



UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA  
SEDE BOGOTÁ

FACULTAD DE INGENIERÍA  
UNIDAD DE POSGRADOS

## PRESENTACIÓN PROPUESTA

TESIS DE MAESTRÍA:  TRABAJO FINAL DE ESPECIALIZACIÓN:

1. **PROPONENTE:** Javier Eduardo Rojas Romero

**CÓDIGO:** 299662

2. **PROGRAMA:** Ingeniería de Sistemas y Computación

3. **DIRECTOR PROPUESTO:** Dr. Eduardo Romero Castro, Ph.D.

**DEPARTAMENTO:** Centro de Telemedicina, Facultad de Medicina

**ASESORES:** *Jinneth*

**TÍTULO:** Medición automática del D-score en imágenes de endometrio humano

**ÁREA:** Procesamiento de Imágenes

**LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:** Ciencias de la Computación

### 4. ANTECEDENTES Y JUSTIFICACIÓN

La hiperplasia de endometrio es una patología que está relacionada con la aparición de cáncer de endometrio, y es usada como prueba para estimar la probabilidad de desarrollar este tipo de cáncer.

Para diagnosticar hiperplasia de endometrio los patólogos usaban diferentes métodos, además de descripciones verbales [1], lo que hacía al proceso de diagnóstico algo difícil de reproducir y validar. Era frecuente encontrar casos en los que se excedía el tratamiento aplicado a la paciente —generalmente operaciones de histerectomía innecesarias—, o, peor

aún, se aplicaban tratamientos suaves —tratamientos hormonales, o ningún tratamiento en absoluto— cuando el estado real de la paciente demandaba un tratamiento más fuerte.

En 1985 se dio un avance en la calidad del diagnóstico, al ser introducido el esquema de clasificación WHO [1], que permitió estandarizar este proceso. Este esquema se basa en la valoración de distintas características *cualitativas* de las muestras analizadas, tales como la atipicidad nuclear y la complejidad glandular de las mismas.

A pesar de los avances que brindó esta metodología sobre el proceso de diagnóstico tradicional, el esquema WHO tiene problemas de sensibilidad; se presentan varios diagnósticos que según el esquema WHO son severos y que finalmente no desarrollan cáncer. En la comunidad médica se ha llegado al consenso de que las características cualitativas que evalúa el esquema de clasificación WHO no son suficientes para hacer un diagnóstico adecuado de hiperplasia de endometrio [2, 3]: en varios estudios se ha encontrado que características como la complejidad glandular de una muestra son difíciles de reproducir en diagnósticos posteriores, lo que le resta a este esquema fiabilidad y sensibilidad.

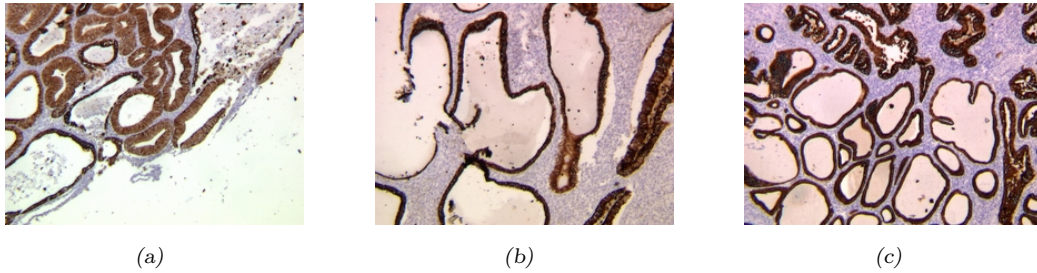
El indicador conocido como *D-score* [4] ha mostrado una mayor sensibilidad que las características cualitativas usadas en la clasificación WHO en varias pruebas de diagnóstico [2]. Este indicador tiene en cuenta características cualitativas y cuantitativas de las muestras de endometrio usadas para el diagnóstico, y está ganando espacio como un método estándar en esta tarea. El *D-score* se define como

$$\begin{aligned} D\text{-score} = & 0,6229 + 0,0439 \times (\text{porcentaje de volumen del estroma}) \\ & -3,9934 \times \ln(\text{desviación estándar de los ejes nucleares más cortos}) \\ & -0,1592(\text{densidad de la superficie superior de las glándulas}) \end{aligned} \quad (1)$$

