



Fecha de presentación del Informe: Día Mes Año

Datos generales del Proyecto

Código del proyecto: CI2714			
Título del proyecto: Desarrollo del banco de imágenes histológicas sobre el sistema cardiovascular (BISCAR)			
Facultad o Instituto Académico: Ingeniería y Salud			
Departamento o Escuela: EISC y Ciencias Básicas			
Grupo (s) de investigación: GEDI y TEBLAMI			
Investigadores ¹	Nombre	Tiempo asignado	Tiempo dedicado
Investigador Principal	Maria P. Trujillo	5 h/s	5 h/s
Coinvestigadores	Liliana Salazar	8 h/s	8 h/s
	Sebastian Scotti	3 h/2	3 h/2
Otros participantes	Maria Claudia Santamaria	18 h/s	18 h/s
	Alejandro Perdomo	20 h/s	20 h/s
	Yhoiss Smith Muñoz	18 h/s	18 h/s
	Estefania Cuellar	20 h/s	20 h/s
	Claudia Mazo	10 h/s	5 h/s
	Dr. Edwin Carrascal - Patólogo		
	Dr. Andrés Favian López - Residente de Patología		

1. Resumen ejecutivo:

Resumen

La observación de muestras histológicas en el microscopio permite determinar si un tejido es sano e identificar las modificaciones que sufren los tejidos patológicos. Sin embargo, en el

¹ Todas las personas relacionadas en el informe y que participen en el proyecto deben haber suscrito el acta de propiedad intelectual de acuerdo con los formatos establecidos.

microscopio solo se observan partes de la muestra debido a la magnificación. La observación en el microscopio es la forma de enseñanza de la morfología celular – siendo la célula la unidad anatómica, fisiológica, bioquímica, reproductiva y de origen de todos los seres vivos. Sin embargo, los programas de formación de profesionales en salud (médicos, odontólogos, enfermeros, y otros), no cuentan con herramientas de docencia adecuadas para que el estudiante apropie los conocimientos necesarios de esta disciplina de las ciencias morfológicas.

El objetivo de este proyecto fue desarrollar e implantar un repositorio de imágenes histológicas del sistema cardiovascular.

El rango de posibles aplicaciones de estos repositorios en el campo de imágenes médicas es muy amplio, en particular las imágenes médicas son un invaluable recurso en la docencia y la investigación.

El desarrollo del repositorios planteó varios retos. Inicialmente, se definió un protocolo de adquisición de imágenes de manera tal que el contenido de diferentes imágenes sea comparable y sirva como fuente de información para estudios de reconocimiento de patrones, basados en morfología celular. Una vez definido el protocolo, la preparación de muestras y la toma de imágenes fue realizada por estudiantes de ciencias básicas. Debido a que las muestras se prepararon en la sede de San Fernando y las imágenes se procesaron en la sede de Meléndez fue necesario diseñar una herramienta de apoyo a la captura y la transmisión de las imágenes, que permitiera el almacenamiento en el servidor en Melendez, brindando el acceso oportuno y eficiente a las imágenes. Las imágenes almacenadas son administradas, en un servidor web, por una herramienta de software que provee servicios de visualización de las imágenes contenidas en el repositorio. Las imágenes y sus metadatos poden ser consultados, vía web en biscar.univalle.edu.co.

Durante el desarrollo del proyecto se identificaron varios retos de investigación, tales como: la representación del conocimiento de los expertos usando ontologías y la reconstrucción de la muestra mediante la unión de imágenes. Durante el proyecto se dio inicio a la construcción de una ontología humana, la cual no existe, con apoyo de un experto. Se realizó la reconstrucción de las muestras pero los resultados no son óptimos en algunos casos debido variaciones en iluminación y la presencia de bordes tenues. Una solución a este problema es la adquisición de un equipo para escanear y digitalizar a alta resolución la muestra histológica.

Summary

The observation of tissue samples under a microscope allows determining if a tissue is healthy and identifying modifications suffered in pathological tissues. However, only part of the sample is observed under the microscope due to the magnification used. The observation under the microscope is used for teaching cell morphology – being a cell the anatomical unit, physiological, biochemical, reproductive and origin of all living things. However, the training of health professionals (doctors, dentists, nurses, and others), do not have adequate teaching tools for a student appropriates the necessary knowledge of the discipline of morphological sciences.

The objective of this project was to develop and implement a repository of histological images of

the cardiovascular system.

