43] donde presenta los desarrollos que había en la área hasta fines de los años 1990, complementario a este se pueden ver dos capítulos de libro bastante recientes uno de Theo Gevers [13] y el otro de 2004 de Gevers y Smeulders [15].

De los más recientes trabajos en segmentación usando texturas y color está el de Jun-qing Chen, quien en su tesis de doctorado [3] y en [4] presenta un esquema para segmentar imágenes basado en composición adaptativa de color y características espaciales de textura, incorporando conocimiento de percepción humana, trabaja con imágenes de escenas que ella llama naturales a baja resolución (200x200 o menos) y ocasionalmente degradadas o comprimidas. La propuesta interesante es que trata de hacer un enfoque donde se trata de imitar la naturaleza adaptativa del sistema visual humano y la variación espacial de las imágenes, introduce el término de colores dominantes adaptativos espacialmente además hace una caracterización compacta (finita) de las texturas horizontales, verticales, complejas, 45 y -45 grados. La segmentación se hace usando

un algoritmo adaptativo de agrupamiento aplicado a la información de color y por otro lado hace segmentación de textura usando transformada wavelet y agrupamiento por k-medias y usando las clases de texturas antes mencionadas de ahí, se derivan regiones específicas que tienen colores y texturas, con esto se junta la segmentación de color y texturas para dar la segmentación final adicionando información de: localización, forma del contorno y tamaño; lo que permite extraer información semántica para clasificar la imagen de una manera correcta, es de anotar que este trabajo es de segmentación para recuperación de imágenes, así que la clasificación es un resultado importante para poder recuperar imágenes en grandes colecciones de imágenes de acuerdo a características básicas como las antes mencionadas, claro que estas como dice la autora no necesariamente corresponden con la información semántica percibida por observadores humanos.

2.4 Procesamiento de imágenes histológicas

Loukas y Linney [25], presentan el análisis de imágenes histológicas basado en tres factores biológicos que influyen en la respuesta de los tumores a la radiación: la proliferación, la hipoxia y la vasculatura. Al igual que la revisión de Demir y Yener [8] presentan diferentes pasos donde se destaca el problema de segmentar las células. Aquí hay muchos enfoques que incluyen técnicas tradicionales de imágenes usando umbralización, detección de bordes con máscaras de gradiente, hasta técnicas donde se aprovecha la información de color incluyendo métodos usando modelos donde se separa la componente de iluminación como el HSI (Hue Saturation Intensity) y el HSL (Hue Saturation Luminance). También uso de algoritmos de clasificación de píxeles en el espacio de color RGB, también usando análisis de componentes principales (ACP) fusión de regiones, emparejamiento de plantillas (contornos activos, transformada de Hough), análisis de texturas y clasificación (Redes neuronales, lógica difusa) [25].

Por otro lado, Lezoray [24] en su tesis doctoral hace segmentación de células en imágenes en color con morfología matemática aplicada a imágenes de redes neuronales. Un trabajo anterior hecho por Walker et al. en 1994 [50], aplicado a células cervicales usa también morfología y extracción de características de textura.

Entre las técnicas de segmentación de células con aplicaciones en cancerología hay una comparación de métodos supervisados, basada en píxeles hecho por Meurie et al. [26], con imágenes de cáncer bronquial, en donde usa un esquema de segmentación en cinco etapas: simplificación de imágenes usando pre-tratamiento con suavizado, eliminación de ruido; seguido de clasificación de píxeles usando Bayes, kNN, SVM; extracción de marcadores basados en morfología matemática; luego watersheds para hacer crecimiento usando la información de color de la imagen obteniendo las regiones correspondientes al núcleo y al citoplasma. En este trabajo se concluyó que es de importancia la escogencia del binomio compuesto por el modelo de color y del clasificador para obtener mejores resultados, hay diferentes combinaciones que dan mejores resultados ellos encontraron que para Bayes los mejores espacios de color son YCh1Ch2, RGB y XYZ, para SVM son YCh1Ch2, HSL y RGB, y para kNN los mejores son HSL, XYZ y RGB [26].

Otros enfoques tratan de solucionar problemas que se presentan con segmentación de células usando representaciones paramétricas para hacer emparejamiento de plantillas como contornos activos o transformada Hough [25][3]. Entre estas también hay técnicas que plantean el problema de segmentar las células como un problema de optimización de una representación paramétrica de la forma celular. Segmentación satisfactoria de células aisladas, múltiples células y células traslapadas se logra con la técnica de Wu, Barba y Gil [51]. Este método hace minimización sobre una representación paramétrica pero el costo computacional es prohibitivo para imágenes grandes donde hay muchas células. Otro esquema basado también en optimización usa un método evolutivo basado en búsqueda tabú de Jiang y Yang [21]. Este método usa memoria de corto plazo y tiene una lista para diversificar el espacio de búsqueda pero el problema está precisamente en la determinación del tamaño de esta lista. El número de familias es importante, si es pequeño se acerca a la búsqueda tabú, de otra manera la velocidad de convergencia empeora. Además el determinar al número de hijos también afecta la velocidad de convergencia para ese caso usaron valores entre 2 y 8. Además los autores encontraron que este método tenía casos donde no se obtenían segmentaciones óptimas.

2.5 Procesamiento de texturas

2.6 Aplicaciones de procesamiento de imágenes de histología

En biología en general hay gran variedad de aplicaciones de procesamiento de imágenes, donde se busca generalmente caracterizar la información presente en la imagen, en el libro de Russ [39] se pueden encontrar algunos ejemplos de variadas técnicas aplicadas a imágenes de origen biológico microscópico, y médicas en general. En esta sección presento algunas aplicaciones recientes, la mayoría no son clásicas o aportes significativos pero sí permiten ver la importancia y gran aplicabilidad del procesamiento de imágenes en este tipo de imágenes.

Algunas de las aplicaciones son hechas en Colombia, y están relacionadas con imágenes de histología (muestras de tejido) que tradicionalmente han sido estudiadas de manera visual por un experto utilizando microscopio, buscando obtener diferentes tipos de información como por ejemplo hacer diagnóstico de la presencia de alguna enfermedad o patología en particular, fines científicos como estudios de reacción de tejidos a diferentes tratamientos. Como se verá la mayoría de estas aplicaciones, no tienen enfoques de solución similares, de hecho esto ocurre por la juventud del procesamiento de imágenes en especial en color, donde aún no hay técnicas estándar para realizar procesamiento y además generalmente están muy relacionadas con la aplicación misma, es decir están hechas a la medida del problema a solucionar.

