

Detección rápida de lesiones en el tracto genital femenino bajo, causadas por virus de papiloma humano, a través de técnicas de fluorescencia y procesamiento digital de imágenes

Rapid detection of lesions in the lower female genital tract, caused by human papillomavirus, through fluorescence techniques and digital image processing

A detecção rápida de lesões no trato genital inferior feminino, causada pelo vírus do papiloma humano, por meio de técnicas de fluorescência e de processamento de imagem digital

DOI: <http://dx.doi.org/10.23913/rics.v6i11.48>

Juan Manuel Peña Aguilar

Grupo Gestión Inteligente, México

juan_manuelp@hotmail.com

Margarita Josefina Hernández Alvarado

Universidad Autónoma de Querétaro, México

mago.hernandez@uaq.edu.mx

Patricia Basurto Lozada

Universidad Autónoma de Querétaro, México

pbasurto91@gmail.com

Resumen

El cáncer cervicouterino continúa siendo un grave problema de salud en México: entre 95 y 99 % de los casos están asociados al virus del papiloma humano (Tovar-Guzmán, 2008). La detección oportuna de lesiones causadas por este virus es fundamental para la prevención y tratamiento de dicha enfermedad (Aguilar-Pérez, 2003). Una forma rápida de diagnosticar este tipo de enfermedades se puede lograr mediante el uso de técnicas no invasivas; en este sentido, las imágenes médicas representan la opción más viable, sin embargo, algunas de las desventajas de este método son el bajo contraste y la presencia de ruido, por lo que es importante desarrollar

herramientas que contribuyan a la visualización y mejoramiento de las imágenes. El objetivo del presente trabajo es mejorar la capacidad diagnóstica de imágenes médicas producto del procedimiento colposcópico mediante el desarrollo de un software para la visualización, procesamiento y almacenamiento de video e imágenes médicas, específicamente para la detección rápida de lesiones en el tracto genital femenino ocasionadas por el virus del papiloma humano. Se implementaron filtros digitales para mejorar la visualización de dichas lesiones, los cuales incluyen filtrado manual y automático de fluorescencia para imágenes y la detección en tiempo real mediante el procesamiento de video.

Palabras clave: colposcopia, VPH, fluorescencia, procesamiento imágenes.

Abstract

Cervical cancer continues to be a serious health problem in Mexico: between 95 and 99% of the cases are associated with human papillomavirus (Tovar-Guzmán, 2008). The timely detection of lesions caused by this virus is essential for the prevention and treatment of this disease (Aguilar-Pérez, 2003). A quick way to diagnose this type of disease can be achieved through the use of non-invasive techniques; In this sense, medical images represent the most viable option, however, some of the disadvantages of this method are the low contrast and the presence of noise, so it is important to develop tools that contribute to the visualization and improvement of the images. The objective of the present work is to improve the diagnostic capacity of medical images produced by the colposcopic procedure through the development of software for the visualization, processing and storage of medical video and images, specifically for the rapid detection of lesions in the female genital tract caused by The human papilloma virus. Digital filters were implemented to improve the visualization of such lesions, which include manual and automatic fluorescence filtering for images and real-time detection through video processing.

Key words: colposcopy, HPV, fluorescence, image processing.

Resumo

O câncer cervical continua a ser um grave problema de saúde no México: entre 95 e 99% dos casos estão associados com papilomavírus humano (Tovar-Guzmán, 2008) de vírus. A detecção atempada de lesões causadas por este vírus é essencial para a prevenção e tratamento da doença

(Aguilar-Pérez, 2003). Uma maneira rápida para diagnosticar estas doenças pode ser conseguida utilizando técnicas não invasivas; A este respeito, imagens médicas representam a opção mais viável, no entanto, algumas das desvantagens deste método são o baixo contraste e a presença de ruído, de modo que é importante para desenvolver ferramentas de reforço que ajudam a visualização e imagem. O objetivo deste trabalho é melhorar procedimento colposcópico produto imagiologia médica de diagnóstico através do desenvolvimento de software para visualização, processamento e armazenamento de vídeo e imagens médicas, especificamente para a rápida detecção de lesões no trato genital feminina causada por o vírus do papiloma humano. filtros digitais foram implementadas para melhorar a visualização dessas lesões, que incluem filtragem manual e automático para imagens e detecção de fluorescência, usando processamento de vídeo em tempo real.