The range of possible applications of these repositories in the field of medical images is very large; particularly medical images are an invaluable resource in teaching and research.

The development of the repository raised several challenges. Initially, a protocol for image acquisition such that the content of different images will be comparable and serve as a source of information for studies on pattern recognition, based on cell morphology was defined. Once the protocol was done, students of basic sciences performed sample preparation and imaging acquisition. Since samples were prepared at San Fernando and images were processed at Melendez, it was necessary to design a tool to support the capture and transmission of images, to allow storage on the server at Melendez in order to provide timely and efficient access to images. Images stored are managed in a web server with a software tool that provides visualization of images contained in the repository. Images and metadata may be viewed via web at biscar.univalle.edu.co.

During the project several research challenges were identified such as representation of expert knowledge by using ontologies and reconstruction of the sample by mosaicking images. During the project development, a construction of a human ontology – which does not exist – begins with the support of an expert. Regarding the reconstruction of images of a sample, results are not optimal in some cases due to variations in lighting and the presence of faint edges. One solution to this problem is to purchase a scan to digitalise high-resolution histological sample.

2. Síntesis del proyecto:

2.1. Cumplimiento de los Objetivos del Proyecto

Con el propósito de dar cumplimiento al objetivo general del proyecto “*Crear un banco de imágenes de preparaciones histológicas del sistema cardiovascular para el apoyo a la investigación y la docencia*” se procesaron muestras histológicas, de las cuales se tomaron imágenes que están publicadas en la aplicación web biscar.univalle.edu.co.

A continuación se presentan los objetivos específicos y las actividades realizadas para dar cumplimiento a los mismos.

Objetivos Específicos

1. Estandarizar el proceso de toma de imágenes digitales de histología.

Este objetivo se abordó mediante la definición de un protocolo de toma de imágenes, con el fin de la estandarización del proceso de adquisición de imágenes. La estandarización del proceso evidenció la necesidad de una herramienta de apoyo a la captura y la transmisión automática de las imágenes al servidor en Meléndez. Se diseñó un programa que establece la comunicación entre el microscopio y el computador con las siguientes funcionalidades:

- a) Crear, modificar, eliminar proyectos
- b) Permite conectarse con cualquier dispositivo que utilice Twain

- c) Permite cargar imágenes que estén almacenadas en el disco duro
- d) Los proyectos solo pueden ser almacenados bajo el estándar de nombramiento de imágenes
- e) Permite borrar imágenes
- f) Capturar imágenes
- g) Conectarse con el servidor de la aplicación web

Sin embargo, es necesario calibrar manualmente los parámetros del microscopio cada vez que se va a tomar una imagen. Existen imperceptibles variaciones de iluminación que se evidencian al unir el grupo de imágenes de una muestra.

2. Definir una estructura de almacenamiento que permita guardar, buscar y recuperar las imágenes de manera eficiente.

Se definió un procedimiento almacenado para crear entradas en la aplicación web, automáticamente. Un procedimiento almacenado se define como un programa que se almacena físicamente en la base de datos, lo que le proporciona acceso directo a los datos que manipulará.

El programa (llamado demonio) que permite la creación de entradas (muestras) de manera automáticamente, se encarga de invocar tres (3) procedimientos almacenados que permiten la inserción de un mosaico histológico en la base de datos MySQL de Wordpress:

1. Inserción de una nueva imagen

El mosaico histológico es enlazado en la base de datos como un archivo adjunto "attachment" de tipo de "image/jpg"

2. Creación de una imagen thumbnail

Para cada entrada y/o mosaico histológico se enlaza una imagen en miniatura que corresponde a aquella visible en la página principal

3. Creación de una entrada

Una vez se tiene el mosaico enlazado, así como la imagen miniatura, se procede a insertar el registro que crea la entrada, que será visualizada por el usuario final. Cabe resaltar que las entradas se crean como "borradores", puesto que es necesario que un experto en histología asigne las palabras clave y la categoría a la que pertenece la muestra.

Las operaciones de búsqueda y recuperación de imágenes se llevan a cabo directamente por la base de datos a través de Wordpress, que es el CMS bajo el cual está estructurada la aplicación Web. El despliegue y visualización se realiza usando el visor de imágenes Ajax-Zoom.