En imágenes de microscopía hay diferentes formas de captura de imágenes, en el capítulo de libro escrito por van Vliet y otros [49] se puede ver en detalle algunos de los detectores usados para captura de imágenes digitales en microscopía; para las muestras que se emplean en microscopía generalmente es necesario usar técnicas de tinción que

permitan ver en color los objetos en la muestra; así, los colores en las imágenes de las muestras dependen del método de tinción, de la calidad de los colorantes y reactivos usados, además de verse afectados por la iluminación ambiental en el momento de la captura y de los propios instrumentos usados en la captura. Ornberg en [31] introduce algunas características que afectan la captura cómo es el uso de cámaras CCD, cuya codificación de colores en RGB es hecha electrónicamente, su fidelidad y consistencia de un color RGB dado puede variar día a día, además muestra cómo el color del objeto tinturado en la imagen se ve afectado por el espectro de transmitancia de la tintura y la sensibilidad espectral del sensor, así que el propone un método donde se tengan en cuenta las características espectrales de varias tinturas usadas en cortes histológicos, usa un filtro de cristal líquido sintonizable junto con una cámara CCD en un microscopio de luz de manera que permite tomar imágenes de dos o más longitudes de onda apropiadas para cada tintura. Segmenta las imágenes para hacer medidas morfológicas usando una inspección visual o una umbralización determinada por medio de la intensidad media y la desviación estándar.

Una alternativa a los métodos que usan tinción, desde el punto de vista de imagenología está en usar otros métodos de microscopía cómo el denominado differential interference contrast (DIC), en [22] se presenta este método de microscopía y una técnica de imagenología basada en integración de línea del DIC y una deconvolución cómo una estrategia para representar las imágenes que salen con este método de microscopía, ya que estas no se presentan de una manera adecuada para ser analizadas en sistemas de computo.

La anterior aplicación hace ver que uno de los principales problemas es la visualización de los objetos para determinar la presencia de los especímenes a estudiar y poder realizar diagnóstico y/o mediciones en la imagen, otro ejemplo donde se trata de mejorar la visualización lo muestra Forero en [12], en un estudio comparativo realizado con cortes histológicos realizados en ratones donde se busca caracterizar la cicatrización de acuerdo a la aplicación de diferentes fármacos, esta cicatrización se determina de acuerdo al tamaño de los vasos en neoformación, acá, se aplican mejoras de imágenes en color usando ecualización de histogramas en color aplicados en modelos de color RGB, CMY, CMYK, YIQ y HSV, buscando la mejor visualización de los vasos y específicamente de los bordes para luego aplicar una técnica basada en splines para realizar segmentación manual; se obtuvo que la mejor visualización se encontraba cuando se usaba el modelo YIQ. En adición, Camargo y Forero aplican la misma técnica en modelo YIQ a imágenes de redes neuronales con el fin de visualizar mejor caminos en estas redes tomadas de cortes histológicos en cerebros de ratón [2].

La malaria es una enfermedad con un alto grado de mortalidad y morbilidad en países del trópico como Colombia, se estima que la año hay entre 100 y 300 millones de infecciones a lo largo del mundo; desde su descubrimiento en 1880 el diagnóstico de esta enfermedad se ha realizado mediante la observación de las distintas formas del parásito en el examen microscópico de extensiones de sangre periférica teñidas con diversos colorantes, [48], una descripción de cómo realizar este examen se encuentra en [7]. Una aplicación donde se busca mejorar la visualización de imágenes de muestras de sangre de

gota gruesa para la detección de malaria, la presenta Sarmiento en [40], esta aplicación trata una forma de estandarizar el color para luego segmentar los globulos rojos y el palasmidium de la malaria usando k-NN pero los resultados no son del todo satisfactorios desde el punto de vista de tratamiento del color. Otra forma de segmentación se encuentra en [11] donde se busca una técnica para la detección del bacilo de Koch en imágenes de esputo coloreadas con tecnicas de fluorescencia, la segmentación se basa en aplicar una técnica umbralización de escala de gris, aplicada ahora a cada canal de la imagen en color RGB.

2.7 Aprendizaje de máquina

2.7.1 Máquinas de Vectores de Soporte (Support Vector Machine -SVM-)

Este es un método de aprendizaje de máquina que hace una clasificación que se aplica a patrones de entrenamiento de la forma $\{y_i, \mathbf{x}_i\}$, donde $y_i \in \{1, -1\}$, y $\mathbf{x}_i \in \mathbf{R}^n$. El método da por resultado un hiperplano de separación determinado por la ecuación:

$$\mathbf{w}^T \mathbf{x} + w_0 = 0 \quad (2.1)$$

Donde la clasificación estaría dada por:

$$\mathbf{w}^T \mathbf{x}_i + w_0 \geq 1, \text{ para } y_i = 1 \quad (2.2)$$

$$\mathbf{w}^T \mathbf{x}_i + w_0 \leq -1, \text{ para } y_i = -1 \quad (2.3)$$

Se plantea un esquema donde se busca maximizar la separación entre las clases usando unos puntos de entrenamiento denominados vectores de soporte los cuales van a soportar el hiperplano. Esto es equivalente a la minimización de $\frac{1}{2}\|\mathbf{w}\|^2 = \frac{1}{2} \mathbf{w}^T \mathbf{w}$. Para obtener el vector de pesos $\mathbf{w}$ y el sesgo w_0 . Así el problema se plantea cómo:

Minimizar :

$$J(\mathbf{w}) = \frac{1}{2} \mathbf{w}^T \mathbf{w} \quad (2.4)$$

Sujeto a:

$$y_i(\mathbf{w}^T \mathbf{x}_i + w_0) - 1 \geq 0 \quad i = 1, \dots, N \quad (2.5)$$

Usando el método de multiplicadores de Lagrange esto es:

Minimizar :

$$J(\mathbf{w}, w_0, \alpha) = \frac{1}{2} \mathbf{w}^T \mathbf{w} - \sum_{i=1}^N \alpha_i [y_i(\mathbf{w}^T \mathbf{x}_i + w_0) - 1] \quad (2.6)$$

Se encuentra que el dual de este problema, se puede expresar en términos de los datos de entrenamiento de manera que se obtiene:

Maximizar :

$$Q(\alpha) = \sum_{i=1}^N \alpha_i - \frac{1}{2} \sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N \alpha_i \alpha_j y_i y_j \mathbf{x}_i^T \mathbf{x}_j \quad (2.7)$$

sujeto a $0 \leq \alpha_i \leq C$ y $\sum_i \alpha_i y_i = 0$ y C es un parámetro a seleccionar que se utiliza cuando las clases no son linealmente separables.