Palavras-chave: imagens colposcopia, HPV, fluorescência, de processamento.

Fecha recepción: Agosto 2016

Fecha aceptación: Enero 2017

Introdução

Cancro do colo do útero é uma doença de progressão lenta que se desenvolve como um resultado de uma infecção persistente provocada por qualquer um dos tipos de papilomavírus humanos (HPV), identificados como de alto risco associado com este cancro. Tais vírus gradualmente causar lesões epiteliais na região cervical, que evoluem para cancro do colo do útero (Gutiérrez-Delgado et al., 2008).

O câncer cervical é o segundo câncer ginecológico mais comum no mundo e estima-se que 275.000 mulheres morrem anualmente de câncer cervical (Bourgioti et al., 2016). Por outro lado, considera-se que a população hispânica fêmea está em alto risco de desenvolver o cancro do colo do útero. Estudos comparativos mostram que as taxas mais elevadas de mortalidade por este câncer são o Chile eo México. Em nosso país, o câncer cervical é a principal causa de morte por neoplasia em mulheres com mais de 25 anos (Hidalgo-Martinez, 2006). Note-se que este tipo de câncer é uma doença evitável se diagnosticado em um tratamento oportuno e adequado é dado lesões pré-malignas (Aguilar-Pérez, 2003).

A fim de melhorar exames cervicais e estabelecer formas iniciais de câncer cervical, Hans Hinselman concebido em 1924 o primeiro colposcópico, um aparelho com um procedimento chamado colposcopia, com o qual você pode examinar a mucosa do trato genital feminino é realizada (Vera Gaspar et al., 2013).

Colposcopies tradicionais têm a desvantagem de que a sua gama de falsos positivos entre 4 e 33% de falsos negativos e de 40 a 62%. Estas flutuações são principalmente devido às informações obtidas a partir de uma colposcopia tradicional tem um alto grau de subjetividade e diagnóstico depende da interpretação do colposcopista (Aroch Calderon et al., 2005).

O uso de técnicas de fluorescência permite uma melhor visualização de lesões causadas pelo vírus do papiloma humano, através da utilização de ácido acético como um agente de mordente e fluorocromos específicos. Neste caso isotocianato fluoresceína (FITC) é usado, um reactiva para nucleófilos, incluindo grupos amina e sulfidriolo da proteína, com um espectro de excitação máximo e mínimo de 492nm 320nm. A emissão máxima é realizada a 518nm na região azul-verde do espectro. As lesões técnica de detecção de HPV por meio da aplicação de FITC baseia-se numa maior presença de proteínas coaguladas em células infectadas com o HPV e tratada com ácido acético, resultando em uma maior absorção de fluorocromo (Vera Gaspar et al., 2013).

Para observar a fluorescência adequadamente e contraste suficientes devem atenuar a luz de excitação, mas não o sinal de fluorescência. Para isso é necessário o uso de filtros. filtros comumente ópticas que estão fisicamente presentes nos dispositivos (Reichman, 2012) são usados. O objetivo deste trabalho é desenvolver um software que permite melhor visualização da referida fluorescência e, portanto, para facilitar a detecção de lesões causadas por HPV. Neste caso, a utilização de filtros digitais pode melhor visualizar fluorescência, eliminando a necessidade de mudar fisicamente os vários filtros e reduz o ruído na imagem, de modo que também diminui a probabilidade de falsos positivos. Da mesma forma, o desenvolvimento ea utilização de outros filtros podem melhorar a visualização das lesões após a aplicação de técnicas tradicionais em processos colposcópicos.

