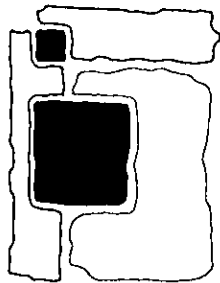


005. A  
D-232  
1994  
R



**FONTEC**

FONDO NACIONAL  
DE DESARROLLO  
TECNOLOGICO  
Y PRODUCTIVO

**BIBLIOTECA CORFO**

**FONDO NACIONAL DE DESARROLLO TECNOLÓGICO Y PRODUCTIVO  
FONTEC - CORFO**

**BIBLIOTECA CORFO**

**DESARROLLO DE UN SISTEMA  
COMPUTACIONAL DE ANÁLISIS DE  
BIOPSIAS EN PLATAFORMA PC**

**92 - 0118**

**JULIO 1994**

## **PRESENTACIÓN**

En el último decenio, se constata que el país ha sabido enfrentar con éxito el desafío impuesto por la política de apertura en los mercados internacionales, alcanzando un crecimiento y desarrollo económico sustentable, con un sector empresarial dinámico, innovador y capaz de adaptarse rápidamente a las señales del mercado.

Sin embargo, nuestra estrategia de desarrollo, fundada en el mayor esfuerzo exportador y en un esquema que principalmente hace uso de las ventajas comparativas que dan los recursos naturales y la abundancia relativa de la mano de obra, tenderá a agotarse rápidamente como consecuencia del propio progreso nacional. Por consiguiente, resulta determinante afrontar una segunda fase exportadora que debe estar caracterizada por la incorporación de un mayor valor agregado de inteligencia, conocimientos y tecnologías a nuestros productos, a fin de hacerlos más competitivos.

Para abordar el proceso de modernización y reconversión de la estructura productiva del país, reviste vital importancia el papel que cumplen las innovaciones tecnológicas, toda vez que ellas confieren sustentación real a la competitividad de nuestra oferta exportable. Para ello, el Gobierno ofrece instrumentos financieros que promueven e incentivan la innovación y el desarrollo tecnológico de las empresas productoras de bienes y servicios.

El Fondo Nacional de Desarrollo Tecnológico y Productivo FONTEC, organismo creado por CORFO, cuenta con los recursos necesarios para financiar Proyectos de Innovación Tecnológica, formulados por las empresas del sector privado nacional para la introducción o adaptación y desarrollo de productos, procesos o de equipos.

Las Líneas de financiamiento de este Fondo incluyen, además, el apoyo a la ejecución de proyectos de Inversión en Infraestructura Tecnológica y de Centros de Transferencia Tecnológica a objeto que las empresas dispongan de sus propias instalaciones de control de calidad y de investigación y desarrollo de nuevos productos o procesos.

De este modo se tiende a la incorporación del concepto "Empresa - País", en la comunidad nacional, donde no es sólo una empresa aislada la que compite con productos de calidad, sino que es la "Marca - País" la que se hace presente en los mercados internacionales.

El Proyecto que se presenta, constituye un valioso aporte al cumplimiento de los objetivos y metas anteriormente comentados.

**FONTEC - CORFO**

**SISTEMA DE ANALISIS  
DE BIOPSIAS BIOSCAN**

**DATACOM LTDA**

## INFORME FINAL

### DESARROLLO DE UN SISTEMA COMPUTACIONAL DE ANALISIS DE BIOPSIAS EN PLATAFORMA PC.

#### 1.- RESUMEN EJECUTIVO.

En los últimos tres años DATACOM se ha dedicado principalmente al desarrollo de software gráfico. DATACOM se ha destacado por ser una de las pocas empresas del país que se dedica al desarrollo de software computacional gráfico. La utilización de software gráfico se realizaba hasta hace pocos años sólo con paquetes importados, que presentan grandes problemas en cuanto al soporte nacional y al desarrollo de nuevas aplicaciones.

Los sistemas nacionales desarrollados por DATACOM han empezado a ganar espacio en el mercado nacional en los últimos años debido a las grandes ventajas que presentan en cuanto a su uso.

Los sistemas desarrollados por DATACOM son comercializados directamente por esta empresa y a través de comercializadoras especializadas que los distribuyen dentro del país y en el exterior.

En el área de desarrollo de software gráfico trabajan tres ingenieros civiles en computación y tres ingenieros civil matemáticos. Constantemente este grupo de trabajo se ve apoyado por profesionales de áreas específicas.

Durante los últimos años, se ha producido un importante aumento de las aplicaciones de la computación en distintas actividades. El área médica no ha quedado al margen de este fenómeno.

En nuestro país, las aplicaciones de la computación a la medicina han estado orientadas principalmente a los sistemas administrativos tradicionales, tales como contabilidad, remuneraciones, y, en algunos casos, manejo de bancos de datos.

No obstante lo anterior, la computación tiene cada día nuevos campos de aplicación en el sector salud, como son por ejemplo, la automatización de diversos exámenes químicos, informes de electrocardiogramas o encéfalogramas, ecografías, etc.

