

DESARROLLO DE UN SOFTWARE PARA MEDICIONES DE SEDIMENTOS DE ORINA POR MICROSCOPIA ÓPTICA

C. Manzano¹, A. Landa¹, D. Calva¹ y M. Lehman²

¹ Software Integral para Laboratorio (Sofilab) S. A. de C. V.
Lisboa 14-A, Col. Juárez, Del. Cuahutémoc, México DF

+52-5566-5472 ext. 104, +52-5566-5196, dcalva@ienlaces.com.mx

² Instituto Nacional de Astrofísica, Óptica y Electrónica (INAOE)

L. E. Erro 1, Tonantzintla, Puebla (México)

Tel.: +52-2247-2011 ext. 8113, Fax: +52-2247-2940, email: mlehman@inaoep.mx

Resumen: En este trabajo se implementa el software básico para la clasificación y procesamiento de imágenes obtenidas mediante microscopía óptica. La aplicación particular que mostramos aquí es para clasificación de sedimentos de orina, lo que posibilita la obtención de un sistema semi-automático para desarrollar esta tarea con mayor precisión. El software permite la integración de los resultados obtenidos mediante el método químico y el de procesamiento de imágenes. Se contemplan varias mejoras en el futuro, de modo de obtener gradualmente un equipo con mayor grado de automatización.

INTRODUCCIÓN

Los problemas fundamentales para mejorar las capacidades de medición y análisis de muestras en laboratorios clínicos son el costo y la complejidad de los instrumentos que existen en el mercado. Paralelamente, un área importante de la tecnología se refiere a la automatización de diferentes tipos de mediciones y a la integración de equipos para lograr una mayor eficiencia. Sin embargo, esta mejora en las posibilidades de medición requieren también una mayor inversión en equipos.

Estamos interesados aquí en el área de microscopía [1], y en particular en el desarrollo de equipos de bajo costo tendientes a modernizar laboratorios de hospitales y clínicas mexicanas. Es por esto que tratamos en cada caso de adaptarnos a los equipos ya existentes en dicho laboratorio.

Es bien sabido que, debido a que la toma de imágenes de diversos campos, cuando se analiza una muestra, es un proceso tedioso, el usuario normalmente no observa todos los campos que se requieren en el proceso. Además, es difícil poder conjugar los resultados de diferentes equipos si no se tiene un proceso que al menos esté semi-automatizado. Como ejemplo de este proceso de medición mostramos la aplicación a la clasificación de sedimentos de orina [2-5].

Empleando un sencillo sistema de bajo costo: cámara de video y software para captura y procesamiento de imágenes, se presenta un método que puede emplearse en microscopía óptica. Mostramos aquí el software base que hemos desarrollado y algunos resultados relacionados con la automatización de laboratorios de análisis clínicos, que pueden

extenderse para aplicaciones en biotecnología. Las ventajas en el empleo de este sistema es que la captura de imágenes para una muestra colocada en el microscopio puede realizarse en forma automática y la clasificación de partículas y microorganismos puede ser realizada en una etapa posterior mediante el mismo software.

La clasificación de sedimentos se hace en los laboratorios de los diferentes hospitales empleando generalmente los métodos de microscopía y de análisis químico, los cuales se complementan entre sí y permiten una mayor precisión en la determinación. Hasta hace algunos años, la medición por microscopía se realizaba en forma manual, lo cual es un trabajo tedioso, considerando el número de campos que es necesario tomar para cada muestra (alrededor de 30). En esta década se han desarrollado diferentes métodos basados en software de imágenes, que posibilitan la automatización de este proceso, cada uno con sus ventajas particulares, pero alcanzando un porcentaje de eficiencia de alrededor del 90%. Los métodos de procesamiento de imágenes como segmentación, análisis estadístico, lógica difusa o redes neuronales son los mayormente empleados en dichos procesos de clasificación de pequeñas partículas, aunque en su mayoría aún están en una etapa de investigación. En ellos se analiza fundamentalmente el contorno y la textura de la muestra para su posterior clasificación.