De la solución del anterior problema se puede obtener los valores de $\mathbf{w}$ y w_0 usando las expresiones:

$$\mathbf{w} = \sum_{i=1}^N \alpha_i y_i \mathbf{x}_i \quad (2.8)$$

$$w_0 = 1 - \mathbf{w}^T \mathbf{x}^{(s)} \quad (2.9)$$

donde $\mathbf{x}^{(s)}$ es un vector de soporte, es decir un vector donde $y_i = \pm 1$ y $\alpha_i \neq 0$ Detalles más a fondo acerca de este método se pueden ver en [20], [1].

3. MÉTODOS

El diagrama presenta un esquema general de las etapas que se siguen para construir la morfometría...

3.1 Preprocesamiento

La gran variabilidad en la coloración de las imágenes de biopsias de cérvix hace que sea necesario hacer una etapa de preprocesamiento cuyo principal objetivo es el estandarizar la visualización de los objetos en cada imagen...

3.2 Identificación de núcleos celulares

En gran parte de la literatura se encuentra que la segmentación de células se trabaja como segmentación de núcleos celulares, esta sección muestra la identificación de estos núcleos como un parte inicia en la determinación de células...

3.3 Estudio de segmentación de células

Las células

3.3.1 Determinación de áreas de influencia nucleares

3.3.2 Identificación de contorno del citoplasma

3.3.2.1 Medidas empleadas

3.3.2.2 Transformada de Radón

3.4 Construcción de la Morfometría

4. RESULTADOS

Esta sección se divide de acuerdo a las etapas propuestas en los métodos y adicionalmente los resultados obtenidos en el estudio de variabilidad intraobservador.

4.1 Estudio de variabilidad Intraobservador

4.2 Identificación inicial de núcleos celulares

4.2.1 Conjunto de datos

Se cuenta con un conjunto de 29781 datos obtenidos por marcación directa hecha por un patólogo experto sobre imágenes de biopsias de cérvix tomadas con método de tinción Hematoxilina-Eosina. Los datos corresponden a las categorías núcleo (0 -cero-) o citoplasma (1 -uno-) y los valores de color RGB, coordenadas x,y donde ocurren. La figura 4.1 presenta la imagen original y la imagen con las fronteras de los núcleos y citoplasmas marcadas en color verde por el patólogo.

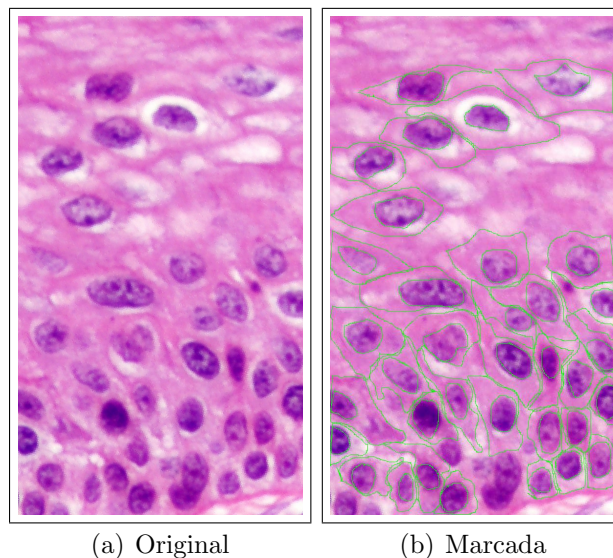


Figura 4.1: Imágenes original y marcada por el patólogo

A continuación se presentan los resultados experimentales de aplicar diversos métodos de aprendizaje de máquina para determinar núcleos (regiones de color oscuro) y citoplasmas (regiones de color más claro alrededor de los núcleos), sobre un conjunto de

1000 de los puntos del conjunto. Se tomaron los primeros 1000 datos del dataset después de eliminar la información de posición y eliminar datos redundantes ya que solo se usará la información de color RGB y en el dataset completo hay bastantes de estos datos repetidos la figura 4.2 presenta los datos de experimentación con respecto a cada una de sus variables.

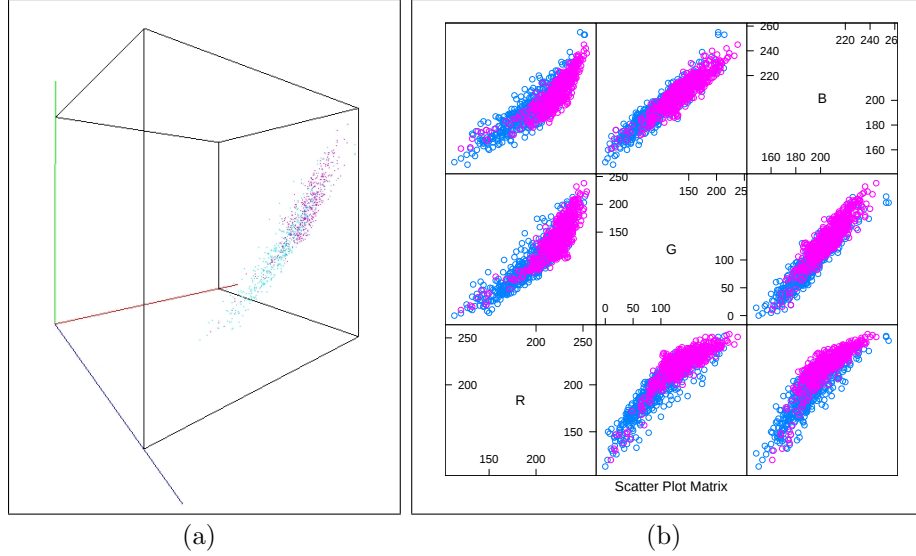


Figura 4.2: Conjunto de datos de entrenamiento

4.2.2 Regresión Lineal

En la tabla 4.1 y la figura 4.3 se presenta el error de entrenamiento y de prueba variando los tamaños de entrenamiento tomando fracciones del conjunto de datos del 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, ..., 90%; al aplicar regresión lineal de la forma

$$y = f(\mathbf{x}; \hat{\mathbf{w}}) = \hat{w}_0 + \sum_{i=1}^N \hat{w}_i x_i \quad (4.1)$$

Donde N es la dimensión del vector $\mathbf{x}$, para este caso 3.