Dentro de este contexto, se ha determinado la necesidad de desarrollar herramientas computacionales que ayuden a mejorar la precisión en los diagnósticos de cáncer. El análisis de imágenes digitales, actualmente muy utilizado en el tratamiento de imágenes satelitales, forma parte hoy día de muchos exámenes médicos con distintos propósitos.

En el análisis de biopsias, los patólogos utilizan indicadores de diversa índole para determinar la presencia o ausencia de enfermedad, dependiendo del tipo de cáncer y de los órganos en estudio. Sin embargo, los criterios más exactos de que se dispone en la actualidad para definir el cáncer son de orden histológico, es decir, los que aporta el estudio microscópico del tejido.

Todos estos criterios se basan en la experiencia del especialista, y en muchos casos, las opiniones pueden ser divergentes ante una misma biopsia en estudio. Esto es más frecuente cuando la enfermedad es incipiente, en cuyo caso es difícil distinguir entre tejidos sanos y enfermos.

El desarrollo de un cáncer se debe básicamente a un trastorno primario de las células de un tejido. Las células y los núcleos presentan notables variaciones de tamaño y forma, y la relación entre el volumen nuclear y citoplasmático se desplaza en favor del primero. La morfología del tejido canceroso presenta asimismo una acentuada anarquía estructural, llamada también atipia.

En recientes publicaciones médicas, se ha demostrado la posibilidad de estandarizar el grado de atipia de biopsias de algunos tipos de cáncer. Esto significa que es posible asignar valores reales a los tejidos en estudio que indiquen en forma objetiva el grado de avance de la enfermedad. Esto es posible ya que el grado de atipia está directamente relacionado con la malignidad del tumor.

Este valor se obtiene realizando cálculos matemáticos sobre los diferentes elementos que componen el tejido en estudio, y son imposibles de realizar con los métodos visuales tradicionales de análisis.

Estos valores, junto a otros índices de tipo cualitativo, permiten determinar de manera más precisa el grado de enfermedad de un determinado tejido.

Este proyecto se ha orientado a desarrollar herramientas computacionales que ayuden a mejorar la precisión en los diagnósticos de cáncer a partir del análisis de imágenes similares a las utilizadas actualmente en el tratamiento de imágenes satelitales.

Este sistema permitirá que médicos especialistas e investigadores utilicen esta herramienta en aquellos casos en que los métodos tradicionales, visuales, de análisis de biopsias no pueden asegurar un diagnóstico de cáncer certero.

El desarrollar un sistema de este tipo en plataforma PC, lo pone al alcance de un gran número de usuarios : médicos patólogos, bioquímicos, y un gran número de profesionales dedicados a la investigación en esa área.

## 2.- EXPOSICION DEL PROBLEMA

El desarrollo de este proyecto ha permitido obtener un software de gran utilidad para médicos y laboratorios, consiste en una herramienta adicional para los diagnósticos de cáncer a bajo costo, pues opera sobre una plataforma PC, que está al alcance de un gran número de usuarios.

El desarrollo de esta software ha implicado llevar a cabo un proyecto de alta tecnología, los resultados presentan importantes ventajas que aumentan la calidad de las biopsias médicas en una gran cantidad de casos en que el diagnóstico visual directo a través del microscópico no asegura una máxima precisión.

El objetivo de este proyecto ha sido crear una herramienta que permita hacer objetivos ciertos exámenes, sobre la base de mejorar computacionalmente la visión de la biopsias utilizando filtros y ecualizaciones para obtener imágenes de mayor nitidez, reconocer células, núcleos y elementos de distinta naturaleza, y determinar índices numéricos basados en formas y tamaños.

Para desarrollar este tipo de cálculos ha sido necesario desarrollar transformaciones importantes sobre la imagen que permiten mejorar la interacción humano-computador. Por ejemplo, si se analiza la coloración y los colores pueden ser 256 distintos, será necesario agrupar los colores por rangos, de modo de reducir su número a uno que permita mejorar el análisis. El manejo de ampliaciones, contrastes, cambio de colores y operaciones que destaque formas y tamaños son aspectos relevantes del análisis.

Previo a la realización de este proyecto DATACOM desarrolló en forma experimental un sistema de análisis de biopsias de colon, pero que trabajaba solamente en plataforma RS/6000. Este tipo de aplicaciones es de alto costo, por lo que está al alcance de un número reducido de usuarios. Se planteo entonces la necesidad de realizar este desarrollo en plataforma PC de manera que el sistema pueda ser de uso más masivo.

Hasta el momento no existen en el país sistemas de análisis de biopsias que estén en el mercado a disposición de los posibles usuarios.

El sistema de análisis de biopsias es un desarrollo de alta tecnología que será necesario introducir en el mercado. Se ha podido comprobar que los médicos están empezando a utilizar herramientas computacionales de este tipo para sus diagnósticos.



Es muy importante que una herramienta de este tipo sea desarrollada en el país para poder entregar el soporte técnico necesario y la asesoría que se requiere para la óptima utilización de un sistema como éste. Pensamos que este hecho facilitará su introducción en el mercado.