DETALLES GENERALES DEL METODO

El proyecto que hemos desarrollado consta de dos partes importantes: a) Adaptación del sistema de medición (microscopio) para la toma de medición automática, b) desarrollo del software de control

correspondiente, el cual además puede tener aplicaciones específicas requeridas por el usuario.

Básicamente, la orina contiene en suspensión elementos que para su observación en el microscopio se obtienen por sedimentación. Los hallazgos relacionados con estos elementos son herramientas de diagnóstico pues existen formas definidas, así como concentraciones normales y patológicas de cada uno de ellos. Estos elementos pueden clasificarse de la siguiente manera:

- 1.- Células Epiteliales: células del epitelio tubular, células del epitelio de transición, células epiteliales escamosas.
- 2.- Cristales: fosfatos, ácido úrico, carbonato de calcio, oxalato de calcio. Ver Figura 1.
- 3.- Glóbulos rojos y blancos: glóbulos rojos no-glomerulares, glóbulos rojos patológicos, granulocitos, monocitos, linfocitos, macrófagos. Ver Figura 2.
- 4.- Cilindros urinarios: hialinos, granulosos. Ver Figura 3.
- 5.- Levaduras.
- 6.- Proteínas.

ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

El análisis de sedimento urinario puede hacerse en dos etapas: 1) toma de imágenes de la muestra, 2) análisis y clasificación del sedimento encontrado. La primera etapa tiene a su vez dos opciones: manual o automática. En el caso manual, el usuario es el encargado de explorar la muestra e ir tomando imágenes que sean de su interés. En el caso automático, ya se fija el tipo de movimiento y las imágenes son almacenadas en la memoria. El tipo de movimiento más común en análisis de sedimento es en zigzag.

En las Figuras 4a y 4b se muestran las ventanas principales del software desarrollado. Para la primera ventana se pueden destacar las siguientes características:

- 1- Selección de la forma de captura de las imágenes: automático o manual.
- 2- Forma manual: el usuario será capaz de analizar la muestra puesta en el microscopio desplazándose sobre ella con la ayuda de las flechas.
- 3- Número de desplazamientos a lo largo y ancho de la muestra.
- 4- Imagen vista al microscopio, actualizada a tiempo real.

- 5- Datos del paciente al cual corresponde la muestra que esta siendo analizada, así como las opciones para poder pasar al siguiente paciente o regresar al anterior, opción de salida y para cargar una nueva lista de trabajo.
- 6- Lista de los sedimentos encontrados por el usuario.

La segunda ventana contiene:

- 1- Imágenes capturadas previamente, que actualmente son analizadas. A cada una de estas imágenes se las puede ampliar (zoom) para su mejor apreciación.
- 2- Atlas de sedimentos empleado como referencia.
- 3- Resultados de sedimentos encontrados y tiras reactivas (análisis bioquímico).

Las ventajas están basadas en que permite armar su propio atlas de sedimento a cada usuario, guardar imágenes importantes en una base de datos e integrar con un software de gestión previamente desarrollado [6].

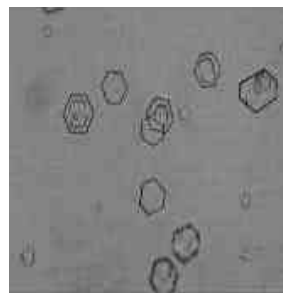


Figura 1. Cristales.

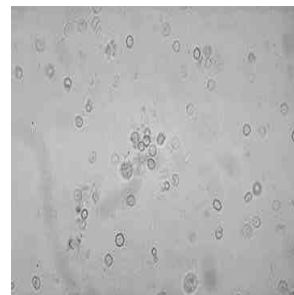


Figura 2. Glóbulos blancos y rojos.



Figura 3. Cilindros granulosos.

Los resultados han mostrado una mayor eficiencia en la toma de muestras y análisis de sedimentos, aunque por el momento existe una interacción con el usuario. Posteriores mejoras, empleando redes neuronales jerárquicas posibilitará la clasificación automática del sedimento encontrado [7]. También, por su bajo costo y sencillez, puede competir con sistemas automatizados más complejos [8].