La figura 4.4 presenta el resultado de segmentar la imagen de entrenamiento con el resultado de la regresión lineal usando un conjunto de entrenamiento de 700 datos ya que tiene el error de entrenamiento más bajo. Los pesos para la línea de regresión son:

$$w_0 = 0.793873304 \mathbf{w} = \begin{pmatrix} 0.013235941 \\ 0.003960904 \\ -0.017546224 \end{pmatrix} \quad (4.2)$$

Tamaño	Error de Entrenamiento	Error de Prueba
100	0.1756210	0.1793968
200	0.1744159	0.1772189
300	0.1774611	0.1749550
400	0.1746430	0.1767924
500	0.1731699	0.1781946
600	0.1795937	0.1701685
700	0.1812579	0.1630131
800	0.1754624	0.1753424
900	0.1747898	0.1794707

Tabla 4.1: Error de prueba y entrenamiento obtenido por regresión lineal

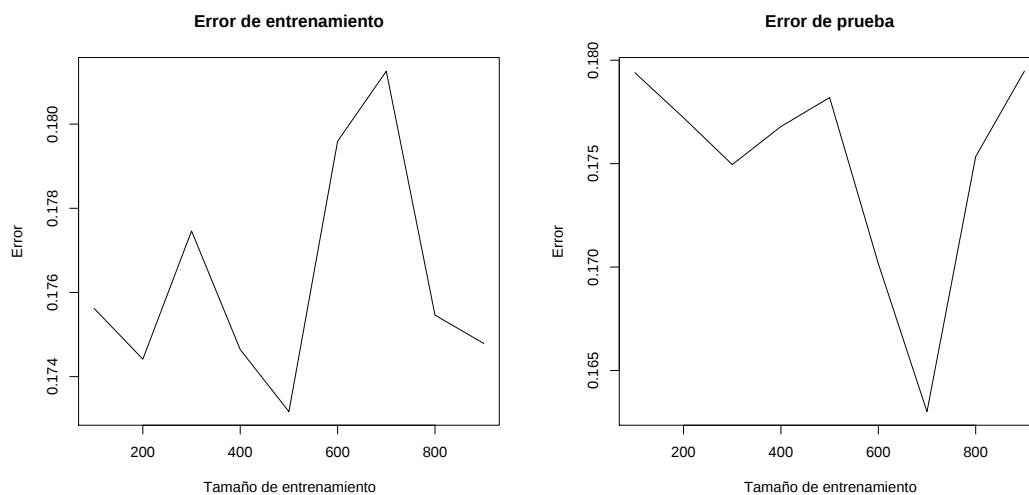


Figura 4.3: Error de entrenamiento y de prueba obtenidos por regresión lineal variando el tamaño del conjunto de entrenamiento

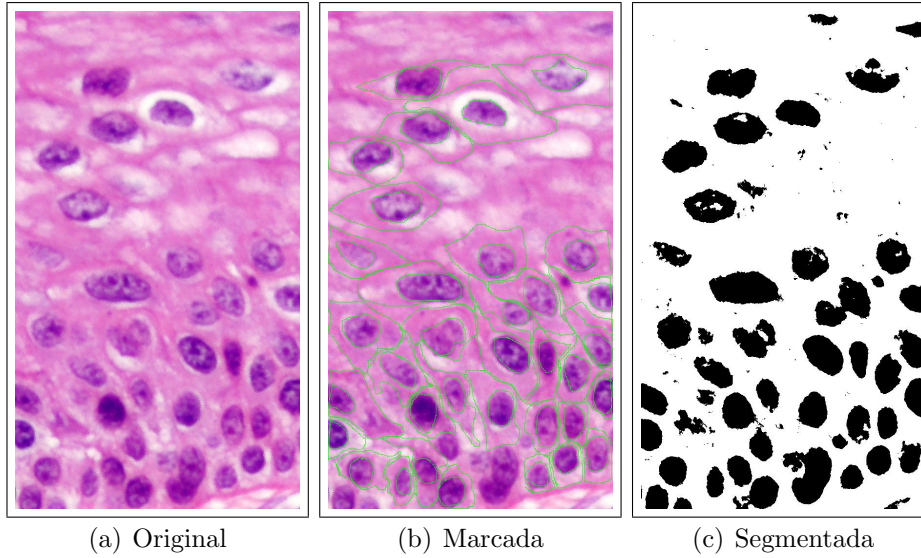


Figura 4.4: Segmentación usando regresión lineal

4.2.3 Regresión Polinomial

En las tablas 4.2 y 4.3 se presenta el error de entrenamiento y de prueba variando los tamaños de entrenamiento tomando fracciones del conjunto de datos del 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, ..., 90%; al aplicar regresión polinomial de la forma

$$y = f(\mathbf{x}; \mathbf{w}) = w_0 + \sum_{i=1}^N \sum_{d=1}^m w_{i,d} x_i^d \quad (4.3)$$

Donde N es la dimensión del vector $\mathbf{x}$, para este caso 3 y d es el grado del polinomio.