3. *Suministrar una herramienta computacional que permita la administración de imágenes de histología e información asociada, a través de la página institucional.*

A continuación, se presenta el diagrama de despliegue de la aplicación web:

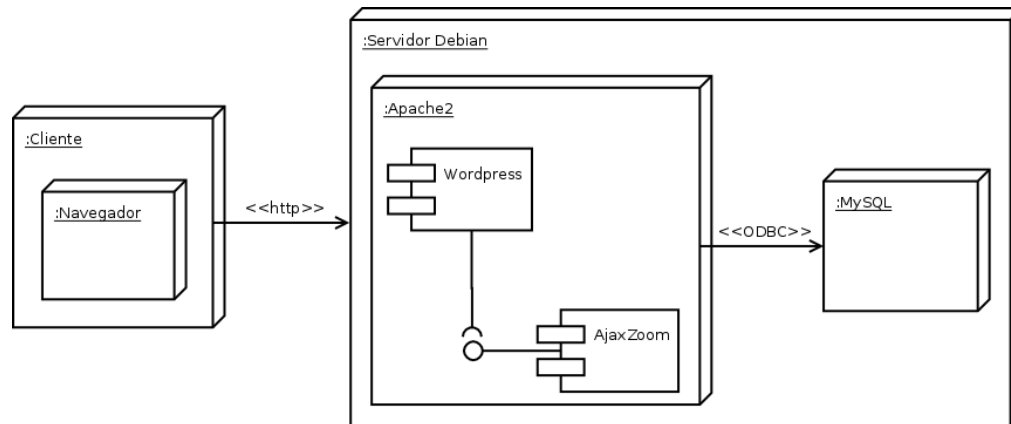


Figura 1: Diagrama de despliegue de la aplicación web

La aplicación web esta disponible en biscar.univalle.edu.co.

2.2. Aspectos Metodológicos

A continuación se presentan, en forma resumida, las actividades realizadas durante el desarrollo del proyecto.

2.2.1. Herramienta computacional: Las imágenes son administradas y desplegadas usando una aplicación web. En la Tabla 1 se presentan los objetivos alcanzados, las actividades realizadas y los productos obtenidos.

Tabla No. 1. Desarrollo de la aplicación web

OBJETIVO	ACTIVIDAD	PRODUCTO
Comprender las necesidades del cliente para desarrollar las funciones correctamente sin ambigüedades	Levantamiento de requerimientos, usando historias de usuario	Documento de levantamiento de requerimientos
Configurar servidor web	Solicitud de servidor web Selección e instalación de distribución Linux Instalación de motor de base de datos Selección de manejador de contenidos (CMS) Instalación del CMS	Servidor web, con motor de base de datos MySQL y el CMS Wordpress El acceso se lleva a cabo usando los protocolos: http y ssh

Incorporar visor de imágenes	Búsqueda de visor de imágenes Instalación de versión gratuita de AjaxZoom (visor) Solicitud de versión de desarrollador Configuración de parámetros del visor Proceso de compra de versión estándar de AjaxZoom Instalación y configuración de la versión estándar de AjaxZoom	AjaxZoom (visor de imágenes) vinculado con Wordpress
Desarrollar un prototipo de la aplicación web	Ingreso de términos usados para el sistema cardiovascular humano Ingreso de contenido: imágenes histológicas Creación de navegabilidad a través de categorías (sistemas) y etiquetas (términos) Búsqueda de hoja de estilos CSS para la aplicación Proceso de compra de licencia del CSS seleccionado Instalación y configuración del CSS seleccionado	Conjunto de etiquetas (palabras clave) que pueden ser asociadas a una entrada (muestra) en la aplicación web. Aplicación web con estilo CSS tipo "galería de imágenes" y navegabilidad
Revisar medios de comunicación por fuera de la planta física de la Universidad del Valle, sede Meléndez	Verificación de transmisión de paquetes utilizando el protocolo SFTP	Datos de acceso vía SFTP: host, puerto, usuario y contraseña
Controlar pérdida de paquetes	Desarrollo de aplicación que verifica si un paquete transmitido está corrupto	Código fuente Documentación Diagrama de clases
Desarrollar aplicación que permita la creación de entradas automáticamente	Desarrollo de procedimiento almacenado para la inserción de registros en la base datos Desarrollo de aplicación para invocar procedimiento almacenado	Sentencia en SQL Código fuente
Crear manual de usuario para el administrador de la aplicación web	Redacción del manual de administrador de la aplicación web	Manual de usuario
Crear manual de usuario para el administrador del servidor	Redacción del manual de administrador del servidor	Manual de administrador

2.2.2. Preparación de Muestras

Las muestras de corazón fueron facilitadas por el doctor Edwin Carrascal, patólogo del HUV, y las muestras de arterias y órganos fueron facilitadas por el residente de patología, Andrés Fabián López. La preparación de las muestras estuvo a cargo de Yhoiss Muñoz, usando hematoxilina-eosina y de Carlos Valencia la Coloración usando tricrómica y de fibra elástica.