MATERIAIS E MÉTODOS

Descrição do método de

O software desenvolvido com a aplicação de filtros para melhorar a visualização de lesões é capaz de detectar automaticamente determinadas lesões em imagens do processo de produto colposcopia. Para detectar essas lesões foi realizado o seguinte procedimento: primeiro foi uma mudança de resolução na imagem adquirida e o espaço de cor mais adequada é selecionada; em seguida, ele fez um limiar e filtragem no domínio da frequência, uma vez que a ênfase foi realizada em altas frequências e, em seguida, uma análise multi-escala foi aplicada usando transformada wavelet; finalmente as coordenadas para a detecção e a visualização da lesão está localizada.

Implementação de filtros

Para melhorar a visualização de lesões execução filtros de decomposição e processamento de sinais foi realizada utilizando filtros diferentes para cada objetivos específicos. Em seguida, um filtro de tons de cinza, onde a imagem é decomposto em RGB (Vermelho, Verde, Azul) aplicar gradações de luminosidade pixels, com uma opção de zero a um gerado.

Uma negativa para melhorar a visualização de tecido Acetowhitening para a detecção de lesões, o qual foi gerado utilizando o complemento do valor de cada pixel da imagem do filtro é gerado. Mais tarde, para a visualização da fluorescência gerada pela composição de fluorescência FITC no espaço de cor RGB (vermelho, verde, azul) nas gamas de comprimentos de onda em que a FITC tem a sua emissão máxima foi considerado. Assim um filtro que melhora o contraste e a visualização da referida fluorescência foi criado, reduzindo bandas de cores azuis e vermelhos.

El primer paso consistió en ecualizar las imágenes con el objetivo de redistribuir los valores del histograma de la imagen. En el filtro para visualización de fluorescencia manual, la descomposición en RGB (ec. 1) se realiza con base en un umbral marcado por el usuario, descrito en la ec. 2:

$$R(x, y) = img(:, :, 1) \tag{1}$$

$$G(x, y) = img(:, :, 2)$$

$$B(x, y) = img(:, :, 3)$$

$$img \tag{2}$$

$$= \begin{cases} R = R(x, y) * \left(\frac{1}{\alpha\Delta + 1}\right), & R < \theta \\ G = G(x, y) * (\beta\Delta), & G < \theta \\ B = B(x, y) * \left(\frac{1}{\alpha\Delta + 1}\right), & B < \theta \end{cases}$$

Onde:

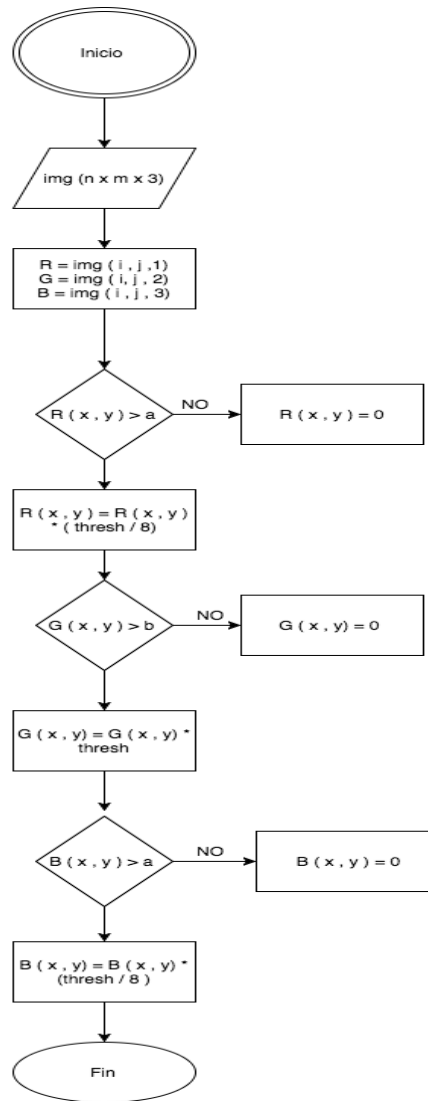
Δ : Aumentar dada pelo usuário

α y β : Coeficientes dadas para supressão e aumento de bandas.