Grado	Tamaño del conjunto de entrenamiento								
	100	200	300	400	500	600	700	800	900
2	0.1573712	0.1609569	0.1557858	0.1547649	0.1549284	0.1577421	0.1604243	0.1528224	0.1509655
3	0.1555507	0.1571203	0.1531613	0.1536293	0.1542554	0.1569261	0.1596344	0.1518967	0.1500146
4	0.1538338	0.1559723	0.1526449	0.1534464	0.1540707	0.1566005	0.1590849	0.1511732	0.1493176
5	0.1507522	0.1555481	0.1512287	0.1529379	0.1538998	0.1563946	0.1590112	0.1510302	0.1490585
6	0.1487909	0.1554517	0.1513690	0.1523875	0.1533846	0.1560218	0.1594638	0.1509329	0.1490069
7	0.1481255	0.1535712	0.1516029	0.1697833	0.1540871	0.1553934	0.1581109	0.1504515	0.1485526
8	0.1480149	0.1518731	0.1493092	0.1506106	0.1525274	0.1548649	0.1579342	0.1503533	0.1485116
9	0.1471867	0.1515881	0.1491158	0.1495943	0.1520245	0.1545724	0.1578125	0.1502213	0.1483778
10	0.2330234	0.1502133	0.1486296	0.1485556	0.1516485	0.1541405	0.1576477	0.1499483	0.1480670

Tabla 4.2: Error de entrenamiento obtenido por regresión polinomial

La figura 4.5 presenta el resultado de segmentar la imagen de entrenamiento con el resultado de la regresión polinomial grado 2 usando un conjunto de entrenamiento de

Grado	Tamaño del conjunto de entrenamiento								
	100	200	300	400	500	600	700	800	900
2	0.1597720	0.1507025	0.1507793	0.1496193	0.1495119	0.1493318	0.1491169	0.1487623	0.1486717
3	0.1624829	0.1561014	0.1519235	0.1492895	0.1491402	0.1487576	0.1485202	0.1483759	0.1481400
4	0.1717006	0.1604446	0.1518972	0.1490497	0.1488342	0.1479170	0.1475283	0.1473724	0.1471020
5	0.9972649	0.1593995	0.1545033	0.1488180	0.1484802	0.1479379	0.1473991	0.1470259	0.1467378
6	0.9972649	0.1593995	0.1545033	0.1488180	0.1484802	0.1479379	0.1473991	0.1470259	0.1467378
7	4.9684890	0.1854874	0.1646232	0.2022845	0.1528802	0.1478162	0.1469682	0.1464120	0.1461813
8	4.0337141	0.2357348	0.1584329	0.1496690	0.1486619	0.1481731	0.1472213	0.1464684	0.1461683
9	7.7335909	0.1692824	0.1545301	0.1493319	0.1487062	0.1482790	0.1468550	0.1460272	0.1457488
10	1409.3164406	0.2939282	0.1550507	0.1532065	0.1496406	0.1489853	0.1465847	0.1457245	0.1455346

Tabla 4.3: Error de prueba obtenido por regresión polinomial

900 datos. Los pesos para el polinomio de regresión son:

$$w_0 = -3.721500e + 00, \mathbf{w} = \begin{pmatrix} -8.752422e - 02 & 2.620946e - 04 \\ 9.534193e - 04 & 7.040096e - 06 \\ 1.259927e - 01 & -3.602497e - 04 \end{pmatrix} \quad (4.4)$$

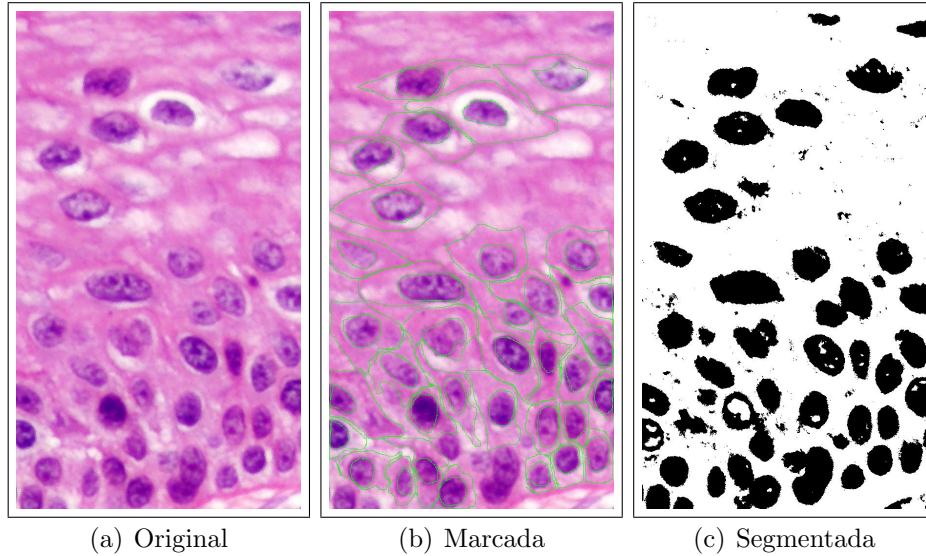


Figura 4.5: Segmentación usando regresión polinomial grado 2

4.2.4 Resultados para regresión logística (logit)

Al aplicar regresión logística sobre el conjunto de datos se obtuvieron los errores que se presentan en la tabla 4.4. El error de generalización por validación cruzada con 10 folds fue de 0.161.

4.2.5 Resultados para discriminante de Fisher

Al aplicar el método del discriminante de Fisher sobre el conjunto de datos se obtuvieron los errores que se presentan en la tabla 4.5. El error de generalización por validación cruzada con 10 folds fue de 0.241.

4.2.6 Resultados para Adaboost

Se experimentó con los valores por defecto de varios métodos de Adaboost los resultados del error de clasificación se ven en la tabla 4.6

4.2.7 Resultados para Support Vector Machine

Se experimentó con los posibles kernel de SVM con sus valores por defecto, $C = 1$, polinomial grado = 3, $\gamma = 1$, $\text{coef0} = 0$,

Adicionalmente se experimentó variando los parámetros γ de 1, 2, 3 y C 0.5, 1, 1.5, 2 del kernel radial, ya que es uno de los métodos que permite hacer proyecciones de los datos en espacios de mayor dimensión, los errores de generalización son los que se ven en la tabla 4.8.

4.2.8 Comparación entre los métodos

En esta sección se analizará el desempeño de los clasificadores con base en el error de clasificación, entrenamiento, prueba y generalización.

La figura 4.6 muestra como el error de clasificación es similar para la mayoría de los clasificadores.

