

DetECCIÓN DE PÓLIPOS en el intestino grueso

Por Marcelo Fiori*

Para prevenir el cáncer colorrectal es necesario detectar y eliminar los pólipos que se forman dentro del colon y/o el recto. La mejor técnica de detección es la fibrocolonoscopia, pero debido a ser una técnica costosa e invasiva se están desarrollando otras alternativas. Una de ellas es la colonoscopia virtual en la que, con una tomografía y técnicas de procesamiento de imágenes, se “ve” el interior del intestino.

El cáncer colorrectal es la segunda causa de muerte relacionada al cáncer en Uruguay (1). La mayoría de los casos comienzan con la aparición de pólipos (un crecimiento anormal de tejido sobre la pared del colon), por lo tanto, la detección temprana de estos es fundamental para prevenir la enfermedad, permitiendo reducir las tasas de mortalidad hasta en un 90%.

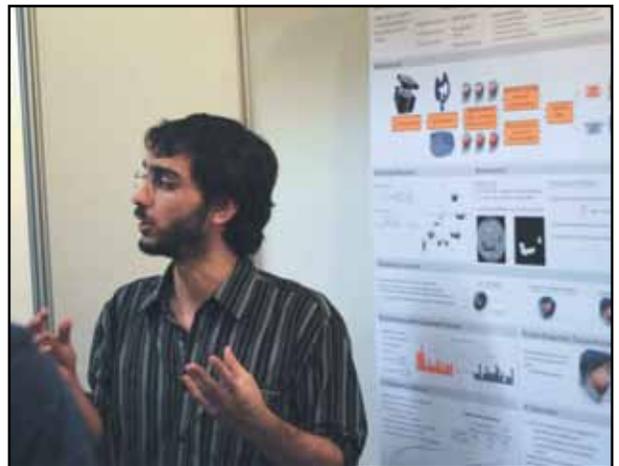
Los pólipos pueden ser clasificados de acuerdo a su tamaño midiendo el diámetro y, de acuerdo a su morfología, en pedunculados (con un tallo de implantación), sésiles (crecen directamente de la pared del colon) y planos. Los pólipos planos son de especial interés, por un lado porque son alrededor de 10 veces más probables de tener un desarrollo anormal en las células, displasia epitelial de alto grado, que se puede convertir en cáncer *in situ* o cáncer invasivo y, por otro lado, porque por su pequeño tamaño es difícil detectarlos y por ello son una fuente muy importante de falsos negativos.

Colonoscopia

La técnica usual para la detección de pólipos es la colonoscopia óptica, o fibrocolonoscopia, debido a sus buenos resultados. Se trata de una exploración que permite la visualización directa de todo el intestino grueso por dentro, lo que se realiza introduciendo por el ano un tubo blando, flexible, con un sistema óptico en su extremo, que incluye fuente de luz y una cámara filmadora. Durante el estudio, que se lleva a cabo bajo sedación del paciente, el médico examina cuidadosamente el colon a través de las imágenes de video. Además, durante el mismo examen es posible realizar intervenciones terapéuticas, como la extracción de pólipos.

Sin embargo, esta técnica no es adecuada para campañas de *screening* o rastreo (2) debido fundamentalmente a su costo, y a que es invasiva.

Una técnica alternativa, prometedora, que surgió en los años 90, es la colonoscopia virtual, o colonografía por tomografía computada. Se trata de una técnica radiográfica que utiliza una computadora para crear imágenes de planos (o cortes) transversales del colon limpio y distendido, para lo cual previamente se insufla aire



Marcelo Fiori durante una presentación de su trabajo

por un pequeño tubo flexible que se inserta en el paciente a través del ano, hasta unos 4 cm de profundidad.

Un médico especialista analiza posteriormente las imágenes obtenidas en una computadora. El procedimiento más común es reconstruir la pared del colon a partir de estas imágenes, y analizar la superficie 3D en la computadora, simulando la colonoscopia óptica.

En ambas técnicas existe riesgo de perforación de colon pero en la colonoscopia virtual este riesgo es mínimo e inferior al de la fibrocolonoscopia, considerándose la colonoscopia virtual una exploración segura. Además, en la colonoscopia óptica es común que no se pueda explorar todo el colon debido a la presencia de lesiones o variaciones anatómicas.

El riesgo debido a la radiación de los rayos X absorbida por el paciente durante la colonoscopia virtual es mínimo y se encuentra dentro de los parámetros de seguridad.