img: Dimensões da matriz de origem Nxmx3

Filtrar para software de visualização de fluorescência avalia automaticamente a composição de imagem e realça o espectro de cores que descreve uma coordenada com a presença de fluorescência. Isto é conseguido definindo um limite de (a) para o valor de R e B, e um limite (b) para o valor de G. Se o valor de R ou B é maior do que o seu valor é multiplicado por 0. se o valor for inferior ao valor de R será reduzida. Se o valor de L é maior do que b, o seu valor é multiplicado por um valor definido. Assim, o valor de componente G é intensificada e os valores dos componentes I e B são atenuadas, o que permite uma melhor visualização do FITC, já que este se encontra na região azul-verde do espectro. Os valores de P e B somente e não são atenuadas excluído como parte do componente L (Figura 1).

Figura 1. Diagrama de flujo de filtro de detección de fluorescencia.



A figura mostra o processo que mantém o software para a detecção e a visualização de imagens de fluorescência adquiridos por colposcopia.

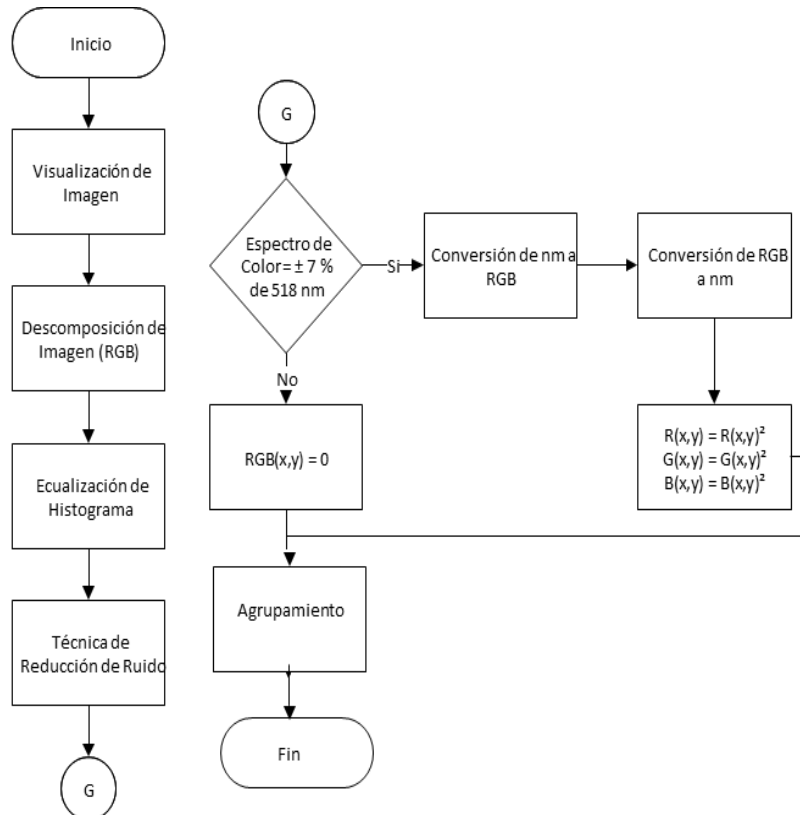
Para fluorescência filtro de detecção automática foram utilizados os seguintes métodos:

- Adaptive Histograma Equalização com contraste Limited (CLAHE por sua sigla em Inglês). O método serve para reduzir o ruído produzido pela equalização de histograma Indicado para áreas homogêneas.

- Non-local significa Método denoising (Buades et al., 2011).