Por otro lado, la tabla ?? presenta el error de generalización usando k-fold cross validation con 10 folds para algunos de los métodos. Los resultados son:

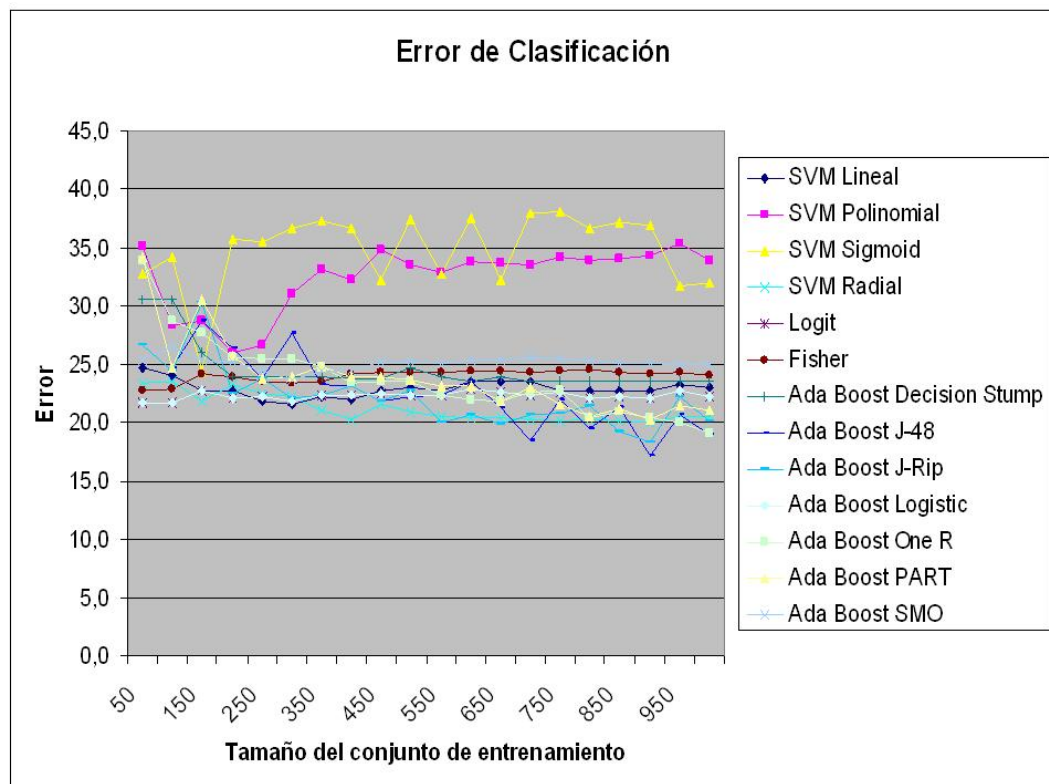


Figura 4.6: Error de clasificacion porcentual

Tamaño	(%) Error clasificacion	(%)Error entrenamiento	(%)Error prueba	Tabla de confusión		
100	21.7	26	21.2		N	C
				N	350	81
				C	136	433
200	22.1	25	21.375		N	C
				N	336	71
				C	150	443
300	21.9	23.6	21.142857		N	C
				N	341	74
				C	145	440
400	22.4	23.5	21.6		N	C
				N	339	77
				C	147	437
500	22.4	23.2	21.6		N	C
				N	328	66
				C	158	448
600	22.9	23.6	21.75		N	C
				N	322	65
				C	164	449
700	22.4	23.7142857	19.3		N	C
				N	329	67
				C	157	447
800	22.1	22.25	21.5		N	C
				N	329	64
				C	157	450
900	22.1	22.1	22		N	C
				N	332	67
				C	154	447

Tabla 4.4: Error para logit

Tamaño	(%) Error clasificacion	(%)Error entrenamiento	(%)Error prueba	Tabla de confusión		
100	22.9	29	22.2		N	C
				N	327	70
				C	159	444
200	23.9	27	23.125		N	C
				N	316	69
				C	170	445
300	23.4	26	22.285714		N	C
				N	316	64
				C	170	450
400	24.2	25	23.6		N	C
				N	308	64
				C	178	450
500	24.3	24.8	23.8		N	C
				N	301	58
				C	185	456
600	24.5	25	23.75		N	C
				N	299	58
				C	187	456
700	24.3	25.142857	22.3		N	C
				N	302	59
				C	184	455
800	24.6	24	27		N	C
				N	297	57
				C	189	457
900	24.2	24	26		N	C
				N	300	56
				C	186	458

Tabla 4.5: Error para discriminante de Fisher

Tamaño	Logistic	DecisionStump	J48	JRip	OneR	PART	SMO
100	21.7	30.6	24.7	24.5	28.8	24.7	26.5
200	22.1	23.9	26.4	22.5	25.6	25.8	25.2
300	21.9	23.9	27.7	22.1	25.5	23.9	23.7
400	22.4	23.8	23.2	23.1	23.4	23.9	24.5
500	22.4	24.7	22.2	22.8	23.5	23.7	25.2
600	22.9	23.6	23.5	20.7	22	23.2	25.3
700	22.4	23.5	18.5	20.7	22.6	23	25.6
800	22.1	23.5	19.5	21.4	20.4	20.5	25.3
900	22.1	23.5	17.2	18.4	20.4	20.3	25.1
1000	22.3	23.5	19	20.2	19.1	21.1	25

Tabla 4.6: Error de clasificación obtenidos para diferentes métodos de AdaBoost

Tamaño	SVM-Linear	SVM-Polynomial	SVM-Radial	SVM Sigmoid
100	24.1	28.3	23.6	34.2
200	22.8	26	23.3	35.8
300	21.6	31.1	22.3	36.7
400	22	32.3	20.3	36.7
500	23	33.5	21	37.4
600	23.5	33.8	20.4	37.6
700	23.5	33.6	20.3	38
800	22.7	34	20.3	36.7
900	22.8	34.3	20	37
1000	23	33.9	20.6	32

Tabla 4.7: Error de clasificación para SVM

	C				
Gamma		0.5	1	1.5	2
	1	0.214	0.21	0.21	0.212
	2	0.218	0.21	0.215	0.212
	3	0.216	0.213	0.214	0.221

Tabla 4.8: Error de clasificación para SVM

Método	Error Cross Validation
SVM radial	0.213
SVM polynomial	0.338
SVM linear	0.233
SVM sigmoid	0.355
Fisher	0.241
LogIt	0.161

Tabla 4.9: Error de generalización con cross validation 10 folds para los metodos de clasificación

5. ANÁLISIS DE RESULTADOS

6. DESARROLLO DE SOFTWARE

6.1 Prototipo Inicial

6.1.1 Análisis y diseño

6.1.2 Algoritmos

6.1.3 Verificación

6.2 Prototipo segmentación

6.2.1 Análisis y diseño

6.2.2 Algoritmos

6.2.3 Verificación

6.3 Prototipo Morfometría

6.3.1 Análisis y diseño

6.3.2 Algoritmos

6.3.3 Verificación

7. CONCLUSIONES

.....