El mercado para un sistema de este tipo está constituido por las clínicas y hospitales, ya que por lo general efectúan un gran número de biopsias, y por los laboratorios que realizan estudios patológicos.

Por estar desarrollado en plataforma PC, este sistema estará al alcance de cualquier usuario. Se ha estudiado que un precio de US\$ 7.000 resultará atractivo en el mercado nacional, de acuerdo al costo que tiene el instrumental médico para realizar exámenes y diagnósticos.

### **3.- METODOLOGIA Y PLAN DE TRABAJO.**

El trabajo realizado consiste en el desarrollo de un sistema computacional interactivo gráfico, dedicado al manejo y análisis de biopsias, sustentado sobre una plataforma PC-compatible.

Para el desarrollo del sistema, DATACOM ha seguido estrictas normas de ingeniería de software, se ha verificado la correctitud de cada una de las etapas de desarrollo, y potenciales usuarios finales han sido incorporados a la definición de requerimientos y análisis de los resultados.

El desarrollo de este proyecto se inició en Enero de 1993. El equipo de desarrollo estuvo constituido por un jefe de proyecto, 3 ingenieros civiles (1 ingeniero civil en computación y 2 ingenieros matemáticos), un ingeniero comercial y se contó con la asesoría de un médico.

El grupo tuvo como jefe del proyecto al ingeniero Max Isakson Eiler, profesional con 25 años de experiencia, experto en computación gráfica y profesor de la Escuela de Ingeniería de la Universidad de Chile, en la cátedra de Computación Gráfica.

Las biopsias son ingresadas al sistema a través de un scanner con resolución de hasta 600 puntos por pulgada, que debió ser adquirido.

Las etapas de desarrollo del sistema BIOSCAN fueron las siguientes :

Análisis de Requerimientos. (Diseño Lógico)

Diseño de módulos. (Diseño Físico)

Diseño de programas.

Diseño de Interfaz.

Implementación.

Pruebas Individuales.

Integración.

Pruebas generales.

Los aspectos relevantes comunes a todo el desarrollo son los siguientes.

La asesoría en medicina fue necesaria en las etapas de requerimientos, y luego a partir de las pruebas individuales, participando tanto en la definición de necesidades del sistema, como en la evaluación de los resultados obtenidos.

El número de recursos utilizados fue de 57 meses/ingeniero, superior en 9 meses ingeniero a la estimación inicial.

La diferencia entre el tiempo real de desarrollo y la estimación, se debió principalmente a un mayor tiempo de diseño de programas, y a un mayor tiempo de pruebas. Por otra parte el tiempo de programación fue un poco menor al estimado.

El lenguaje de programación utilizado fue C, no se emplearon herramientas de programación para generación de ventanas u otros aspectos del sistema. Se incluyeron algunos programas en assembler. El sistema operativo necesario es DOS en una versión superior a 5.0.

#### **Análisis de Requerimientos.**

En la primera etapa del proyecto se determinaron los siguientes aspectos.

Requerimientos de Hardware del sistema. La configuración mínima del sistema será la siguiente :

Un computador PC-compatible 386 con mouse.

Una tarjeta VGA gráfica (16 colores y 640x480 pixels de resolución en la pantalla)

Un scanner con resolución de 300 a 600 dpi.

La decisión de utilizar una plataforma PC, se debe a la intención de incorporar el sistema a análisis de información de biopsias masivas, como los exámenes de papanicolau. El uso de mouse permite desarrollar un sistema más amistoso.

El uso de la tarjeta gráfica VGA en modo 16 colores, se debe a que tarjetas de mayor resolución (Super VGA's) son más onerosas, y no tienen una configuración estándar, lo que impide implementaciones a bajo nivel, utilizando un lenguaje assembler.

Se determino permitir la incorporación al sistema de cualquier scanner. Para esto se utilizará el formato de ingreso TIFF, que es ampliamente utilizado. La resolución que se recomienda es variable. Para fotografías o diapositivas muy pequeñas es necesario utilizar 300 o 400 dpi (puntos por pulgada), para imágenes mayores se puede reducir la resolución.

Los requerimientos generales de software establecidos los siguientes.

Desarrollar un sistema amistoso, que resulte fácil de utilizar por un usuario inexperto, para esto se plantea el uso de menús de detección utilizando el computador y el manejo de ventanas de despliegue y captura de información.

El sistema también contempla un mecanismo de Help sensible al contexto, y con información relacionada. Esto significa que si el usuario esta posicionado en una opción interna, el Help entrega información sobre esa opción, esta opción esta orientada principalmente a usuarios inexpertos en computación, y a relacionar las operaciones de mayor complejidad al interior del sistema.

El ingreso de datos se efectuará a través del uso de mouse y/o de teclado, se desplegaran mensajes de preguntas, verificaciones y validaciones cuando sea posible.