La colonoscopia virtual es entonces una técnica menos invasiva y por ser más barata que la colonoscopia óptica es mucho más adecuada para campañas de *screening*, una vez que se demuestre su eficacia.

Por otro lado, el tiempo de adquisición de imágenes es corto en esta última, y no es necesario un período



Ejemplos de pólipos en colon vistos por colonoscopia óptica: sésil, pedunculado y plano.

de recuperación, por lo que el paciente puede continuar con su vida normal casi de inmediato. Sin embargo, el tiempo que se gana al tomar las imágenes lo consume el médico especialista en analizarlas, procedimiento que le toma unos 20 minutos. Además, la performance de la colonoscopia óptica todavía es mejor considerada.

Detección Asistida por Computadora

En el trabajo que se describe a continuación, que resume la tesis de maestría de quien escribe, realizada en la Facultad de Ingeniería de la Universidad de la República (UdelaR), bajo la dirección de los Dres. Pablo Musé (UdelaR) y Guillermo Sapiro (*University of Minnesota*), se propuso un sistema completo para la detección de pólipos en colonoscopia virtual, mediante técnicas de detección asistida por computadora. El sistema, que incluye desde la toma de las imágenes tomográficas hasta la indicación de las zonas clasificadas como pólipos, tiene como objetivo ayudar al médico a alcanzar mejores resultados tanto reduciendo el tiempo de procedimiento como mejorando la precisión.

Segmentación

El sistema propuesto está compuesto por varias etapas: la primera consiste en la "segmentación del colon". Esto es, detectar a partir de las imágenes volumétricas de tomografía computada, cuál es el interior y cuál es el exterior del colon. Se obtiene entonces una reconstrucción 3D de la pared del colon.

En general, cada estudio de tomografía computada para colonoscopia virtual consta de aproximadamente 400 imágenes de 512 x 512 píxeles. La resolución es de 0.625 mm por píxel y la distancia entre los cortes es de 1 mm. Este conjunto de imágenes se pre-procesa para asignarle a cada vóxel (el equivalente al píxel en un objeto 3D) la probabilidad de que sea un vóxel interior al colon.

El resultado es entonces un volumen donde cada vóxel tiene asignado un valor entre 0 y 1. Luego se busca una superficie que delimite y separe el interior del exterior del colon, es decir, una superficie tal que fuera de ella queden los voxels con valores cercanos a 0, y adentro los voxels con valores cercanos a 1.

Esta superficie (que representa la pared interior del colon) resulta ser "rugosa" debido a la resolución de las

imágenes, por lo tanto hay que suavizarla para obtener una mejor representación del interior del colon para poder calcular curvaturas y otras características con precisión.

Este procedimiento se tiene que hacer con cuidado, puesto que si se suaviza demasiado la superficie, las formas de los pólipos se achatán y por lo tanto resultaría imposible detectarlos. Se debe tener esto en cuenta y suavizar en forma diferente las distintas zonas de la superficie, para no aplanar demasiado las correspondientes a los pólipos.

Zonas candidatas

En la segunda etapa, se buscan zonas de la superficie obtenida que sean candidatas a ser pólipos, teniendo en cuenta básicamente la geometría local de la zona. Entre estas zonas candidatas entonces, estarán los pólipos verdaderos (si los hay), y muchas que en realidad están formadas de tejido normal.

Esta primera detección se hace muy rápido, está basada en reglas muy simples (por ejemplo, si la curvatura de la zona es mayor que un valor determinado predefinido), pero es muy poco específica, en el sentido que, idealmente, todos los pólipos estarán entre estas zonas candidatas, pero también muchas serán zonas sanas.

Es necesario entonces refinar esta primera clasificación. Para esto se calculan doce características para cada una de las zonas, que son básicamente valores que miden aspectos geométricos y de textura que ayudan a distinguir los pólipos.

Seis de esas características son geométricas y por lo tanto se miden en la superficie reconstruida. Son valores asociadas, por ejemplo, a la curvatura de la zona, su área y cuán esférica es. Las otras seis características son de textura y se miden a partir de los niveles de gris de las imágenes originales. Están basadas en que el nivel de gris está relacionado con la actividad celular, y por lo tanto los pólipos pueden presentar variaciones en dicho nivel con respecto al tejido normal.

Una particularidad de muchas de estas doce características es la forma en que se miden: para cada zona candidata se considera un anillo que rodea la zona, que se presume es de tejido normal, y se determinan las diferencias entre los valores de las características medidas en el interior de la zona candidata y en el anillo que la rodea. De esta manera, se está teniendo en cuenta



Ejemplos de pólipos en colon vistos por colonoscopia virtual: sésil, pedunculado y plano.

el contexto para buscar zonas que se diferencien de su entorno, tanto en geometría como en textura. Los resultados confirman que esta manera de medir las características mejora la performance del sistema.

