



Universidad Austral de Chile

Facultad de Ciencias de la Ingeniería
Escuela de Ingeniería Civil en Informática

SANGRIA: RECONOCIMIENTO DE ELEMENTOS FORMES UTILIZANDO MACHINE LEARNING

Proyecto para optar al título de
Ingeniero Civil en Informática

PROFESOR PATROCINANTE:
JORGE MATURANA ORTIZ
DOCTOR EN INFORMÁTICA

PROFESOR PATROCINANTE:
CRISTIAN ROJAS PÉREZ
INGENIERO/A CIVIL EN INFORMÁTICA
MAGISTER EN INGENIERÍA
PARA LA INNOVACIÓN

PROFESORA INFORMANTE
POR DECIDIR
INGENIERO/A CIVIL EN INFORMÁTICA

FELIPE IGNACIO SALAZAR JIMÉNEZ

VALDIVIA – CHILE
2018

ÍNDICE

ÍNDICE	1
ÍNDICE DE TABLAS	3
ÍNDICE DE FIGURAS	4
RESUMEN	7
1. INTRODUCCIÓN	1
1.1 Definición de objetivos.....	2
1.1.1 Objetivo general.....	2
1.1.2 Objetivos específicos	2
1.2 Motivación	3
1.3 Organización del documento.....	3
2. CLASIFICACIÓN DE ELEMENTOS FORMES.....	4
2.1 Historia.....	4
2.2 Glóbulos rojos	5
2.2.1 Modificaciones de la forma	6
2.2.1.1 Acantocito.....	6
2.2.1.2 Esquistocito.....	6
2.2.1.3 Macrocito	6
2.2.1.4 Esferocito	7
2.3 Glóbulos blancos y Plaquetas.....	8
3. TECNOLOGÍA DE ANÁLISIS DE FROTIS	10
3.1 Contador Hematológico	10
3.2 Herramientas de análisis en computación	11
3.2.1 Visión artificial	11
3.2.2 Aprendizaje automático	12
4. PROBLEMÁTICA	14
4.1 Solución propuesta	14
4.1.1 Etiquetado	15
4.1.2 Entrenamiento del modelo Machine Learning.....	18
4.1.3 Entrenamiento del modelo Machine Learning.....	19
4.2 Roles.....	20

4.2.1	Profesores.....	20
4.2.2	Estudiantes	20
4.2.3	Profesores.....	20
4.2.4	Oficina de transferencia y licenciamiento UACH (OTL).....	20
5.	DESARROLLO DE LA SOLUCIÓN	21
5.1	Preparación del dataset.....	21
5.1.1	Reconocimiento y separación de células	21
5.1.2	Etiquetado de células	24
5.1.2.1	BackEnd.....	24
5.1.2.2	FrontEnd	24
5.2	Entrenamiento.....	27
5.2.1	Configuración adecuada del modelo.....	27
5.2.2	Patagón.....	27
5.2.3	Gráficos de zonas de interés.....	28
5.3	Clasificación.....	28
6.	RESULTADOS	30
6.1	Resultados en preparación de imágenes	30
6.1.1	Resultados de identificación y extracción.....	30
6.1.2	Resultados de etiquetado.....	30
6.2	Resultados de YOLO.....	31
6.2.1	Resultados entrenamiento	31
6.2.2	Métricas de clasificación en algoritmos ML	31
6.2.3	Resultados clasificación.....	33
7.	CONCLUSIONES Y TRABAJOS FUTUROS.....	36
7.1	Conclusiones Generales.....	36
7.2	Trabajo Futuro.....	37
8.	REFERENCIAS	38

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA	PÁGINA
Tabla 1: Identificador de clase.....	16
Tabla 2: Archivo de configuración YOLO.....	17
Tabla 3: Métricas de predicción	17

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA	PÁGINA
Figura 1: Frotis	4
Figura 2: Célula	4
Figura 3: Acantocito	5
Figura 4: Esquistocito	5
Figura 5: Macrocito	5
Figura 6: Esferocito	6
Figura 7: Leucocitos	6
Figura 8: Plaquetas	8
Figura 9: Contador hematológico	11
Figura 10: Enfoque visión artificial.....	12
Figura 11: Arquitectura CNN.....	15
Figura 12: Peso y Bias	19
Figura 13: Arquitectura propuesta.....	19
Figura 14: Proceso de etiquetado.....	20
Figura 15: Procesamiento de imagen.....	20
Figura 16: Arquitectura etiquetado.....	20
Figura 17: Modelo de datos etiquetado	20
Figura 18: Formato de etiquetado.....	21
Figura 19: Arquitectura entrenamiento YOLO.....	22
Figura 20: Arquitectura clasificación YOLO	23
Figura 21: Imagen original	24
Figura 22: Frotis en escala de grises.....	25
Figura 23: Frotis con técnica <i>dilation</i> aplicada.....	25
Figura 24: Contornos en frotis.....	26
Figura 25: Célula identificada	26
Figura 26: Web de etiquetado.....	27
Figura 27: Célula seleccionada.....	29
Figura 28: Yolo Mark	29
Figura 29: Entrenamiento	30
Figura 30: Imagen clasificada.....	30
Figura 31: Resultados preparación de imágenes	33