Los módulos de desarrollo del sistema son los siguientes (entre paréntesis su abreviatura) :

- Ingreso de Datos (Ingreso)
- Operaciones con el Sistema (Sistema)
- Operaciones Visuales (Pantalla)
- Manejo de Colores (Colores)
- Operaciones sobre Histogramas (Histogramas)
- Filtros (Filtros)
- Clasificación (Clases)
- Vectorización (Vector)
- Construcción de índices (Indices)

Para cada uno de estos módulos se determinaron inicialmente sus requerimientos específicos. A nivel de diseño general se establecieron las funciones de los módulos, y la interrelación entre ellos.

A nivel de diseño detallado se determinaron las rutinas relativas a cada módulo y su comunicación. Para esta etapa se utilizó un esquema bottom-up, este consiste en definir un conjunto de funciones básicas, y luego ensamblando estas funciones, se pueden construir las rutinas de mayor nivel.

Finalmente a partir de la implementación, y una vez superado un nivel de pruebas básicas, los módulos son integrados al concluir su desarrollo, una vez integrados es realizada una segunda prueba de funcionalidad.

El desarrollo se contempló a partir de tres grupos de trabajo, en los que se distribuyeron 5 personas. A estas 5 personas se debe agregar el aporte de un médico especialista en las etapas de definición del problema y de pruebas.

A continuación se describe el plan de actividades seguido durante el desarrollo del sistema.

Tabla de Actividades

Mes 1	Mes 2	Mes 3	Mes 4	Mes 5
			Diseno Sistema	Impl Sist
Diseno Logico	Diseno Fisico General	Diseno Pantalla	Implem. Pantalla	
		Diseno Colores	Implem Colores	

Mes 6    Mes 7    Mes 8    Mes 9    Mes 10

Implem. Sistema	Pr. Sist.	Diseno Filtros	Impl. Filtros	Pr. Fil.
Implem. Pantalla	Pruebas Pant.	Diseno Interf.	Implem. Interf.	Integracion
Pruebas Colores	Diseno Ingreso	Implem. Ingreso	Pr. Ing.	Documen tacion

Mes 11    Mes 12    Mes 13    Mes 14    Mes 15

Diseno Clases	Implem. Clases	Pr. Cl.	Docum. Sistema	Docum. Usuario
Diseno Vector	Implem. Vector	Prueba Vector	Integra cion	Pruebas Finales
Diseno Indices	Implem Indices	Pruebas Indices	Pruebas Finales	

Al concluir cada una de las etapas de desarrollo, se verificaba el cumplimiento de un hito, esto es la verificación de las funcionalidades del sistema, desarrolladas hasta ese punto.

A continuación presentamos las características generales de cada uno de los módulos desarrollados. Se puede obtener mayor cantidad de información utilizando el manual del usuario.

#### Ingreso de Datos.

Este modulo comprende manejo de los archivos generados por el scanner. La principal actividad asociada a este módulo es la lectura de datos en formato TIFF, y la asociación de datos a los archivos. Estos datos corresponden a nombre del paciente, fecha de la muestra, etc...

El proceso de ingreso de información al sistema comprende inicialmente la adquisición de un scanner. Ese scanner puede ser de operación manual, o de página completa, esta última opción permite obtener mejores resultados. El sistema de biopsias desarrollado es compatible con cualquier tipo de scanner. Para lograr esto se desarrolló la lectura de datos desde el formato TIFF, este es uno de los principales tipos de formatos de imágenes y es provisto por todos los fabricantes de scanners.

Al capturar una imagen utilizando un scanner, es necesario indicar una serie de parámetros. Principalmente si la imagen se va a capturar en colores o en blanco y negro, y además la resolución de la imagen, que se mide en la cantidad de puntos por pulgada en que la imagen es dividida, para poder ser capturada.

En el caso de imágenes en blanco y negro cada uno de estos puntos es entregado en un rango de grises que comprende 256 posibilidades. En el caso de imágenes en color, la imagen es separada en tres planos ( rojo, verde y azul), cada uno de los cuales contiene puntos con 256 alternativas.

Después de capturar y grabar una imagen utilizando el scanner (y el software de captura de imágenes que provee el fabricante del scanner), se genera un archivo con extensión .TIF que contiene la información de la imagen procesada.

Los programas desarrollados por DATACOM, relacionados con el ingreso de imágenes, permiten el traspaso de información desde el formato TIFF, hacia un formato propio de desarrollo. Además permiten asociar datos a las imágenes, tales como el nombre del paciente, la fecha y otras características. Un elemento muy importante es el tamaño de la imagen, las biopsias por lo general son muestras pequeñas que son ampliadas, por lo que el tamaño de la imagen es superior al tamaño real. Existen diferentes índices basados en el tamaño real de penetración de diversos tejidos, por lo que el sistema calcula el tamaño a partir de la fotografía, pero este puede arbitrariamente modificarse.

## Operaciones con el Sistema.

Las operaciones con el sistema comprenden la interacción con el ambiente DOS, las operaciones de administración de imágenes, y acciones específicas como listar archivos y directorios.

Algunas acciones relacionadas con este módulo son transparentes al usuario, otras son internas y tienen que ver con la administración de los archivos. A menudo estos archivos son demasiado grandes, y no pueden almacenar en memoria, por lo que es necesario, leer y escribir bloques de información, sin que esto altere los resultados.