## 5. IDENTIFICACIÓN DEL PROBLEMA

Los especialistas usan imágenes como las de la figura 1 en la página siguiente para evaluar el *D-score* en cada diagnóstico. La evaluación de este indicador se lleva a cabo de manera manual, haciendo del análisis de las imágenes una tarea engorrosa y propensa a errores;

aunque ya se encuentran soluciones en el mercado para este tipo de tareas —por ejemplo, QProdit [5]—, éstas aún involucran la participación directa del usuario en el proceso de análisis.



**Figura 1:** Imágenes típicas de muestras de endometrio

### 5.1. Cálculo del D-score: alternativas mediante procesamiento de imágenes

Una de las razones más fuertes para seguir haciendo este análisis de manera manual es que las imágenes presentan una gran cantidad de ruido, variaciones de color, de forma, junto con *discontinuidades* en las formas buscadas, ver fig. 1(b). Estas dos características —la variabilidad de formas y la discontinuidad en los segmentos de las glándulas— hacen de la medición del D-score un problema interesante de procesamiento de imágenes; el reconocimiento y reconstrucción de las glándulas se pueden plantear de manera más formal en el área como *detección de formas cerradas* y la *conexión de bordes* (*edge linking*).

Varias aproximaciones automáticas en el área para analizar imágenes de microscopía o histología [6–9] no son adecuadas para este problema debido a suposiciones muy fuertes sobre el tipo de imagen y las formas en ella, tales como que las formas se han conservado, que pueden modelarse matemáticamente, etc.

Técnicas basadas en la topología de la imagen, como la usada en [10], permite encontrar de manera directa las regiones cerradas —las glándulas— en la misma. Sin embargo, este enfoque no es aplicable directamente debido a la presunción de que los objetos buscados en la imagen no presentan discontinuidades en sus bordes; en otras palabras, que los contornos son fácilmente identificables y se mantienen cerrados.

Nattkemper resume en [11] varias técnicas para detectar células en imágenes de histología. Una aproximación bastante usada es la transformada Hough [12], que usa una definición matemática dada de antemano que describe el objeto buscado (como una línea o una elipse, por ejemplo) para ubicar los objetos de interés en la imagen, estimando los parámetros que se ajustan mejor a cada forma encontrada. Aunque la transformada Hough permite resolver el problema de la discontinuidad en los segmentos que definen la glándula tiene la gran desventaja de que sólo permite reconocer formas definidas de antemano. Hai-Shan [6] plantea otro esquema para detectar formas mediante estimación de parámetros, similar, pero diferente a la transformada Hough, y muestra su aplicación en la detección de contornos de

células, que desafortunadamente comparte los mismos problemas de la transformada.

El problema de conexión de segmentos discontinuos también ha sido examinado desde otras perspectivas; Zhu [13] presenta una estrategia basada en funciones de potencial, en la que los extremos de los segmentos se atraen mutuamente, con una fuerza inversamente proporcional a la distancia que los separa. Un problema con la técnica es que la distancia entre segmentos no es suficiente para discriminar los segmentos de cada glándula, ya que éstas suelen estar agrupadas densamente en las imágenes (ver figura 1(b)). Shih [14] propone el uso de operaciones de morfología matemática para modificar los extremos de los segmentos de manera iterativa hasta conectar los bordes de los mismos. Debido a la naturaleza de estas operaciones, se depende de la orientación inicial de los extremos de los segmentos para que el método funcione adecuadamente.

## **5.2. Problema de investigación**

Para poder dar una estimación adecuada del D-score es necesario encontrar un criterio objetivo que cierre las glándulas que aparecen abiertas o incompletas como resultado de los procedimientos histopatológicos de rutina que sufren las muestras de tejido.

## **6. OBJETIVOS**

El propósito de este trabajo es automatizar la tarea de medición del D-score en imágenes de muestras de endometrio.