Figura 32: Clasificación real (verde) versus predicción (rojo).....	33
Figura 33: Demostración gráfica de IoU	35
Figura 34: Precision y Recall del modelo YOLO.....	35
Figura 35: Imagen menor Precisión y Recall	35
Figura 36: Gráfico de resultados menores valores	35
Figura 37: Imagen mayor Precision y Recall	35
Figura 38: Gráfico de resultados mayores valores	35

RESUMEN

El ser humano es propenso a sufrir una gran cantidad de enfermedades a lo largo de su vida, estas pueden ser provocadas por múltiples causas, tales como mala alimentación, estilo de vida sedentario, origen genético, entre otras. La manera de detectar una gran parte de estas dolencias es a través del análisis de muestras de sangre. El diagnóstico temprano de un paciente basado en el estudio de su sangre permite comenzar tratamientos que podrían retardar e incluso curar los efectos que la enfermedad puede tener en él o ella.

La sangre es un tejido vivo formado por líquidos y sólidos que tiene distintas funciones: transportar oxígeno hacia las células del cuerpo, regular temperatura corporal, entre otras. La parte líquida es llamada plasma y contiene agua, sales y proteínas. La parte sólida contiene células denominadas glóbulos rojos (eritrocitos), glóbulos blancos (leucocitos) y plaquetas, estos elementos, también llamados elementos formes o elementos figurados.

Eritrocitos y Leucocitos poseen variaciones naturales, es decir, existen varios tipos de células que componen cada uno de estos elementos figurados. Por otro lado, las plaquetas, mientras no tengan anomalías, se desarrollan solo en un tipo. Los elementos formes son el motivo de estudio del presente proyecto.

En este documento se plasma el desarrollo de múltiples scripts y softwares que permiten clasificar células presentes en una muestra de sangre utilizando inteligencia artificial. Para lograrlo destacan hitos como desarrollo web, estudio de hematología, manejo de docker y algoritmos de inteligencia artificial.

El flujo del proyecto consiste en analizar las células que componen muestras de sangre, las cuales fueron recopiladas desde el departamento de Onco Hematología de la Universidad Austral de Chile (UACH) ubicado en el Hospital Base de Valdivia. Dichas células debieron ser identificadas y separadas a través de un script para ser analizadas independientemente. Luego, se desarrolló un software web para analizar las células obtenidos en el proceso de separación, este hito fue realizado por los estudiantes de Tecnología Médica de la UACH.

Finalmente se debió realizar el proceso de entrenamiento de la red neuronal “YOLO” de forma remota en el supercomputador de la UACH utilizando contenedores de software denominados “Dockers”. La información recopilada en aquel proceso se utilizó como sustento utilizado para clasificar otras muestras de sangre.

1. INTRODUCCIÓN

El propósito del presente documento es plasmar la información correspondiente al desarrollo del proyecto SangrIA para optar al título de Ingeniero Civil en Informática.

En el Hospital Base de Valdivia se encuentra la Unidad de Onco Hematología, laboratorio en el que se analizan muestras de sangre de pacientes con cáncer, enfermedad en la que se ven múltiples alteraciones de las células que componen los elementos formes. Los profesores de este laboratorio se encargan de estudiar las células que se presentan en este tipo de enfermedad con fines de investigación, mientras que los estudiantes de Tecnología Médica de la UACH desempeñan actividades prácticas que corresponden al aprendizaje dictado por asignaturas de su malla curricular. Tanto docentes como estudiantes desempeñan labores en el presente proyecto.

Estas células son llamadas Elementos Formes y su análisis se realiza estudiando lo que se denomina frotis (Figura 1), los frotis son imágenes que abarcan un área o sección correspondiente a una muestra de sangre humana en el cual se observan las células que componen los elementos formes. Para obtener los frotis correspondientes a una muestra de sangre, el procedimiento estándar consiste en extraer la sangre desde el brazo del paciente. Luego, esta es separada del plasma a través de un proceso llamado *centrifugación*, el cual permite aislarla, obteniendo solo la parte sólida, la cual es utilizada para analizar en el microscopio.