Las opciones de menú asociadas a este módulo son las siguientes.

**Cargar.** Al utilizar esta opción se despliega una ventana que contiene las imágenes existentes en el directorio activo. Esto reduce el margen de error al cargar un archivo, esta opción incorpora el uso de barras de detección, permite realizar la operación a través de mouse o de teclado, y al momento de cargar la imagen realiza una serie de acciones. Verifica que la imagen tenga el tamaño adecuado, calcula el histograma de la imagen si es necesario. Determina si la imagen existente es en colores o en blanco y negro, y de acuerdo a eso redefine la paleta de despliegue, y muestra la imagen sobre la pantalla.

**Cortar y Grabar Zona.** Estas dos opciones realizan acciones similares, la primera pide indicar un rectángulo sobre la pantalla y las subsecuentes acciones se realizan sólo sobre ese rectángulo. La opción de grabar zona es similar pero pide el nombre de una imagen y graba la zona marcada con ese nombre. Una imagen grabada de esta manera puede ser cargada utilizando la opción cargar.

**Datos.** Las opciones de datos despliegan la información relativa a la imagen. Esta información se genera en un archivo en formato ASCII y puede ser modificada utilizando cualquier editor. Existen dos datos que son de interés para posteriores mediciones, que son el ancho y el alto de la imagen.

**Directorio.** Esta opción tiene un alto grado de interacción con el ambiente DOS. Permite observar los directorios existentes en disco, y determinar cual es el directorio activo deseado. Opera con un grado de interacción similar al de cargar imagen. El directorio activo es desde donde se captura, y hacia donde se genera información relativa a las acciones del sistema.

## Operaciones Visuales.

Las operaciones asociadas a este módulo permiten observar aspectos específicos de la imagen, y contemplan distintas formas de despliegue. Para obtener un nivel de interacción adecuado fue necesario incluir microcódigos en assembler para las operaciones de despliegue.

Las principales acciones de pantalla son.

**Zoom y Unzoom.** El zoom o agrandamiento de la imagen se realiza a través de la detección de un punto, que corresponde al punto central de la zona de interés. El zoom aumenta al doble el tamaño de la imagen y puede ser utilizado en forma reiterativa, hasta un límite de 8 veces el tamaño original. El unzoom permite volver a la situación anterior.

**Total.** Esta opción reduce el tamaño de la imagen, y puede ser utilizada cuando esta no cabe completamente en pantalla. El sistema calcula el factor de reducción necesario. Al utilizar esta opción se sacrifica la observación en detalle por una visión más global de la biopsia. Todas las acciones del módulo de pantalla son combinables, por lo que se pueden realizar aumentos y reducciones de tamaño hasta llegar a un encuadre adecuado.

**Panning.** El panning o desplazamiento, es otra opción de visualización, que permite desplazarse a través de la imagen. Para esto se debe detectar el punto central de la zona deseada, y el sistema, sin efectuar un agrandamiento o zoom desplaza la imagen hacia ese punto. El panning o movimiento se ve limitado por los bordes de la imagen, de forma que el usuario no puede salir de la misma.

## Manejo de Colores.

Este módulo es el encargado de asociar colores a las imágenes desplegadas, el sistema maneja imágenes en Blanco y Negro e imágenes cromáticas. El sistema simula 30 intensidades de grises y 120 colores diferentes sobre una tarjeta de sólo 16 colores.

El módulo de colores opera en forma diferente para imágenes en colores o en Blanco y Negro.

Para imágenes en B/N el sistema provee la posibilidad de utilizar una gama de 30 tonos grises (la acción por defecto), o bien de utilizar una gama de tonos rojos, amarillos, verdes, o de cualquier color del espectro. Esta gama es definida indicando las cantidades de rojo, verde y azul deseadas. Alternativamente se puede utilizar una gama con los colores básicos (rojo, verde y azul) en forma directa. Debido a que para modificar los colores se accesa la tarjeta del PC estas operaciones son muy rápidas, pero modifican los colores del menú, los que conservan sus características de sombreado, de teclas hundidas, etc...



Para imágenes en colores el sistema provee alternativas similares, pero además permite aumentar o reducir las cantidades de rojo, azul o verde utilizadas en la representación de las imágenes, logrando un efecto similar a los cambios de tonalidades que se utilizan en un televisor a color. Opcionalmente una imagen en colores se puede ver como una imagen en blanco y negro, o en una gama arbitraria. Para representar imágenes en colores fue necesario generar una tabla de 120 colores que se obtienen combinando los 16 colores de la pantalla VGA.

La justificación para un módulo tan completo de manejo de colores, se debe a la necesidad de utilizar al máximo la tarjeta (restringida en principio a sólo 16 colores) y a la frecuencia con que las biopsias son entregadas con alguna tipo de coloración (frecuentemente en tonos rojos o púrpuras).