Coloración hematoxilina-eosina (preparadas por Yhoiss Muñoz)

Corazón

1. Atrio izquierdo
2. Aurícula izquierda
3. Septo interatrial
4. Ventrículo derecho-trabéculas
cárneas
5. Ventrículo derecho-coronarias
6. Ventrículo derecho con las tres
capas
7. Atrio derecho-músculos pectinados
8. Valva

Arterias

1. Aorta
2. Pulmonar
3. Femoral
4. Iliaca
5. Renal
6. Subclavia
7. Coronaria
8. Carótida

Venas

1. Cava superior
2. Cava inferior

Órganos (muestra)

1. Bazo
2. Hígado

Coloración tricrómica y Fibra elástica (preparadas por Carlos Valencia)

Corazón

- Atrio izquierdo
- Aurícula izquierda
- Ventrículo derecho-trabéculas carneas
- Ventrículo derecho-coronarias
- Atrio derecho-músculos pectinados
- Septo interatrial
- Valva

Arterias

Aorta
Pulmonar
Femoral
Iliaca

Venas

Cava superior
Cava inferior

2.2.2.1. Codificación de las placas

Se uso la siguiente notación para la codifiación de placas. Ejemplos de codificación son: Aorta HS-SCV-AO; Hígado HS-SRE-Hig; Ventrículo derecho HS-H-VD.

- HS: *Homo sapiens*
- SCV: sistema cardiovascular
- SRE: sistema retículo endotelial
- H: corazón

2.2.2.2. Muestras procesadas

Tabla No. 2. Abreviaciones usadas en las muestras procesadas

Muestras	No.	Abreviaciones
Ventrículo derecho-trabéculas carneas	1	VD TC
Ventrículo derecho-coronarias	2	VD
Ventrículo derecho completo (con las tres capas)	3	VD comp
Atrio derecho (músculos pectinados)	4	AD mp
Aurícula del atrio derecho	5	AUD
Septo inter-atrial	6	SIA
Atrio izquierdo	7	AI
Aurícula del atrio izquierdo	8	AUI
Valva de la válvula tricúspide	9	Val
Aorta ascendente	10	AO
Vena cava superior	11	VCS
Vena cava inferior	12	VCI
Arteria pulmonar	13	AP
Arteria ilíaca	14	A ili
Arteria femoral	15	AF
Arteria subclavia	16	Asub
Arteria carótida	17	A Car
Arteria coronaria	18	A Cor
Arteria renal	19	AR
Bazo	20	BZ
Hígado	21	Hig

2.3. Resultados Obtenidos

Los productos obtenidos durante el desarrollo del proyecto son:

1. Un protocolo de captura de imágenes
2. Un total de 7.776 imágenes capturas, correspondientes a 34 muestras con HE, 20 muestras con TC y 11 muestras con FE, para un total de muestras 65 muestra procesadas
3. Una aplicación web para la administración y despliegue de las imágenes disponible en biscar.univalle.edu.co.
4. Un vocabulario controlado de histología humana, sistema cardiovascular

2.4. Conclusiones y Recomendaciones

Los resultados del proyecto constituyen, sin duda, un insumo inicial en la creación de un Atlas de Histología Humana, el cual esta enriquecido con el uso de tecnologías de la Web Semántica. Sin embargo, algunas de las imágenes disponibles en la pagina biscar.univalle.edu.co evidencian la falta de homogeneidad en la iluminación y la unión de las imágenes es un problema que aun no esta resuelto. Esto evidencia la necesidad de un digitalizador de placas histológicas, el cual permitiría no solo tener imágenes de excelente calidad, sino también la preservación de las muestras y la reducción del espacio de almacenamiento.