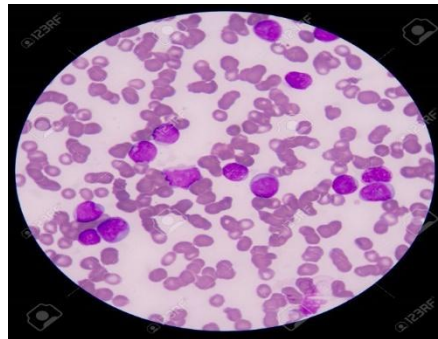


Figura 1: Frotis

El proceso de analizar las células presentes en muestras de sangre tiene como objetivo orientar al médico hacia el posible diagnóstico de varios síndromes y enfermedades así como establecer una evaluación de su gravedad, evolución, potenciales complicaciones y recuperación. Actualmente este trabajo es desempeñado por dispositivos electrónicos que cumplen principalmente con tareas como el conteo de las células, su distribución y volumen. Sin embargo, en los casos donde aparecen células patológicas, es decir, células que pueden estar presentes por la causa de enfermedades, estos equipos la registran pero les nombran como “células atípicas” o alarma, lo cual exige la inspección de un profesional. Teniendo en cuenta lo mencionado, el ojo humano sigue siendo insustituible en el hallazgo de alteraciones morfológicas que se puedan presentar en una extensión de la sangre periférica.

El presente proyecto tiene como finalidad desarrollar un prototipo de software orientado al análisis de muestras de sangre con el fin de reconocer los distintos tipos de células existentes en la sangre, así como también sus respectivas variaciones (células patológicas) sin la necesidad de un contador hematológico. Así, a través de la utilización de SangrIA para identificar células, las personas que se desarrollen en el área de la hematología podrán saber si la muestra presenta alteraciones, siendo este el análisis de diagnóstico para saber si el paciente está sano o padece alguna enfermedad.

1.1 Definición de objetivos

1.1.1 Objetivo general

Definir un prototipo de software que sea capaz de identificar y clasificar células presentes en imágenes de frotis de sangre, con el fin de asignar la variación a la que pertenece según corresponda.

1.1.2 Objetivos específicos

- Investigar y estudiar el estado del arte asociado a la aplicación de inteligencia artificial aplicada a salud, centrándose específicamente en el análisis de muestras de sangre.
- Investigar a lo largo de todo el desarrollo del proyecto, en Atlas, libros y artículos, el contenido referente al estudio de la sangre, elementos formes, enfermedades relacionadas a estos, entre otros.
- Crear algoritmo que sea capaz de analizar una muestra de sangre e identificar células para luego extraerlas en imágenes independientes.

- Crear un DataSet con imágenes de muestras y células correctamente etiquetadas que identifique el tipo de célula al cual corresponde y sus posibles deformaciones.
- Crear una Red Neuronal basada en Machine Learning, que extrayendo el conocimiento desde el DataSet sea capaz de identificar el tipo de célula al cuál pertenece la muestra, y sus respectivas deformaciones.
- Crear un prototipo de aplicación web con arquitectura API REST que permite a usuarios interactuar con la tecnología de detección e identificación de células en muestras de sangre.

1.2 Motivación

Este proyecto permite entregar un aporte a las personas que se desarrollan en el área de hematología que se ven afectados por no poseer contadores hematológicos, o que, producto de otros factores, tal como la pandemia causada por el virus SARS-COV-19, no pueden recurrir a un laboratorio a utilizar la implementación necesaria.

Cabe mencionar que para analizar muestras de sangre cuando no se tiene contador hematológico, se debe hacer de forma manual, lo cual es una labor que toma una cantidad de tiempo considerable para la persona encargada, labor que generalmente desempeña un tecnólogo/a médico.

En proyectos donde se requiere esfuerzos transdisciplinarios, se pueden lograr grandes enseñanzas, ya que es necesario estudiar sobre otras áreas para que se pueda lograr un resultado exitoso

1.3 Organización del documento

- El presente capítulo 1 titulado “Introducción” tiene como objetivo entregar información general al lector con relación al proyecto.
- El capítulo 2, “Elementos formes”, presenta conocimientos importantes relacionados a elementos formes para la comprensión del proyecto.
- El capítulo 3, “Tecnología de análisis de frotis”, presenta el estado del arte de las tecnologías utilizadas en el proceso de analizar imágenes de frotis.
- El capítulo 4, “Problemática”, enseña los obstáculos que deben ser solucionados.
- El capítulo 5, “Desarrollo de la solución”, muestra el alcance que se pretende llevar a cabo en el proyecto próximamente.
- El capítulo 6, “Resultados”, presenta los resultados obtenidos al implementar el desarrollo de la solución.
- La última sección señala las referencias utilizadas en el texto.