#### Operaciones sobre Histogramas.

Este módulo comprende el cálculo y despliegue de histogramas, así como las operaciones de ecualización, una de las operaciones asociadas a este módulo es el contraste de imágenes. La ecualización de imágenes es considerada con respecto a distintas funciones, e incluso definible para el usuario, esto permite aclarar, obscurecer, y lograr mayor nitidez.

Existen dos acciones básicas sobre el manejo de histogramas, su representación o despliegue, y el cálculo de ecualizaciones de diversa naturaleza.

Para el despliegue de histogramas se activó una opción de menú que muestra el histograma (este corresponde a un gráfico en el caso de imágenes en B/N y en tres gráficos en el caso de imágenes en color), y que se modifica en forma automática cuando se realizan transformaciones sobre la imagen, y además una opción de menú que desactiva la anterior.

Para la ecualización de imágenes se presenta un completo submenú que permite observar la forma del histograma con respecto al cual se va a ecualizar la imagen. El proceso de ecualización intenta entonces alterar los tonos de la imagen existentes, de forma que se adapten lo mejor posible al histograma indicado.

Existen tres formas predefinidas, estas son el histograma uniforme que tiende a hacer más nítida la imagen en la mayoría de las situaciones, un histograma con una forma decreciente o exponencial, que tiende a obscurecer la imagen, y un histograma similar a una distribución normal, que elimina los aspectos muy claros u oscuros de la imagen. Una cuarta opción permite al usuario definir su propio histograma, y realizar ecualizaciones con respecto a este.

El uso de histogramas resuelve el problema de contraste de imágenes, al efectuar una ecualización con un histograma uniforme se aprovecha al máximo el rango visible, y se obtiene entonces el mejor contraste sobre los datos originales.

## Filtros.

Contempla el desarrollo de más de 10 tipos de filtros diferentes, incluyendo formas de eliminación de detalles como los filtros de mediana, de suavizamiento, y de valores más repetidos; y de filtros de detalles, como valor menos repetido, mínimo y máximo. Además del desarrollo de filtros de Fourier.

El análisis de resultados de los distintos filtros mostró ventajas y desventajas de cada uno de ellos. Cada uno de los filtros debió ser desarrollado para una imagen en colores o en Blanco y Negro. Los distintos tipos de filtros, y sus características principales son :

Filtros de suavizamiento y de mediana. Ambos filtros operan en forma similar, eliminan detalles de la imagen, y son importantes para análisis de grandes zonas. El filtro de suavizamiento es más rápido, pero genera imágenes más borrosas, a diferencia del filtro de mediana.

Filtro de Mínimo y máximo. Tanto en colores como en blanco y negro tienden respectivamente a aumentar las zonas oscuras, y las zonas claras. Se pueden utilizar para aumentar o reducir los detalles que tienen esas características.

Filtros de más repetido y de menos repetidos. Respectivamente tienden a eliminar y a destacar detalles de la imagen, en el caso de imágenes en colores generan algunos efectos secundarios que no los hacen recomendables.

Filtros de contornos. A partir de una aproximación del gradiente destacan los bordes de los elemento de la imagen. Son útiles en imágenes que presentan células poco definidas. En el caso de imagen en B/N generan dos tipos de intensidades, que corresponden a blanco y negro, sin tonos grises intermedios. En el caso de imágenes en colores, se generan 8 resultado posibles, el negro, el blanco, el rojo, verde o azul absolutos, y sus combinaciones directas.

Filtros de Fourier. Se desarrollo un conjunto de 8 filtros de fourier que se basan en el manejo de energía de la imagen. Lamentablemente no mostraron resultados muy interesantes, y necesitan un tiempo de operación demasiado largo (más de 2 horas. comparados con los filtros anteriores que tardan entre 10 y 40 segundos en un PC 386 ).

## Clasificación.

Considera una serie de operaciones asociadas, que permiten separar una imagen en sus componentes. Las operaciones de clasificación involucran herramientas para indicar determinados elementos sobre la imagen, funciones estadísticas para cálculo de clasificaciones y cuadros de resultados.

Las acciones relacionadas con el cálculo de clases tienen gran interés para la observación de aspectos de la imagen con una mayor definición, y para el posterior cálculo de índices.

Para clasificar una imagen cargada el sistema provee la opción clases/información. Esta opción muestra un cuadro con a lo más 16 clases. El usuario puede generar clases de dos formas. La primera corresponde a una clasificación dirigida y permite que el usuario detecte un elemento específico (por ejemplo una célula con una alteración específica). Después de especificar varias clases de esta manera, el usuario puede realizar una clasificación que automáticamente recorre la imagen y detecta los elementos asociados, siguiendo con el ejemplo, reconoce todas las células que presentan ese mismo tipo de alteración.

Un segundo método de definición de clases consiste es automático. Al utilizar esta opción el sistema separa la imagen en tantos elementos distinguibles como indique el usuario, el que más tarde puede reconocer, células, núcleos, citoplasma, etc...

Para realizar la clasificación se desarrollaron dos opciones, un método más rápido y un método más preciso, ambos miden de alguna forma distancias entre puntos de la imagen, y las clases definidas. Los resultados mostraron que el segundo método es mejor, y no mucho más lento que el primero. Ambos procesos son interactivos.

