

Medicentro Electrón. 2012 jul.-sep.;16(3)

UNIVERSIDAD CENTRAL «MARTA ABREU»  
SANTA CLARA, VILLA CLARA

## COMUNICACIÓN

### APLICACIÓN DE TÉCNICAS DE VISIÓN COMPUTACIONAL EN LA PRUEBA DE PAPANICOLAOU

Por:

Dr. C. Juan V. Lorenzo Ginori<sup>1</sup> y Dra. Irene Rodríguez Santos<sup>2</sup>

1. Doctor en Ciencias Técnicas. Facultad de Ingeniería Eléctrica. Profesor Titular y Consultante. Investigador Titular. Universidad Central «Marta Abreu». Santa Clara, Villa Clara. e-mail: [juanl@uclv.edu.cu](mailto:juanl@uclv.edu.cu)
2. Máster en Salud Pública. Especialista de I y II Grados en Anatomía Patológica. Hospital Docente Ginecoobstétrico «Mariana Grajales», Santa Clara. Villa Clara. Profesora Auxiliar y Consultante. UCM-VC.

**Descriptores DeCS:**

FROTIS VAGINAL  
INTELIGENCIA ARTIFICIAL  
NEOPLASIAS UTERINAS/diagnóstico

**Subject headings:**

VAGINAL SMEARS  
ARTIFICIAL INTELLIGENCE  
UTERINE NEOPLASMS/diagnosis

El cáncer cérvico-uterino es, después del cáncer de mama, el de mayor incidencia sobre la población femenina. Su causa dominante es el virus del papiloma humano (VPH). Este es un virus de transmisión sexual que se hospeda en las células del cuello del útero, provoca en ellas cambios debidos a mutaciones del ADN, y da lugar a la aparición de una neoplasia intraepitelial cervical.

La detección temprana de los precursores de esta enfermedad mediante la prueba de Papanicolaou permite una alta probabilidad de curación. Este es un procedimiento para detectar la presencia de células anómalas en la cérvix, lo que ha contribuido a reducir considerablemente la tasa de mortalidad asociada.

La prueba de Papanicolaou, debido al carácter masivo de su aplicación en la población femenina, genera una considerable carga de trabajo para los laboratorios, que analizan al microscopio los frotis resultantes de esta técnica citológica. En un frotis típico, se pueden encontrar hasta 300 000 células, lo que limita la productividad a no más de unos 60 - 80 citodiagnósticos por día de trabajo y por observador<sup>1</sup>. Además de ello, a partir de la experiencia de la aplicación de esta prueba durante muchos años, se ha podido determinar que existen diferentes factores que afectan la calidad de los resultados. Estos son, principalmente, los errores en la toma de las muestras, en su procesamiento y en su lectura e interpretación. Sobre este último caso, la necesidad de analizar una gran cantidad de muestras con muy baja tasa de casos positivos tiende a sesgar el resultado de la evaluación y, además, provoca errores debidos a la rutina que caracteriza la realización del procedimiento y a la fatiga de los analistas. Como consecuencia de los diferentes errores mencionados, aparece una cierta tasa de falsos negativos en el resultado final. Estos implican que una lesión precursora pueda progresar, o que un carcinoma *in situ* (curable) pueda devenir en un cáncer invasivo, sin que la paciente haya recibido tratamiento alguno. La aparición de falsos negativos motiva la necesidad de asegurar la calidad en la toma y procesamiento de las muestras, y además de disponer de métodos efectivos de revisión de las pruebas. Tanto en lo referido a la necesidad de incrementar la

