

Técnicas Aplicadas al Procesamiento Digital de Imágenes en el Área Genética

Armendáriz Mireles Eddie Nahúm y Hernández Mier Yahir

Universidad Politécnica de Victoria
Ave. Nuevas Tecnologías 5902, Parque Científico y Tecnológico de Tamaulipas, Km. 5.5 Carretera Victoria - Soto la Marina.
C.P. 87138, Cd Victoria, Tamaulipas, México, TEL: + (834)9239407, correo-e: earmendarizm@upv.edu.mx,
yhernandezm@upv.edu.mx,

Resumen

Desarrollo de un sistema computacional flexible, amigable para el usuario, que sea capaz de generar cariotipos en tiempo reducido, aplicando algoritmos de procesamiento digital en imágenes obtenidas en procedimientos citogenéticas estándar, cuyos resultados de clasificación sean similares a los obtenidos por un experto. Este sistema será auxiliar en el diagnóstico temprano de enfermedades genéticas. Este trabajo forma la base y comienzo de un proyecto más amplio cuya finalidad es crear un grupo de herramientas que faciliten la labor de los expertos en el área de la salud.

Palabras clave: Imagenología médica, Generación de cariotipo, Diagnóstico temprano, Procesamiento de imágenes.

1. Introducción

Este proyecto se inserta en las demandas del "Desarrollo de tecnologías para la salud", en el rubro de diagnóstico de laboratorio e imagenología. El producto que se espera obtener es un sistema computacional auxiliar en el diagnóstico temprano de enfermedades genéticas. El cariotipo es un esquema o imagen de los cromosomas de una célula metafásica ordenados de acuerdo a su morfología y tamaño. Mediante el cariotipado se pueden analizar diversas anomalías cromosómicas. Algunos ejemplos de anomalías cromosómicas que se han detectado en el Hospital Infantil de Tamaulipas (HIT) son el Síndrome de Turner, de Klinefelter, de Betwith-Wiedeman, de Down y de Prader Willi. Todos estos síndromes son altamente discapacitantes y reducen la calidad y el tiempo de vida de las personas afectadas. Estos análisis cromosómicos se realizan a partir de una muestra de sangre o de tejido. Para poder

observar los cromosomas con un microscopio, la muestra debe ser teñida y fotografiada. A partir de esa fotografía, un experto puede separar y organizar los cromosomas de acuerdo a su forma y tamaño. Esta tarea requiere de varios días para ser completada. Debido a la gran cantidad de tiempo que implica la realización de este estudio, se han comercializado herramientas computacionales que permiten reducir el tiempo de realización de un cariotipo.

Este sistema será completamente adaptable a las necesidades particulares de cualquier hospital donde se utilice. Ya que el cariotipo será generado en un tiempo notoriamente menor, comparado con el tiempo tomado por el método manual, a la fecha, los trabajos realizados en el campo de la automatización del cariotipado en México son muy escasos y no existe evidencia de su aplicación en algún hospital. Este proyecto permite vislumbrar resultados importantes desde el punto de vista científico y de desarrollo tecnológico, contribuyendo a la creación de tecnología nacional.

2. Materiales y Métodos

Para la adquisición de imágenes de cromosomas, se propone integrar tres componentes básicos: un microscopio de alta definición, una cámara de alta resolución y una unidad de procesamiento digital (computadora personal).

A. **Primer Etapa:** se aplican técnicas de eliminación de ruido, de compensación de la iluminación que potencialmente permitan mejorar la calidad visual de las imágenes [3],[4].



Figura 1. Adquisición de imágenes.

Figura 1, muestra la imagen binarizada (Negro y blanco) una imagen en escala de grises, con una mejor calidad visual, para ser procesada.

B. Segunda Etapa: Se aplican técnicas de segmentación, histogramas, detección de bordes, filtrado inverso y de esqueletización a la imagen que potencialmente permitan mejorar la calidad visual de las imágenes, [3],[4].



Figura 2. Segmentación y Binarización de imagen.

La Figura 2, muestra la imagen segmentada. Los contornos son detectados, para determinar el largo de cada cromosoma. La umbralización es un método que busca segmentar imágenes escalares creando una partición binaria de las intensidades de las imágenes. Una umbralización trata de determinar un valor de intensidad, llamado umbral, que separa las clases deseadas. La segmentación se logra agrupando todos los píxeles con mayor intensidad al

umbral en una clase, y todos los otros píxeles en otra clase. La umbralización es una técnica efectiva para obtener la segmentación de imágenes donde estructuras diferentes tienen intensidades contrastantes u otras características diferenciables.