Usamos Fuzzy C Means Clustering para remoção de ruído como pontos distantes, onde as distâncias entre os pixels que mostraram fluorescência e cuja adesão função de pontos foi abaixo da média (Figura 2) foram removidos foram usados.

Figura 2. Diagrama general para detección de fluorescencia.



O diagrama mostra a sequência dos passos utilizados uma vez que a aquisição de imagem e todos os passos de processamento para detecção de fluorescência.

Teste de software

Os testes foram realizados com o software gerado para verificar a funcionalidade do sistema de filtros e a detecção de lesões. Para este vídeo imagens adquiridas colposcopia efectuada anteriormente e em que as técnicas de ácido acético, teste de Schiller e aplicação de FITC, foram usadas. Depois de filtros de software gerado imagens correspondentes da técnica utilizada em cada imagem e pré-filtros de imagens aplicações foram comparadas, e a aplicação do filtro em

que foram aplicadas para observar uma melhor distinção de lesões presentes no imagens. detecção por fluorescência manualmente e automaticamente pelo software enfatizado, olhando exibição de intervalo de comprimento de onda selectivo de emissão de FITC. O mesmo foi feito para avaliar o filtro de remoção de ruído para a visualização de fluorescência através do filtro automático.

RESULTADOS

Os resultados dos testes

A aplicação de diferentes filtros incluídos no software com sucesso, para que pudesse ser observada através do software de interface gráfica imagens originais e imagens processadas após a aplicação do filtro (Figura 3 para a escala de cinza filtro e a Figura 4 para o filtro negativo).

Figura 3. **Filtro en escala de grises**

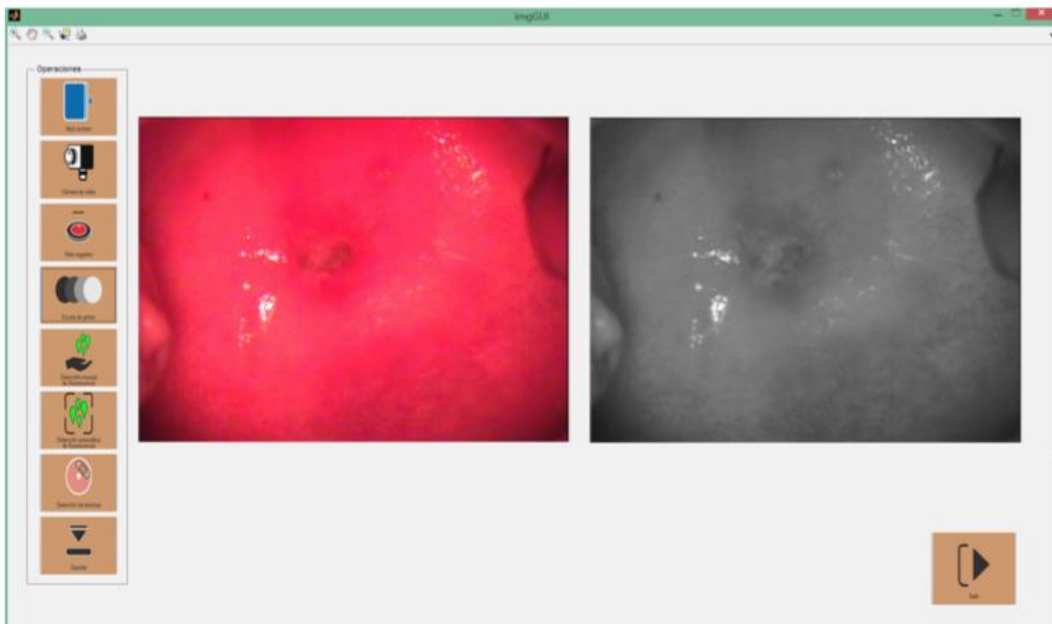
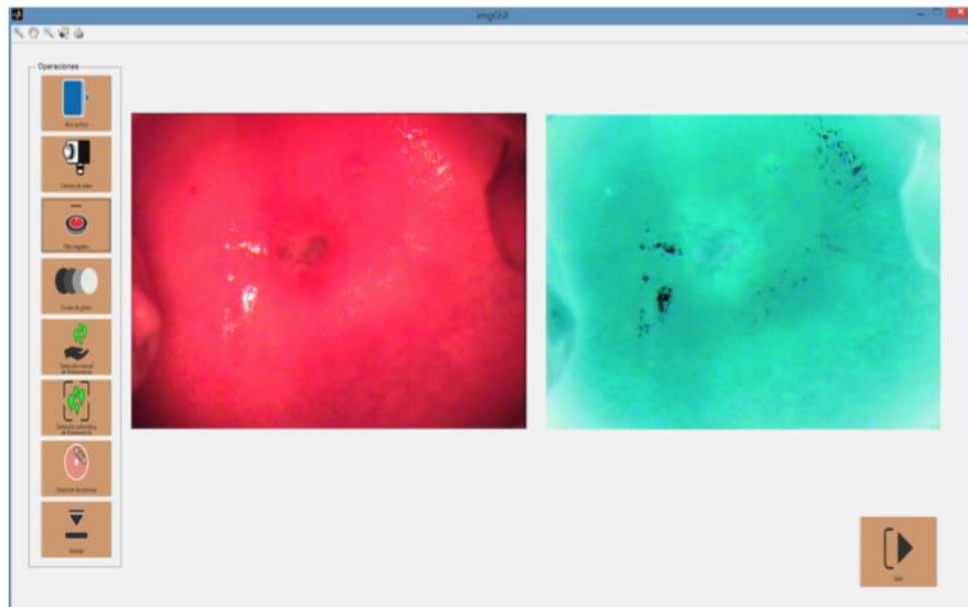