196

productividad de los laboratorios, como a la de reducir la tasa de falsos negativos, los métodos que utilizan el procesamiento digital de imágenes y la visión computacional, han comenzado a desempeñar en los últimos años una importante función. Giménez y colaboradores<sup>1</sup> presentan una valoración del estado de estas técnicas, desde su surgimiento en la última década del siglo XX hasta el año 2003, en la que se advierte una preponderancia del sistema *Autopap*. En este, se realiza el análisis de las muestras en dos modalidades: el cribado primario y el secundario. En el primero, se persigue diagnosticar, con alta confiabilidad, un cierto porcentaje de casos como negativos (hasta un 25 %, aunque en la práctica suele no llegar al 20 %), con la consiguiente reducción de la carga de trabajo de los analistas humanos. Sin embargo, una evaluación de esta técnica<sup>2</sup> revela que aunque su valor predictivo negativo es muy alto, aún aparece una pequeña tasa de falsos negativos. La relación costo-beneficio constituye en este caso un problema, no solo económico sino también ético, factores que son analizados por Coon<sup>3</sup>. En el cribado secundario, *Autopap* se emplea para el control de la calidad, mediante un nuevo análisis de los casos negativos. A los casos sospechosos, se les realiza una nueva valoración por parte de analistas humanos.

La prueba de Papanicolaou ha evolucionado durante los primeros años del siglo XXI hacia la adopción de la citología de base líquida, como el método estándar para preparar las muestras<sup>3,4</sup>. En materia de tecnologías actuales, Cibas<sup>4</sup> analiza los nuevos sistemas hacia los cuales evolucionó el *Autopap*; por ejemplo, el *BD FocalPoint™ Slide Profiler*, que posee una mayor productividad y efectividad en el cribado primario. Este sistema, en el 2010 se encontraba en explotación en más de 200 laboratorios en los EE.UU. Adicionalmente, su empleo y una valoración de su efectividad para el análisis de células glandulares atípicas, han sido presentados por Austin<sup>5</sup>. Otro sistema cuyo uso se encuentra difundido actualmente es el *ThinPrep Imaging System*, destinado a acrecentar la productividad del analista humano hasta más de 300 láminas por día, con un incremento significativo de la sensibilidad pero, al mismo tiempo, con cierta reducción de la especificidad. En los EE.UU., 750 laboratorios hacían uso de este sistema en el 2010, para analizar un 70 % del total de láminas en ese país. Finalmente, se cita el *FocalPoint GS Imaging System*, similar en su concepción al *ThinPrep*, en este caso con una productividad de 170 láminas por jornada de ocho horas y 22 sistemas instalados en los EE.UU. en ese mismo año.

La existencia de estos sistemas basados en la citología de base líquida no ha determinado que desaparezcan las investigaciones orientadas a perfeccionar el análisis de frotis convencionales. Al examinar una imagen típica de esta modalidad, el analista valora diferentes rasgos morfológicos, para lo cual su pericia constituye un factor determinante. La automatización de este proceso demanda que dichos rasgos sean expresados en términos de parámetros numéricos (áreas, perímetros, intensidades medias y otros, tanto del núcleo como del citoplasma), susceptibles de ser evaluados mediante algoritmos de computación.

El proceso general de análisis automatizado de la imagen en la prueba de Papanicolaou (tanto la convencional como la que emplea citología de base líquida) consta de tres etapas: la adquisición de la imagen digital, la segmentación o extracción de las regiones de interés (núcleo, citoplasma) a partir de aquella y, finalmente, la clasificación de las células. La adquisición de la imagen representa un reto desde el punto de vista del consumo de tiempo, pues presupone realizar un enfoque adecuado del microscopio y obtener las imágenes correspondientes a todos los campos útiles en la lámina. Los sistemas más modernos disponen para esto de mecanismos robotizados y dispositivos de control del microscopio. No obstante, estas funciones –dado el carácter rutinario de las operaciones involucradas– podrían ser realizadas por personal de una menor calificación, siempre que posea un entrenamiento adecuado.

La etapa de segmentación implica un procesamiento previo de las imágenes, que tiene como objetivo mejorar su calidad mediante la eliminación de ruido y la realización de correcciones en la iluminación, el contraste y posibles inconsistencias en la tinción. Para la segmentación de las células (núcleo y citoplasma), han sido utilizadas diferentes técnicas algorítmicas, como las basadas en el color<sup>6</sup>, la extracción jerárquica de regiones<sup>7</sup> y muchas otras. Se debe incluir un tratamiento adecuado de las células que se superponen. En cuanto a la tercera etapa mencionada, se han descrito clasificaciones de las células en dos categorías (normales y sospechosas), o más estratificadas<sup>8</sup>. Otros ejemplos describen algoritmos de clasificación basados en redes neuronales<sup>9</sup> y máquinas de soporte vectorial<sup>10</sup>; este último para aplicaciones en citología de base líquida.