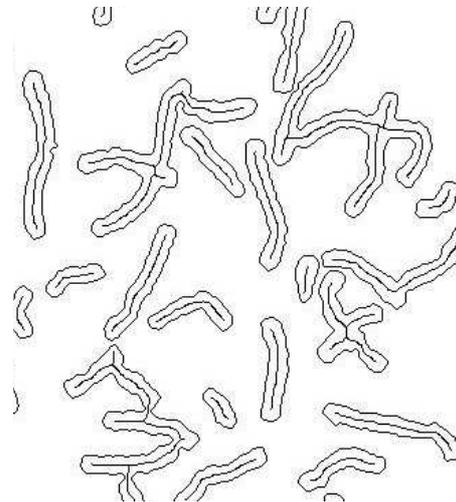


Figura 3. Esqueletización de imagen.

La Figura 3 muestra la imagen esqueletada, donde son procesadas con un adelgazamiento de regiones para obtener un eje medio. La esqueletización pretende obtener de la imagen, un patrón continuo que contenga la menor cantidad de datos posibles, pero que siga aun conteniendo un rastro del objeto original.

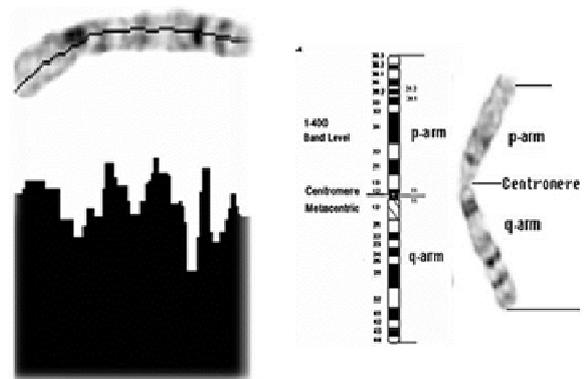


Figura 4. a) Histograma de imagen, b) Detección de centrómero.

Figura 4.a), muestra el histograma de imagen, donde muestra los cortes de las bandas, y la Figura 4.b), muestra la parte más angosta del cuerpo para detectar el centrómero del cromosoma.

Una imagen digitalizada no es más que una matriz de números, donde cada número representa el valor de un píxel. Se diferencia de una señal digitalizada en que una señal es un vector, o varios

vectores, Para el procesamiento de una imagen existen varias técnicas, las cuales se usan para obtener información no visible, resaltar bordes, suavizarlos, quitar detalles irrelevantes, agrupar objetos, eliminar el fondo, etc. Una técnica muy usada es el filtrado, el cual puede ser lineal o no lineal. El filtrado lineal es simplemente convolucionar la imagen con una matriz predefinida. (La convolución es una operación de sumas y multiplicaciones que se usa tanto en señales como en imágenes). Un filtro lineal es el "Filtro de Promedio". Se usan para suavizar, detectar o resaltar bordes, eliminación de ruido.

El Histograma de una imagen es el ploteo de los valores de sus píxeles. Una imagen en blanco tendrá todos sus valores iguales a 255, si la mitad es negra, en la gráfica del histograma aparecerán dos líneas iguales a ambos extremos: en los valores correspondientes al 0 y al 255. Una imagen de escala de grises tendrá en su histograma "x" píxeles con el valor 0, "y" píxeles con el valor 1.



Figura 5. Diagrama de flujo del tratamiento digital de imagen.

Figura 5, muestra un diagrama de flujo para los distintos procesos utilizados para extraer características y el proceso correspondiente.

C. Tercer Etapa: Se aplican algoritmos en WEKA (Waikato Environment for Knowledge Analysis) para resolver el problema de la clasificación, (Redes Neuronales),[5].

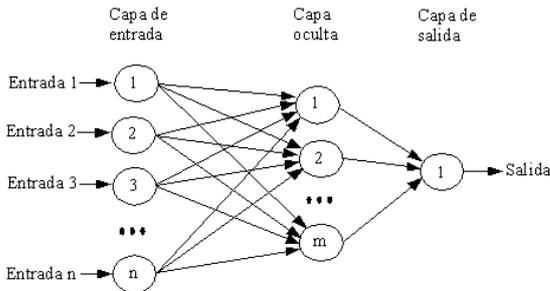


Figura 6. Diagrama Genérico de una Red Neuronal.