Las opciones de clasificación se completan con opciones que permiten grabar y recuperar clasificaciones en disco.

En resumen las opciones de clasificación, a través de un esquema interactivo, que permite agregar, borrar, clasificar y analizar resultados, permite reducir la información que contiene la imagen a valores más manejables. Una imagen en B/N contiene 256 intensidades potenciales, una imagen en colores más de 16 millones de alternativas, mientras que una imagen clasificada reduce esto a 16 posibilidades que pueden ser identificadas entre otras como células normales o enfermas.

El usuario puede asociar a cada clase identificada un título o comentario que refleje la naturaleza de la clase.

## Vectorización.

Este módulo es en cierta manera complemento del anterior, las principales acciones asociadas a este módulo son el reconocimiento de áreas específicas sobre la imagen, manejo de líneas y polígonos, operaciones de unión vectorial, y asociación de información vector y raster.

El desarrollo de las opciones de vectorización también comprende la presentación de los resultados a través de un cuadro, así como la posibilidad de grabar los resultados en disco.

La vectorización necesita que previamente la imagen haya sido clasificada. Al vectorizar una clase el sistema calcula en forma precisa los contornos de esa clase, el área que encierra, el número de elementos que la forman, y en lugar de presentar la información a través de celdas, la presenta a través de líneas.

Los métodos de vectorización permiten observar en forma mucho más precisa los contornos de los elementos. También reemplaza el proceso de conteo de células que los especialistas deben realizar en forma manual, y al ser combinado con las opciones de clasificación es lo suficientemente flexible para los distintos tipos de biopsias.

Para realizar este módulo fue necesario incorporar el manejo de información vectorial, que se procesa a través de líneas y polígonos, y hacer coincidir en forma precisa esta información con las imágenes en pantalla.

## Construcción de índices.

El último módulo desarrollado comprende la generación de un conjunto de índices que permiten detectar diferentes grados de malignidad sobre biopsias. Este módulo contempla el estudio de abundante bibliografía especializada, y un grado mayor de especificación del sistema hacia biopsias de cuello uterino, área en que se considero desarrollar el mayor número de pruebas.

Los índices desarrollados se basan en dos aspectos diferentes. El primero consiste en medir el grado de penetración de tejidos malignos en tejidos benignos, este tipo de índices se puede aplicar sobre determinados tipos de biopsias, e indica el grado de avance del cáncer, lo que permite conocer el pronóstico.

El segundo tipo de índices mide el grado de alteración celular, para esto a partir de la clasificación y de la vectorización mide la relación porcentual entre célula enfermas y sanas. Este tipo de medición se puede utilizar incluso para el cálculo de cáncer incipiente, como es el caso de lesiones precursoras de carcinoma escamoso de cuello uterino, que tienen un

pronostico de tratamiento mucho mejor que el cáncer in situ o invasivo.

Los índices desarrollados en esta última etapa son generales a todo tipo de biopsias, pues se basan en aspectos comunes, como desorden celular e infiltración de tejidos, pero fueron probados con mayor detalle en biopsias de cuello uterino, obtenidas a partir de un examen de papanicolau.

A partir de los resultado obtenidos, el sistema BIOSCAN espera en un plazo inferior a un año incorporarse a distintos equipos de detección de cáncer, y en particular a exámenes masivos que presentan una alta tasa de falsos negativos.

Debido a la alta tasa de incidencia del cáncer de cuello uterino, a la alta tasa de mortalidad que presenta este cáncer, y a la gran cantidad de exámenes de papanicolau que se efectúan cada año, el sistema comenzará a ser introducido a análisis de esta naturaleza, para lo cual ya se han contrastado sus resultados con el análisis directamente visual.

El sistema BIOSCAN constituye una "punta de lanza", en lo que se refiere al análisis de imágenes en el área médica, existen aplicaciones de variada naturaleza, por ejemplo radiografías, mamografías, estudios en odontología, comparación temporal de lesiones y otras que pueden ser abordadas a partir de este desarrollo.

## **5.- IMPACTOS DEL PROYECTO**

El software desarrollado será vendido directamente por la empresa DATACOM , y a través de la empresa distribuidora de software Digimap.

Se han hecho contactos con la asociación de exportadores de software, a través de la empresa Digimap, para exportar este paquete a otros países. Se han establecido además contactos con instituciones en Suecia, quienes han manifestado su interés en distribuir este sistema en ese país y en otros países europeos.

#### 4.- RESULTADOS

En Abril de 1994 DATACOM pone al mercado un software con las siguientes capacidades:

##### Capacidades del sistema

- Ingreso de imágenes a través de scanner.

El sistema permite el ingreso al computador de distintos tipos de imágenes a través de scanner. Estas imágenes pueden provenir de fotografías o de diapositivas.

- Manejo interactivo de imágenes en pantalla.