BIBLIOGRAFÍA

- [1] Christopher J.C. Burges. A tutorial on support vector machines for pattern recognition. *Data Mining and Knowledge Discovery*, (2):121–167, 1998. 2.7.1
- [2] Luz H. Camargo, Manuel G. Forero, Ladys Sarmiento, and María L. Caldas. A quantitative method for analysing neuron networks marked by acetylcholinesterase histochemistry. *Biomédica*, 24(4):345–349, 2004. 2.6
- [3] Junqing Chen. *Perceptually-based Texture and Color Features for Image Segmentation and Retrieval*. PhD thesis, Northwestern University, Evanston, Illinois, December 2003. 2.3.3
- [4] Junqing Chen, TThrasyvoulos N. Pappas, Aleksendra Mojsilovic, and Bernice Rogowitz. Adaptive image segmentation based on color and texture. In *Proceedings. 2002 International Conference of Image Processing (ICIP2002)*, Rochester, 2002. 2.3.3
- [5] H. D. Cheng, X. H. Jiang, Y. Sun, and J. Wang. Color image segmentation: advances and prospects. *Pattern Recognition*, 34(12):2259–2281, December 2001. 2.2.2, 2.3.3
- [6] Dorin Comaniciu and Peter Meer. Robust analysis of feature spaces: Color image segmentation. In *Proceedings of the IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition*, Puerto Rico, 1997. IEEE. 2.3.3
- [7] Richard Davis and Graham Icke. *Malaria An On-line Resource*. Royal Perth Hospital. Laboratory Medicine, Australia, 2004. 2.6
- [8] Cigdem Demir and Bülent Yener. Automated cancer diagnosis based on histopathological images: a systematic survey. Technical Report TR-05-09, Rensselaer Polytechnic Institute, Department of Computer Science,, Troy, NY 12180 , US, March 2005. (document), 2.1.1, 2.1.1, 2.1, 2.4
- [9] Daron G. Ferris. Analysis of digitized cervical images detect cervical neoplasia. In J. Michael Fitzpatrick and Milan Sonka, editors, *Proceedings of SPIE*, volume 5370 of *Medical Imaging 2004: Image Processing*, pages 181–194, 2004. 2.1
- [10] Adrina Ford and Alan Roberts. Colour space conversions. Technical report, August 1998. 2.2.2

- [11] M. G. Forero, E. Sierra, J. Alvarez, J. Pech, G. Cristóbal, L. Alcalá, and M. Desco. Automatic sputum color image segmentation for tuberculosis. In Bahram Javidi and Demetri Psaltis, editors, *Algorithms and Systems Information V*, volume 4471 of *Proceedings of SPIE*, pages 251–261, 2001. 2.6
- [12] M.G. Forero, E. L. Sierra, W. H. Sánchez, F. Tejedor, K. Hernández, A. Vinasco, E. Low, and A. Bernal. Using equalization in yiq color model and curve adjust by splines for morphometric evaluation of histological slides in mice. In A. Tescher, editor, *Applications of Digital Image Processing XXV*, volume Vol. 4790 of *Proceedings of SPIE*. SPIE, 2002. 2.6
- [13] Theo Gevers. *Principles of visual information retrieval*, chapter Color in image search engines. Advances in Pattern Recognition,. Springer -Verlang, 2001. 2.3.3
- [14] Theo Gevers and F. C. A. Groven. Segmentation of color images. In *Proceedings of 7th Scandinavian Conference on Image Analysis*, 1991. 2.2.3, 2.3.3
- [15] Theo Gevers and Arnold W. M. Smeulders. *Emerging Topics in Computer Vision*, chapter Content-Based Image Retrieval: An Overview. Prentice Hall, 2004. 2.3.3
- [16] E. Gómez, H Loaiza, and E. Caicedo. Tratamiento digital de imágenes en color. In *Memorias del IX Simposio de tratamiento de señales, imágenes y visión artificial*, Manizales, 2004. 2.3.1
- [17] Rafael González and Richard E. Woods. *Digital Image Processing*. Prentice-Hall Inc., Upper Saddle River, New Jersey, 2 edition, 2001. 2.2.1, 2.3.2
- [18] José Granés. *La gramática de una controversia científica. El debate alrededor dela teoría de Newton sobre los colores de la luz*. Facultad de Ciencias. Universidad Nacional de Colombia, 2001. 2.2.2
- [19] M. Hanmandlu, Devendra Jha, and Rochak Sharma. Color image enhancement by fuzzy intensification. In *Proceedings of the 15th International Conference on Pattern Recognition (ICPR'00)*, volume 03, page 3314, Barcelona, 2000. 2.3.2
- [20] Simon Haykin. *Neural Networks: A Comprehensive Foundation*, chapter Support Vector Machines. Prentice Hall, second edition, 1999. 2.7.1
- [21] Tianzi Jiang and Faguo Yang. An evolutionary tabu search for cell image segmentation. *IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics*, 32(05):675–678, October 2002. 2.4
- [22] Zvi Kam. Microscopic differential interference contrast image processing by line integration (lid) and deconvolution. *Bioimaging*, 6(4):166–176, 1998. 2.6
- [23] Haim Levkowitz and Gabor T. Herman. Glhs: A generalized lightness, hue, and saturation color model. *CVGIP: Graphical Models and Image Processing*, 55(04):271–285, July 1993. 2.2.2