Figura 6, muestra la parte de clasificación de la información utilizando WEKA que es una colección de algoritmos de aprendizaje automático, Los algoritmos pueden ser aplicados directamente a un conjunto de datos. WEKA contiene herramientas para los datos de pre-procesamiento, clasificación, reglas de asociación. Se alimenta de las características principales del cromosoma que son el largo, grosor, posición del centrómero, cantidad y posicionamiento de las bandas, comparado y clasificado contra un estándar morfológico de los cromosomas.

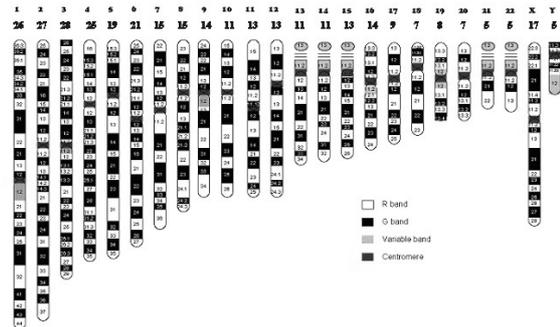


Figura 7. Estándar morfológico de los cromosomas.

D. Cuarta Etapa: Se concentran todas las etapas y se valida con expertos del Hospital Infantil de Tamaulipas la funcionalidad y pruebas del sistema.

3. Análisis de resultados

Un sistema computacional auxiliar en el diagnóstico temprano de enfermedades genéticas que por medio de algoritmos de procesamiento digital de imágenes, genere cariotipos a partir de imágenes obtenidas en procedimientos citogenéticos estándar. Los cariotipos generados por este sistema deberán ser similares a los generados por un experto en al menos un 80%.

En la primera etapa del proyecto, se espera obtener una plataforma de adquisición de imágenes de microscopía, así como un módulo de software que realice el mejoramiento de la calidad visual de las imágenes adquiridas.

En la segunda etapa, se espera obtener un módulo de software en Matlab y OpenCV, donde primero en que realice la extracción de los cromosomas a partir de las imágenes obtenidas en la primera etapa. En la tercera etapa, se planea obtener un módulo que clasifique los cromosomas para integrar el cariotipo. De la cuarta etapa se espera obtener un reporte que recopile los resultados

de la comparación de los cariotipos obtenidos por el sistema y por el experto.

Este sistema será un programa con lenguajes libres para su fácil adaptación a las necesidades del usuario final.

4. Conclusiones

El sistema está diseñado considerando la finalidad: facilitar la labor auxiliar temprano en el análisis y diagnóstico a partir de imágenes médicas. De modo que, al destinarse como una herramienta para médicos, de igual manera, este trabajo establece una base para desarrollo amplio dentro del área médica cuyo alcance será una herramienta que consiste en ser un auxiliar en la detección de anomalías patológicas y diagnóstico genético. En fechas futuras se estará introduciendo imágenes cancerígenas también para uso de diagnóstico aplicado por el experto médico.

Referencias

- [1] Zubieta, B, Sánchez P, Castillo, R. *“Enfermedades Genéticas y Defectos al Nacimiento. Impacto en la Morbilidad y Mortalidad Pediátrica”*. Acta Pediátrica Mexicana, 30(4):220-225,julio-agosto 2009
- [2] Consejo Nacional de Población (CONAPO). *“Veinticinco Años Epidemiológica en México. la Situación Demográfica en México”*, pág. 11-14, México, 1990. ISBN 970-628-397-8.
- [3] Gonzalez,R,Woods,R. *“Digital Image Processing”* (3rd. Edition). Prentice-Hall, Inc., , NJ, USA, 2006. ISBN 013168728X.
- [4] Wu,Q, Merchant, F, Castleman, K. *“Microscope Image Processing”*. Academic Press, 2008. ISBN 987-0123725783.
- [5] Badawi,A, Hasan, K, Elhak, E. Messiha, R. *“Chrososomes Classification based on Neural Networks, Fuzzy Rule based and Templete Matching Classifiers”*. PROCEEDINGS OF THE IEEE MIDWEST SYMPOSIUM ON CIRCUITS AND SYSTEMS, 1:383-387,2003.
- [6] Li-Xin Wang and J. M. Mendel,“Generating fuzzy rules by learning from examples,” IEEE Trans. Sys., Man., Cybern., 22, 6,pp. 1414-1427, 1992.
- [7] M. Sonka et al., “Image Processing, Analysis, and Machine Vision,” Chapter 5, Second edition”, PWS Publishing, 1999.