Otra aplicación interesante que pensamos desarrollar para aumentar aún más la eficiencia de la red neuronal, será el estudio de las texturas de sedimento mediante la caracterización con otro tipo de geometría (por ejemplo fractal) [9].

Desde hace dos décadas, los objetos con geometría compleja han comenzado a ser ampliamente estudiados y aplicados en diversos campos, debido a que con ellos se pueden representar fenómenos en una forma más exacta a como se venía haciendo (empleando estructuras simples). Estos objetos complejos han sido llamados fractales, y ya ha sido también destacado el hecho de que diversas estructuras, especialmente biológicas, pueden ser analizadas con este tipo de geometría [10].

CONCLUSIONES Y FUTUROS DESARROLLOS

Mostramos un método sencillo para extender las capacidades de medición de laboratorios de análisis clínicos, y que además puede integrarse a otros métodos de medición y a un software de gestión ya desarrollado.

Se prevén posteriores desarrollos relacionados con la preparación y la clasificación automática de la muestra utilizando una red neuronal. También se considera la posibilidad de integración con otros equipos que se emplean en laboratorios de biomedicina.

Este software nos permitirá el estudio y clasificación de muestras para aplicaciones en urianálisis, ver la importancia de la estructura interna de los componentes. Esto sería equivalente al análisis de la textura de la muestra, pero trataremos de emplear métodos de geometría fractal que aún no están muy difundidos en esta área de aplicación.

Por ejemplo, trataremos de establecer parámetros como dimensión, lacunaridad y grado de auto-similaridad en diferentes tipos de cilindros (granuloso, epitelial, eritrocitario) y con esto apreciar si la introducción de estos nuevos parámetros de clasificación mejoran el rendimiento del método empleado.

Estos estudios nos permitirán comparar finalmente con métodos estadísticos y de redes neuronales,

para una clasificación más precisa del tipo de sedimento observado.

Todo esto se podrá hacer en base a este software ya que permite el manejo experimental de las muestras en una forma sencilla para adquisición de imágenes y su posterior procesamiento computacional.

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo se desarrolló con fondos propios de la compañía Sofilab S. A. de C. V., a través del proyecto NeuroSofilab. Hechos los depósitos de derechos de autor del software.

REFERENCIAS

- [1] B. Herman (Editor), J. J. Lemasters (Editor), *Optical Microscopy : Emerging Methods and Applications*, Academic Press (1997).
- [2] M. H. Haber, *Urinary Sediment: A Textbook Atlas/With Slides*, American Society of Clinical Pathologists, 1981
- [3] P. Passerini, C. Ponticelli, E. Ritz (Editor), G. B. Fogazzi, J. S. Cameron, *The Urinary Sediment: An Integrated View*, Lippincott Williams & Wilkins Publishers (1994)
- [4] G. Piccoli, D. Varese, M. Rotunno, *Urinary Sediments*, 12/24/99, fecha última consulta: 10/2/01, <http://www.sin-italia.org/imago/sediment/sed.htm>.
- [5] Nobuko Imai, *Urinary Sediment Atlas*, 2000, <http://hp-lab.med.osaka-u.ac.jp/index.html>, <http://hp-lab.med.osaka-u.ac.jp/atlas/Eindex.html> fecha última consulta: 11/2/01.
- [6] A. Landa, X. Nieva, D. Calva, software Sofilab (reservados los derechos de autor)
- [7] Mitsuyama, Satoshi; Motoike, Jun; Matsuo, Hitoshi; Automatic classification of urinary sediment images by using a hierarchical modular neural network, *Proc. SPIE Vol. 3661*, p. 680-688, *Medical Imaging 1999: Image Processing*, Kenneth M. Hanson; Ed.
- [8] International Remote Imaging Systems, Inc., 2000, *Urinalysis*, fecha última consulta: 10/2/01, <http://www.proiris.com/clinf/ua/clinfurinalysis.htm>
- [9] V. Kindratenko, *Development and Application of Image Analysis Techniques for Identification and Classification of Microscopic Particles*, UIA, Germany, 1997.
- [10] J. C. Russ, *Fractal Surfaces*, Plenum Press, New York and London, 1994.