Figura 4. Filtro en negativo



Além disso, com sucesso, detectada fluorescência selectivamente ao comprimento de onda de emissão FITC. Na versão manual do maior quantidade de detecção de fluorescência de pontos dispersos e observou-se, o que pode indicar a presença de ruído e geraram falsos positivos. Para a detecção automática da fluorescência foi também detectado no comprimento de onda de emissão de FITC, no entanto, um número menor de pontos de fluorescência dispersa foi observada na imagem, que mostra boa A suavização e diminuiu neste probabilidade de falsos positivos (figura 5).

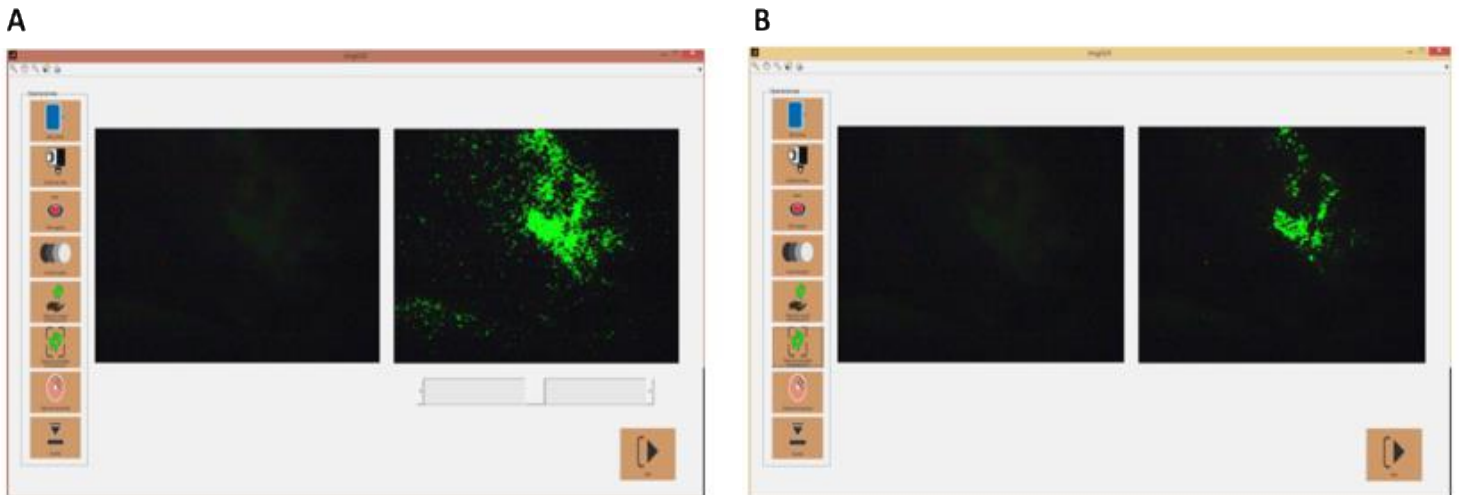
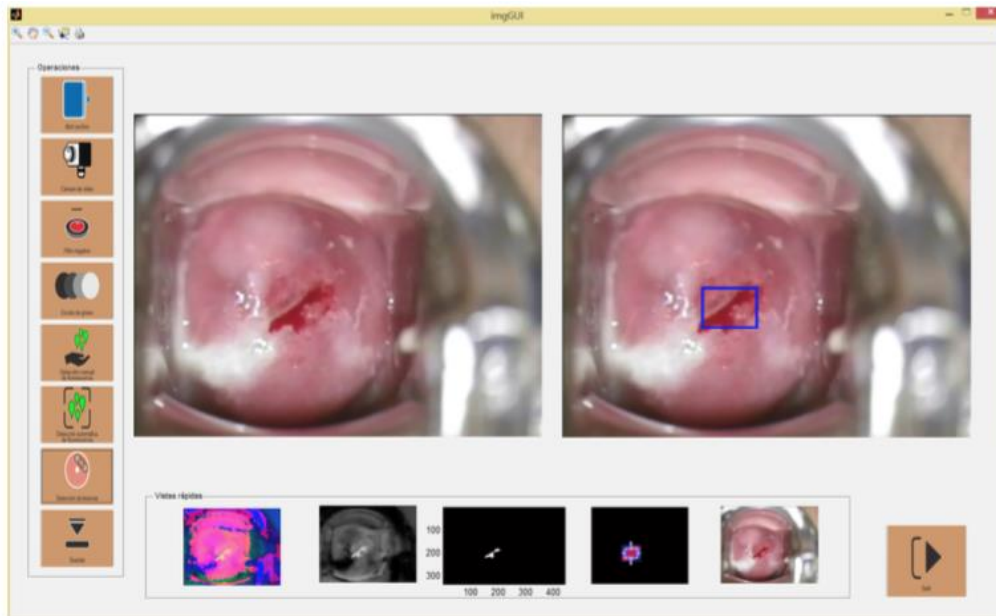


Fig. 5. Filtros de detección de fluorescencia manual y automático. La figura muestra los resultados de la detección de fluorescencia a través del filtro manual A y a través del filtro automático B. Observándose menor puntos de fluorescencia dispersos en el filtro automático.

Verificou-se também que o software foi capaz de identificar automaticamente lesões, mas apenas em lesões mostrou pontos de frequências tão altas na imagem (Figura 6).

Figura 6. Detección automática de lesiones



Software Description

Com este trabalho, um software para detectar lesões causadas pelo papilomavírus humano no trato genital inferior feminino foi gerado. Este software pode ser integrado em colposcopios utilizando técnicas comuns em estudos colposcópicas, incluindo a visualização de lesões após a aplicação de uma solução salina, a aplicação de ácido acético ou Lugol, bem como colposcopios utilizando FITC aplicação para visualizar lesões HPV.