### **6.1. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

## **7. METODOLOGÍA**

## **8. ACTIVIDADES A DESARROLLAR**

## **9. CRONOGRAMA**

## **10. RECURSOS FÍSICOS**

## **11. COSTOS DEL TRABAJO Y FUENTES DE FINANCIACIÓN**

## **12. COMENTARIO CON VISTO BUENO DEL DIRECTOR**

### 13. FIRMA DEL PROPONENTE

---

Javier Rojas

### 14. FIRMA DEL DIRECTOR (ASESORES)

---

Eduardo Romero, Ph.D.

---

Jinneth

### 15. FECHA: 29 de marzo de 2006

### GLOSARIO

**endometrio** El endometrio es la mucosa que cubre el interior de la cavidad uterina cuya función es la de alojar al huevo o cigoto después de la fecundación permitiendo su implantación y favoreciendo el desarrollo de la placenta

**histerectomía** Extirpación del útero

**sensibilidad** Característica que mide la habilidad de una prueba diagnóstica para detectar verdaderos positivos —casos de diagnóstico positivo que coinciden con el estado real del paciente

### Referencias

- [1] R. Kurman and P. K. H. Norris, "The behavior of endometrial hyperplasia. A long-term study of «untreated» hyperplasia in 170 patients," *Cancer*, vol. 56, pp. 403–412, 1985.
- [2] A. Ørbo, J. P. A. Baak, I. Kleivan, S. Lysne, P. S. Prytz, M. A. M. Broeckaert, A. Slap-pendel, and H. J. Tichelaar, "Computerised morphometrical analysis in endometrial hyperplasia for the prediction of cancer development. A long term retrospective study from northern Norway," *Journal of Clinical Pathology*, vol. 53, pp. 697–703, 2000.

- [3] C. Dunton, J. Baak, J. Pallazo, and et al, "Use of computerized morphometric analyses of endometrial hyperplasias in the prediction of coexistent cancer," *Am J Obstet Gynecol*, vol. 174, pp. 1518–1521, 1996.
- [4] J. Baak, J.Ñauta, E. Wisse-Brekelmans, and et al, "Architectural and nuclear morphometrical features together are more important than prognosticators in endometrial hyperplasia than nuclear features alone," *Journal of Pathology*, vol. 154, pp. 335–341, 1988.
- [5] QProdit, "Software and hardware system for *interactive* analysis of pathology images," [http://www.leica-microsystems.com/website/lms.nsf?opendatabase\&path=/W%ebSite/products.nsf/\(ALLIDs\)/1476FF63A502257EC1256A41005C6D55](http://www.leica-microsystems.com/website/lms.nsf?opendatabase\&path=/W%ebSite/products.nsf/(ALLIDs)/1476FF63A502257EC1256A41005C6D55).
- [6] H.-S. Wu, J. Barba, and J. Gil, "A parametric fitting algorithm for segmentation of cell images," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 45, pp. 400–407, 1998.
- [7] A. Jalba, M. Wilkinson, and J. Roerdink, "Automatic segmentation of diatom images for classification." *Microscopy Research and Technique*, vol. 65, pp. 72–85, 2004.
- [8] J. Lindblad, C. Wählby, E. Bengtsson, and A. Zaltsman, "Image analysis for automatic segmentation of cytoplasm and classification of rac1 activation," *Cytometry*, vol. 53, pp. 22–33, 2003.
- [9] F. J. Sanchez-Marin, "Automatic segmentation of contours of corneal cells." *Comput Biol Med.*, vol. 29, pp. 243–258, 1999.
- [10] O. Cuisenaire, E. Romero, C. Veraart, and B. M. M. Macq, "Automatic segmentation and measurement of axons in microscopic images," in *Image Processing*, 1999.
- [11] T. W. Nattkemper, "Automatic segmentation of digital micrographs: A survey," *medinfo*, 2004.
- [12] P. Hough, "Method and means for recognizing complex patterns," *U.S. patent 3069654*, Dec. 18, 1962.
- [13] Q. Zhu, M. Payne, and V. Riordan, "Edge linking by a directional potential function (dpf)," *Image and Vision Computing*, vol. 14, pp. 59–70, 1996.
- [14] F. Y. Shih and V. Gaddipati, "General sweep mathematical morphology," *Pattern Recognition*, vol. 36, pp. 1489–1500, 2003.