3. Productos:

Tabla No. 4. Cantidad y tipo de productos pactados en el *Acta de Trabajo y Compromiso* y productos finalmente presentados

TIPO DE PRODUCTOS	No. de PRODUCTOS PACTADOS		No. de PRODUCTOS PRESENTADOS	
Productos de nuevos conocimientos				
Artículo completo publicado en revistas A1 o A2	1		1	
Artículo completo publicados en revistas B				
Artículo completo publicados en revistas C			2	
Libros de autor que publiquen resultados de investigación				
Capítulos en libros que publican resultados de investigación				
Productos o procesos tecnológicos patentados o registrados				
· Prototipos y patentes				
· Software	1		1	
Productos o procesos tecnológicos usualmente no patentables o protegidos por secreto industrial				
Normas basadas en resultados de investigación	1		1	
Formación de recursos humanos	No. de estudiantes vinculados	No. de tesis	No. De estudiantes Vinculados	No. De tesis
Estudiantes de pregrado	1	1	4	2

TIPO DE PRODUCTOS	No. de PRODUCTOS PACTADOS		No. de PRODUCTOS PRESENTADOS	
Semillero de Investigación	1		0	
Estudiantes de maestría	1		2	1
Estudiantes de doctorado	1		1	
Productos de divulgación				
Publicaciones en revistas no indexadas				
Ponencias presentadas en eventos (congresos, seminarios, coloquios, foros)	No. de ponencias nacionales	No. de ponencias internacionales	No. de ponencias nacionales	No. de ponencias internacionales
	1		1	1
Propuesta de investigación				
Propuestas presentadas en convocatorias externas para búsqueda de financiación.	1		Convocatoria Proyectos de investigación en SALUD, Colciencias-Minsalud Apertura: Marzo 28, 2014	

Detalle de los Productos de Software

Aplicación web para la administración y visualización de imágenes

Detalle de las Normas basadas en resultados de investigación

Protocolo de toma de imágenes

Detalle de Formación de Recurso Humano

Estudiantes de Pregrado: Yhoiss Smith Muñoz Cerón , María Claudia Santamaría, Jorge Eduardo Rodríguez Villa y Leonardo Rodríguez

Estudiantes de Maestría: Estefanía Cuellar Rivas, Israel Alejandro Perdomo

Estudiante de Doctorado: Claudia Ximena Mazo

Tabla No. 5. Detalle de productos

Tipo de producto:	Artículo
Nombre General:	Revista BIOMEDICA. Institución Editora: Instituto Nacional de Salud. ISSN: 0120-4157. Categoría A1
Nombre Particular:	Artículo Automatic Identification of Coating Epithelial Cells
Ciudad y fechas:	En evaluación, artículo enviado el 31 de Octubre de 2013
Participantes:	Claudia Mazo, Maria Trujillo, Liliana Salazar
Sitio de información:	http://www.revistabiomedica.org/index.php/biomedica
Formas organizativas:	GEDI-TEBLAMI

Tipo de producto:	Artículo
Nombre General:	Revista Lecture Notes in Computer Science, (2013) Vol. 8259 Pages 174-180. ISBN 978-3-642-41826-6, ISSN 0302-9743, DOI 10.1007/978-3-642-41827-3. Categoría C
Nombre Particular:	Artículo <i>Identifying Loose Connective and Muscle Tissues on Histology Images</i>
Ciudad y fechas:	Berlin Heidelberg, Nov. 2013
Participantes:	Claudia Mazo, Maria Trujillo, Liliana Salazar
Sitio de información:	http://link.springer.com/
Formas organizativas:	GEDI-TEBLAMI



Tipo de producto:	Artículo
Nombre General:	Revista Lecture Notes in Computer Science, (2012) Vol. 7441, Pages 567-574. ISBN 978-3-642-33274-6, ISSN 0302-9743, DOI 10.1007/978-3-642-33275-3_70. Categoría C
Nombre Particular:	Artículo An Automatic Segmentation Approach of Epithelial Cells Nuclei
Ciudad y fechas:	Berlin Heidelberg, Nov. 2012
Participantes:	Claudia Mazo, Maria Trujillo, Liliana Salazar
Sitio de información:	http://link.springer.com/
Formas organizativas:	GEDI-TEBLAMI

Tipo de producto:	Resumen
Nombre General:	VIII Congreso Colombiano de Morfología Revista Visiones de la Morfología Contemporánea, (2012) pág. 90-91. Buhos Editores LTDA, Primera Edición, ISBN: 978-958-57694-0-3.
Nombre Particular:	Identificación de Núcleos de las Celular Epiteliales Asistido por Ordenador
Ciudad y fechas:	Tunja, Noviembre 1, 2 y 3 de 2012
Participantes:	Claudia Mazo, Maria Trujillo, Liliana Salazar
Sitio de información:	http://issuu.com/ascom.memorias2012/docs/visiones_de_la_morfologia_contemporanea_online .
Formas organizativas:	GEDI-TEBLAMI