La introducción en nuestro medio de tecnologías de procesamiento digital de imágenes y visión computacional para la evaluación automatizada de la prueba de Papanicolaou, partiendo de soluciones tecnológicas propias, ha de tomar en cuenta los siguientes factores:

- En el momento actual, un sistema de análisis automatizado de la prueba de Papanicolaou deberá estar concebido para la prueba tradicional, ya que no se prevé a mediano plazo introducir en nuestro medio la citología de base líquida. Esto influye de manera importante sobre las soluciones algorítmicas a emplear.
- La introducción de técnicas de visión computacional se beneficia con el mantenimiento de exigencias rigurosas en la toma de las muestras, que aseguren la calidad y contribuyan a reducir los posibles errores durante el procesamiento y clasificación de las imágenes.
- Es necesario establecer protocolos adecuados de trabajo para la adquisición de las imágenes digitales por parte de operarios humanos, pues por razones económicas probablemente no será factible, a mediano plazo, introducir el uso de mecanismos robotizados para este fin.
- En nuestras condiciones, se recomienda que el sistema sea utilizado para el control de la calidad o cribado secundario.
- Será necesario realizar una validación estadística rigurosa del desempeño de los sistemas informáticos que se desarrollen, y posibiliten realizar el registro correspondiente en el Centro de Control Estatal de Equipos Médicos, con la consiguiente introducción de aquellos en el sistema nacional de salud.

### ***Referencias bibliográficas***

1. Giménez-Mas JA, Sanz-Moncasi P, Alfaro-Torres J, Hörndler C, Urbiola-Marcilla E. Evaluación de dispositivos automatizados para diagnóstico citológico en la prevención del cáncer de cérvix. *Rev Esp Patol.* 2002;35(3):301-14.
2. Bulgaresi P, Carlaggi M, Troni GM, Ciatto S. Quality control of the Autopap screening system employed as a primary screening device: rapid review of smears coded as no further review. *Tumori.* 2006;92:276-8.
3. Coon S, Craig B. Assessing human and economic benefits of cancer prevention. En: Alberts D, Hess L, editors. *Fundamentals of Cancer Prevention.* Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 2008. p. 13-29.
4. Cibas E. Cervical cytology automation: the U.S. Experience. 17th International Congress of Cytology; 2010 mayo 16-20. Edinburgh, Scotland. Austin RM. Computer-Assisted Papanicolaou Imaging. *Cancer Cytopathol.* 2010;118(2):65-7.
5. Austin RM. Computer-Assisted Papanicolaou Imaging. *Cancer Cytopathol.* 2010;118(2):65-7.
6. Sobrevilla P, Montseny E, Vaschetto F, Lerma E. Fuzzy-based analysis of microscopic color cervical pap smear images: nuclei detection. *Int J Comput Intell Applicat.* 2010;9(3):187-206.
7. Kale A, Aksoy S. Segmentation of Cervical Cell Images. *Actas de la IEEE 2010 International Conference on Pattern Recognition; 2010 Aug. 23-26; Istanbul, Turkey: IEEE Computer Society; 2010.* p. 2399-402.
8. Marinakis Y, Dounias G, Jantzen J. Pap smear diagnosis using a hybrid intelligent scheme focusing on genetic algorithm based feature selection and nearest neighbor classification. *Comput Biol Med.* 2009;39(1):69-78.
9. Mat-Isa NA, Mashor MY, Othman NH. An automated cervical pre-cancerous diagnostic system. *Artif Intell Med.* 2008;42(1):1-11.
10. Po-Chi H, Yung-Kuan C, Po-Chou C, Yung-Fu C, Rung-Ching C, Yu-Ruei H. Quantitative assessment of pap smear cells by PC-based cytopathologic image analysis system and support vector machine. En: Zhang D, editor. *Lecture Notes in Computer Science LNCS 4901.* Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 2008. p. 192-9.

Recibido: 19 de marzo de 2012

Aprobado: 10 de julio de 2012