Se tiene entonces una lista de zonas candidatas, y para cada una de ellas tenemos doce características. En el siguiente paso, un algoritmo clasificador, es decir un proceso computacional que se entrena con datos para que aprenda a distinguir entre dos o más clases de objetos, decide si cada una de esas zonas se trata de un pólipo o no. El resultado de esta etapa final es una lista de zonas clasificadas como pólipos.

Si el algoritmo clasificador decide que cierta zona es un pólipo cuando en realidad no lo era, se habla de un falso positivo, mientras que cuando un pólipo no es clasificado como tal por el algoritmo, se habla de un falso negativo. El objetivo es, por supuesto, tratar de no perder ningún pólipo, es decir reducir la cantidad de falsos negativos, sin elevar el número de falsos positivos.

Se puso a prueba el sistema con una base de datos disponible públicamente (de un hospital de Estados Unidos). A los pacientes les realizaron el mismo día la colonoscopia óptica tradicional y un estudio de tomografía computada. Los pólipos encontrados en la colonoscopia óptica son considerados como el resultado correcto. Trabajamos con 60 casos que contenían un total de 49 pólipos de entre 3 mm y 13 mm de diámetro. Se logró clasificar todos los pólipos (es decir, ningún falso negativo) con un promedio de 2 falsos positivos por paciente.

Este número de falsos positivos es posteriormente reducido cuando el médico especialista explora visualmente, en la reconstrucción 3D del colon, cada una de

estas zonas clasificadas como pólipos, y descarta muchos de éstos a simple vista.

Conclusiones

La colonoscopia virtual es una técnica alternativa a la fibrocolonoscopia que está siendo estudiada y mejorada continuamente por investigadores de todo el mundo. Si bien se han logrado avances significativos, todavía hay mucho por mejorar. Consideraciones técnicas, médicas y políticas impiden que sea una técnica usada masivamente por ahora.

La tesis de maestría mencionada se encuentra disponible *online*. Las contribuciones principales de este trabajo son: el método de suavizado de la superficie (reconstrucción de la pared del colon), la búsqueda multi-escala de zonas candidatas y la consideración de un anillo para medir características diferenciales

Notas:

1. El cáncer colorrectal en Uruguay, considerando ambos sexos reunidos, es el tercer cáncer más frecuente y la segunda causa de muerte por cáncer, luego del carcinoma de pulmón. Se diagnostican aproximadamente 1500 casos por año, ocurriendo el 90% en mayores de 50 años. Fallecen, por esta causa, aproximadamente 900 uruguayos por año. (Fondo Nacional de Recursos 2008)

2. El screening puede definirse como la provisión de una oportunidad de ser "testado" dentro de una población de individuos asintomáticos o con un riesgo aumentado de padecer la enfermedad. El programa debe ser fácilmente aplicable y sus resultados deben demostrar que la inversión necesaria para su implementación es ajustada y adecuada con los beneficios que aporta a la comunidad. En Uruguay desde 2008 se realiza un análisis de las materias fecales, el Fecatest, en el que se busca hemoglobina, la que indicaría un sangrado, posiblemente causado por pólipos. Si da positivo se hace una colonoscopia óptica.

Bibliografía

1. Fiori, M., Musé, P., Aguirre, S. y Sapiro, G. (2010) Automatic colon polyp flagging via geometric and texture features, en *Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)*, vol. 1, (3170-3173), N.J. USA

2. Fiori, M., Musé, P. y Sapiro, G. (2011) A complete system for polyps flagging in virtual colonoscopy, *IMA Preprint Series, University of Minnesota*. Recuperado el 11 de marzo de 2012, de <http://www.ima.umn.edu/preprints/apr2011/2367.pdf>

3. Fiori, M. (2011) Segmentation and polyp detection in virtual colonoscopy: a complete system for computer aided diagnosis, *Master's thesis, Montevideo, Universidad de la República, Facultad de Ingeniería*. Recuperado el 11 de marzo de 2012 de <http://iie.fing.edu.uy/publicaciones/2011/Fio11a/>

* **Marcelo Fiori** es Magister en Ingeniería Matemática por la Universidad de la República (UdelaR) y estudiante de doctorado en la Facultad de Ingeniería de la UdelaR.



Zona candidata rodeada de anillo