DISCUSSÃO

O software é capaz de processar imagens adquiridas por uma câmara ou integrados colposcope vídeo. O processamento de imagens inclui a aplicação de quatro filtros: a escala de cinzentos filtro, filtro negativo, um filtro para visualizar o manual de fluorescência e filtro automático para a visualização de fluorescência. Ele também pode detectar automaticamente certos tipos de danos dos tecidos mostrados como pontos de alta frequência. O filtro negativo tem por objectivo melhorar a exibição de lesões em Acetowhitening gerado após a aplicação de ácido acético. Por

seu lado, o filtro de tons de cinza visa melhorar a exibição do status da interferência diminuindo o tecido trato genital causada pelo colposcópico iluminação brilho. O filtro manual para fluorescência permite a visualização do espectro de fluorescência no FITC específico e permite a detecção automática do filtro enquanto este monitor é capaz de reduzir o ruído da imagem. O software também apresenta uma interface gráfica de fácil utilização, o que lhe permite salvar as imagens após o processamento e aplicação dos filtros, para que possam ser incluídos nos registros de pacientes.

CONCLUSÕES

A geração deste software pode servir como uma ferramenta de apoio na detecção de lesões causadas pelo papilomavírus humanos no trato genital inferior feminino e também para o diagnóstico rápido ou prevenção do cancro do colo do útero. Portanto, este software tem se mostrado útil na detecção dessas lesões e reduzir a subjetividade de estudos colposcópicos, com particular ênfase para a técnica de aplicação FITC específico para lesões HPV gerados. Recomenda-se a melhorar a detecção automática de lesões, por isso é necessário estabelecer padrões nas imagens que podem estar relacionados a lesões causadas por HPV.

Bibliografía

- Aguilar-Pérez, J.A., Leyva-López, A.G., Angulo-Nájera, D., Salinas, A. y Lazcano-Ponce (2003). Tamizaje en cáncer cervical: conocimiento de la utilidad y uso de citología cervical en México. *Rev Salud Pública*, 37(1), 100-6.
- Aroch Calderón, A., Díaz Sánchez, J.G., Zertuche Ouani, J.G. y Ohara, G.B. (2005). Nueva técnica colposcópica para la prevención de cáncer cervicouterino. *Revista de la Facultad de Medicina UNAM*, 48(2), 47-51.
- Bourgioti, C., Chatoupis, K. y Mouloupoulos, L.A. (2016). Current imaging strategies for the evaluation of uterine cervical cancer. *World Journal of Radiology*, 8(4), 342-354.
- Buades, A., Coll, B., Matem, D., Km, C. V., Mallorca, P. D., Morel, J.-m., and Cachan, E. N. S. (2011). A non-local algorithm for image denoising. (0):0-5.
- Gutiérrez-Delgado, C., Báez-Mendoza, C., González-Pier, E., de la Rosa, A. P. y Witlen, R. (2008). Generalized cost-effectiveness of preventive interventions against cervical cancer in Mexican women: results of a Markov model from the public sector perspective. *Salud Pública de México*, 50(2), 107-118.
- Hidalgo-Martínez, A.C. (2006). El cáncer cérvico-uterino, su impacto en México y por qué no funciona el programa nacional de detección oportuna. *Rev Biomed*, 17, 81-84.
- Reichman, J. (2012). Handbook of optical filters for fluorescence microscopy. Chroma Technology Corp.
<https://www.chroma.com/sites/default/files/HandbookofOpticalFilters.pdf>
- Tovar Guzmán, V.C., Ortiz Contreras, F., Jiménez Gauna, F. y Valencia Vázquez (2008). Panorama epidemiológico de la mortalidad por cáncer cervicouterino en México (1989-2004). *Rev Fac Med UNAM*, 5(2), 47-51.
- Vera Gaspar, D., Peña, Jiménez, A.E. y Rojas Sánchez, T. (2013). Colposcopia de luz actínica, validez para detección de lesiones cervicales producidas por virus del papiloma humano. *Revista de Enfermedades del Tracto Genital Inferior*. 7(1), 12-17.