Tipo de producto:	Resumen
-------------------	---------



Nombre General:	XVIII CONGRESO PANAMERICANO DE ANATOMÍA
Nombre Particular:	Identificación Automática de los Tejidos Conectivo Laxo y Muscular Utilizando Información Morfológica
Ciudad y fechas:	Huatulco, Oax. México, 29 de Septiembre – 4 de Octubre de 2013
Participantes:	<i>Claudia Mazo, Maria Trujillo, Liliana Salazar</i>
Sitio de información:	http://www.congresopanamericanodeanatomia.com/ .
Formas organizativas:	GEDI-TEBLAMI

Tipo de producto:	Trabajo de Investigación
Nombre General:	Maestría en Ingeniería, énfasis Ingeniería de Sistemas y Computación. Facultad de Ingeniería Universidad del Valle
Nombre Particular:	Identificación Automática de Estómago e Intestinos en Imágenes Histológicas
Ciudad y fechas:	
Participantes:	Israel Alejandro Perdomo
Sitio de información:	
Formas organizativas:	GEDI-TEBLAMI



Tipo de producto:	Trabajo de Grado
Nombre General:	Programa de Ingeniería de Sistemas, Facultad de Ingeniería Universidad del Valle
Nombre Particular:	Automatización del análisis morfométrico de muestras provenientes de músculo esfínter externo de la uretra
Ciudad y fechas:	
Participantes:	Leonardo Rodríguez Jiménez
Sitio de información:	
Formas organizativas:	GEDI-TEBLAMI

Tipo de producto:	Trabajo de Grado
Nombre General:	Programa de Ingeniería de Sistemas, Facultad de Ingeniería Universidad del Valle
Nombre Particular:	Método para la creación de mosaicos de imágenes de microscopia de muestras histologías
Ciudad y fechas:	
Participantes:	Jorge Eduardo Rodríguez Villa
Sitio de información:	
Formas organizativas:	GEDI-TEBLAMI

4. Impactos actual o potencial:

El desarrollo del presente proyecto, constituye un gran aporte a la enseñanza de la histología en nuestro país, pues es el primer atlas de histología, organizado por sistemas, con la debida descripción y rigurosidad, que se presenta por parte de una universidad Colombiana; si bien es la primera etapa, una vez se logre que se avance en el desarrollo de otros sistemas corporales, toda la comunidad académica de las facultades de salud del país serán beneficiadas, ya que hasta la fecha es muy limitado el material que los estudiantes y usuarios académicos disponen sobre el área.

Adelantar proyectos donde confluyen las ciencias de la salud con las ingenierías en la búsqueda de soluciones a problemas académicos tiene un alto impacto en investigación, ya que se amplía el campo de trabajo para ambas áreas, pues de esta forma, se pueden plantear objetivos mucho más ambiciosos, donde no solo el impacto sea académico sino social, al involucrar objetivos que también solucionen problemas de diagnóstico en patologías frecuentes.

Maria Patricia Trujillo U.

VoBo. Vicedecano de Investigaciones

Listado de Anexos

Anexo 1: Protocolo de captura de imágenes

Anexo 2: Descripción de las muestras y numero de imágenes capturadas

Anexo 3: Manual de Administración de la aplicación biscar.univalle.edu.co

Anexo 4: Manual de Usuario de la aplicación biscar.univalle.edu.co

Anexo 5: Vocabulario controlado usando cuestiones de competencias

Anexo 6: Articulos publicados y sometidos a revistas

6.1. Automatic Identification of Coating Epithelial Cells

6.2. Identifying Loose Connective and Muscle Tissues on Histology Images

6.3. An Automatic Segmentation Approach of Epithelial Cells Nuclei

Anexo 7: Resúmenes y certificados de participación en Congresos

7.1. Evento Internacional: XVIII Congreso Panamericano de Anatomía

7.2. Evento Nacional: Congreso Colombiano de Morfología

Anexo 8: Certificados estudiantes de pregrado y postgrados

8.1 Estudiantes de pregrado

8.2 Estudiantes de postgrado