Esto incluye funcionalidades tales como despliegue total o parcial de una imagen, zoom, panning de la imagen, búsqueda de una determinada imagen que está grabada en un directorio de imágenes, despliegue simultáneo de dos imágenes en la pantalla con el objeto de hacer comparaciones visuales entre ambas.

- Filtros específicos sobre imágenes.

Que permiten destacar uno o más aspectos de interés. El uso de estos filtros corrige problemas originados en imágenes no lo suficientemente precisas, y permite destacar o eliminar detalles sobre la imagen.

- Manejo y Ecuilización de imágenes.

Que permite imágenes con mayor nitidez, y aprovecha al máximo el espectro visual en imágenes en Blanco y negro, como en colores.

- Manejo de Colores.

Proceso que permite redefinir la paleta de despliegue, y simula 30 tonos de grises y más de 120 colores sobre una tarjeta VGA de sólo 16 colores, y debido a esto reproduce tonalidades muy similares a la tinción de biopsias.

- Clasificación de imágenes.

Que constituye una herramienta de primer nivel, que a través de un proceso automático o dirigido reconoce conjuntos de elementos sobre la imagen.

- Vectorización de imágenes.

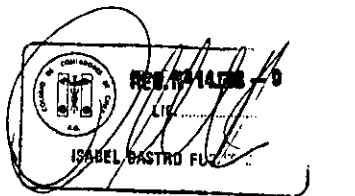
El sistema a través de la vectorización de imágenes logra la mayor resolución posible de contornos de elementos, y de cantidad de elementos específicos.

ESTRUTURA DE COSTOS REALES DEL PROYECTO BIOSCAN

VALORES EXPRESADOS EN UF  
 1 UF = \$ 10.784,18 (7/6/94)

	TOTAL PROYECTO	FINANCIAMIENTO	
		FONTEC	EMPRESA
-- Personal de investigación	2920,95	908,46	2011,54
-- Personal de apoyo	252,96	-	252,96
-- Materiales	372,03	372,03	-
- Equipo (scanner)	38,39	38,39	-
	<u>3584,33</u>	<u>1318,88</u>	<u>2264,50</u>

DECLARO BAJO JURAMENTO QUE LOS DATOS CONTENIDOS EN ESTE RESUMEN DE ESTRUCTURA DE COSTOS DEL PROYECTO SON VERIDICOS.



CONTADOR



REPRESENTANTE LEGAL



## FUENTES DE INFORMACION

- Anuario de Defunciones y causas de Muerte. Ministerio de Salud de Chile, Volumen 1960-1980.
- Asmus, John, "Digital Image Processing in Art Conservation". Byte, Marzo 1987.
- Campi, Marcelo, "Nociones Generales de procesamiento Digital de Imágenes". Revista SELPER, vol 2 no 1, Marzo 1986.
- Chan S. Park, "Interactive Computer Graphics". Addison Wesley 1985.
- Dawson, Benjamin, "Introduction to Image Processing Algorithms" Byte, Marzo 1987.
- Donald Hearn, "Computer Graphics". Prentice Hall, 1985.
- Ernst Marisa "Desarrollo de Interfaz y Subsistema Matemático para una Base de Datos Existente". Memoria de título de Ingeniero Civil en Computación, Agosto 1991.
- Geln D. Rennels and Edward H. Shortliffe. "Advance Computing for Medicine" 1985.
- Ferraro Richard, "Programmers's guide to the EGA and VGA card, Addison-Wesley, 1993."
- Gonzalez Rafael y Wintz Paul. "Digital Image Processing" USA, Addison-Wesley Publishing Company, 1987."
- Ham, Arthur Worth, "Tratado de Histología" Sexta Ed. México Interamericana. 1975.
- León José Ignacio "Diseño General de un Editor Gráfico. Memoria de título de Ingeniero Civil en Computación" U. de Chile, 1990.
- M. Marchevsky, Joan Gil and Henrick Jeanty, " Computerized Interactive Morphometry in Human Pathology". Abril 1987.
- McManis, Charles. "Low-Cost Image Processing" Byte, Marzo 1987.
- Morteson, Wiley, "Geometric Modeling", 1985.

- Nakamura Kyoichi, "Histogénesis y Proceso Evolutivo del Carcinoma Colorrectal a Base de los Indices Objetivos de grado Atípico", Julio 1986.
- Nelson L. Jonhson, "Advance Graphics in C: Programming and Techniques", Osborna McGraw-Hill, Berkeley, California.
- Pratt Williams "Digital image Processing", Wiley Interscience, 1978.
- Preparata Franco P., Michael Ian Shamos, "Computacional Geometry, An Introduction" Springer-Verlag, NewYork.
- Rogers F. Davis, "Procedural Elements for Computer Graphics", McGraw-Hill, 1985.
- Robbins, Cotran "Patología estructural y funcional", tercera edición, Interamericana, 1988.
- Sharley, W. K. and Leiserson, J.F., "A Unified Approach to Mapping", Charting and Geodesy Data Base Structura Desing, 1978.
- Wolfgang K. Giloi, "Interactive Computer Graphics", Prentice Hall 1978.

**BIBLIOTECA CORFO**