- [24] Olivier M. Lezoray. *Segmentation d'images couleur par morphologie mathématique et classification de données par réseaux de neurones : application à la classification de cellules en cytologie des séreuses*. Ph. d. these, Ecole Doctorale Structure, Information, Matière et Matériaux, U.F.R de Sciences, Université de Caen/Basse-Normandie, 2000. 2.4
- [25] Constantinos G. Loukas and Alf Linney. A survey on histological image analysis-based assessment of three major biological factors influencing radiotherapy: proliferation, hypoxia and vasculature. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 74(03):183–199, June 2004. 2.1.1, 2.4
- [26] C. Meurie, G. Lebrun, O. Lezoray, and A. Elmoataz. A comparison of supervised pixel-based color image segmentation methods. application in cancerology. *WEAS Transactions on Computers, special issue on ICOSIP'03*, 02(03):739–744, July 2003. 2.4
- [27] Majid Mirmehdi and Maria Petrou. Segmentation of color textures. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, Vol. 22(No. 02):142–159, 2000. 2.3.3
- [28] Teresa Moreno-Rivero. *El color historia, teoría y aplicaciones*. Ariel historia del arte. Editorial Ariel S.A., 1996. 2.2.2
- [29] Rod Nave. *Some Color History*. Department of Physics and Astronomy. Georgia State University, <http://hyperphysics.phy-astr.gsu.edu/hbase/hframe.html>, Abril 2005. 2.2.2
- [30] Miguel Ángel Castro, Marion Piñeros, and Teresa Martínez. Mortalidad en el Instituto Nacional de Cancerología, Colombia, 2002. *Revista Colombiana de Cancerología*, 07(03):20–13, 2003. 1
- [31] Richard L. Ornberg, B. Mark Woerner, and Dorothy A. Edwards. Analysis of stained objects in histological imaging and differential absorption. *The Journal of Histochemistry & Cytochemistry*, 47(10):1307–1313, 1999. 2.6
- [32] Constanza Pardo, Raúl Murillo, Marion Piñeros, and Miguel Ángel Castro. Casos nuevos de cáncer en el Instituto Nacional de Cancerología, Colombia, 2002. *Revista Colombiana de Cancerología*, 07(03):4–19, 2003. 1
- [33] Allen B. Poirson and Brian A. Wandell. Appearance of colored patterns: Pattern-color separability,. *Journal of the Optical Society of America*, 010(12):2458, 1993. 2.2.2
- [34] Charles Poynton. Frequently asked questions about color. Technical report, 1997. 2.2.3

- [35] Charles Poynton. Frequently asked questions about gamma. Technical report, 1998. 2.2.3
- [36] William K. Pratt. *Digital image processing*. Jhon Wiley and Sons, New York, second edition, 1991. 2.2.1
- [37] G. J. Price, W. G. Mccluggage, M. L. Morrison, G. Mcclean, L. Venkatraman, J. Diamond, H. Bharucha, R. Montironi, P. H. Bartels, D. Thompson, and P. W. Hamilton. Computerized diagnostic decision support system for the classification of preinvasive cervical squamous lesions. *Human Patology*, 34(11):1193–1203, 2003. 2.1.1
- [38] Alfredo Restrepo and Jesús Vega. Localized color contrast enhancement. In *Memorias del IX Simposio de tratamiento de señales, imágenes y visión artificial*, 2004. 2.3.2
- [39] J.C. Russ. *The image processing handbook*. CRC Press LLC, 3 edition, 1999. 2.6
- [40] W.J. Sarmiento, E. Romero, and A. Restrepo. Colour estimation in images from thick blood films for the automatic detection of malaria. In *Memorias del IX Simposio de tratamiento de señales, imágenes y visión artificial*, Manizales, 2004. 2.6
- [41] Gaurav Sharma and H. Joel Trussell. Digital color imaging. *IEEE Transactions on Image Processing*, 06(07):901–932, July 1997. 2.2.3, 2.3.1
- [42] Wladyslaw Skarbek and Andreas Koschan. Colour image segmentation ? a survey-. Technical report, Institute for Technical Informatics, Technical University of Berlin, Berlin, Germany, October 1994. 2.3.3
- [43] Arnold W.M. Smeulders, Marcel Worring, Simone Santini, Amarnath Gupta, and Ramesh Jain. Content-based image retrieval at the end of the early years. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, Vol. 22(No. 12):1349–1380, 2000. 2.3.3
- [44] John R. Smith and Shih-Fu Chang. Tools and techniques for color imagen retrieval. In *Storage & Retireval for Image and Video Databases IV*, volume 2670 of *IS&T/SPIE Proceedings*, 1996. 2.3.3
- [45] Johji Tajima. Uniform color scale applications to computer graphics. *Computer Vision, Graphics, and Image Processing*, 21(03):305–325, March 1983. 2.2.2
- [46] José Saulo Torres. Lesiones escamosas intraepiteliales cervicales. l.e.i.c. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*, 49(04), 1998. 1
- [47] H. J. Trussell. *Handbook of image and video processing.*, chapter Color and Multi-spectral Image representation and display, pages 337–353. Academic Press, 2000. 2.2.2

- [48] María Carmen Turrientes and Rogelio López-Vélez. *Aspectos prácticos del diagnóstico de laboratorio y profilaxis de la malaria*. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, 2005. 2.6
- [49] Lucas J. van Vliet, Frank R. Boddeke, Damir Sudar, and Ian T. Young¹. *Digital Image Analysis of Microbes; Imaging, Morphometry, Fluorometry and Motility Techniques and Applications, Modern Microbiological Methods*, chapter Image Detectors for Digital Image Microscopy, pages 37–64. John Wiley & Sons, Chichester (UK), 1998. 2.6
- [50] Ross Walker, Paul Jackwa, Brian Lovell, and Dennis Longstaff. Classification of cervical cell nuclei using morphological segmentation and textural feature extraction. In *2nd ANZIS Australian and New Zealand Conference on Intelligent Information Systems*, 1994. 2.4
- [51] Hai-Shan Wu, Joseph Barba, and Joan Gil. A parametric fitting algorithm for segmentation of cell images. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 45(03):400–407, March 1998. 2.4
- [52] Haiyuan Wu, Qian Chen, and Masahiko Yachida. Face detection from color images using a fuzzy pattern matching method. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 21(06):557–563, June 1999. 2.3.3
- [53] Semir Zeki. *Una visión del cerebro*. Ariel Psicología. Editorial Ariel, S.A., 1995. 2.2.1
- [54] Xuemei Zhang. *S-CIELAB page*, (abril de 2005) edition, 1998. 2.2.2
- [55] Xuemei Zhang and Brian A. Wandell. A spatial extension of cielab for digital color image reproduction. In *Society for Information Display Symposium Technical Digest*, pages 731 – 734, San Diego, 1996. 2.2.2