2. CLASIFICACIÓN DE ELEMENTOS FORMES

Como bien sabemos, la sangre desempeña funciones esenciales para la vida. Sin embargo, no es el líquido de color rojizo -dado por la hemoglobina de los eritrocitos- que conocemos por sangre, quien se encarga de todas las funciones, si no, los elementos formes que la componen. Estas células tienen labores específicas dependiendo de la clasificación a la que correspondan. Los eritrocitos son encargados de distribuir el oxígeno a través del cuerpo. Por otra parte, los Leucocitos tienen la tarea de defender al cuerpo de infecciones, inflamaciones y otros, mientras que las plaquetas se encargan de la coagulación de la sangre.

2.1 Historia

En la década de 1660, el anatomista y biólogo Marcello Malpighi realizó su primer acercamiento a los elementos formes al analizar coágulos encontrados en el corazón donde pudo observar pequeños “átomos” rojos. Posterior a este acercamiento, múltiples científicos fueron realizando observaciones más cercanas de estas células, hasta que en el año 1658 Jan Swammerdam hizo la primera observación de Eritrocitos a través de un microscopio. Sin embargo, durante los siguientes 150 años solo se identificaron estas células, hasta que en el año 1842 se descubrieron de las plaquetas, siendo el siguiente año (1843), cuando Gabriel Andral y William Addison realizaron las primeras descripciones sobre Leucocitos, conociéndose así los tres tipos de células que componen los elementos figurados.

El uso del microscopio como herramienta fue planteado por primera vez en 1841 por Hughes Bennett un médico de Edimburgo, Escocia. Este enfoque sería liderado por Lionel Beale desde la década de 1850 hasta la de 1870, siendo finalizado en 1879 por Paul Ehrlich con su técnica para teñir extensiones de sangre y contar células de manera diferenciada.

En la década de 1950 los hermanos Wallace H. Coulter y Joseph R. Coulter crearon el Principio Coulter, siendo este el nacimiento de la primera herramienta automatizada utilizada para analizar muestras de sangre. El principio Coulter es utilizado hasta hoy en día por los dispositivos contadores.

2.2 Glóbulos rojos

Los glóbulos rojos, también denominados Eritrocitos (Fig 2) poseen la forma de una esfera indentada bilateralmente, frecuentemente descrita como un disco bicóncavo. Se caracterizan por su color salmón debido a uno de sus componentes llamado hemoglobina. Tiene un diámetro que oscila entre 7,2 y 7,4 μm y posee un volumen promedio de 91 fL.

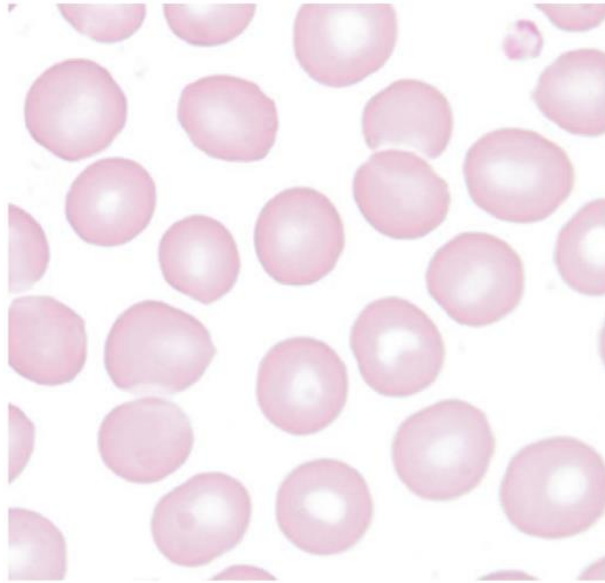


Figura 2: Célula

2.2.1 Modificaciones de la forma

Cuando los glóbulos rojos, en lugar de presentar su forma normal redondeada, se hacen polimorfos, adoptando formas variadas como peras, raquetas, ovaladas, etc., se dice que hay poiquilocitosis en términos generales. A continuación, analizaremos las variaciones específicas que serán tratadas.

2.2.1.1 Acantocito

Eritrocito con proyecciones espaciadas irregularmente que varían en ancho, largo y número. Generalmente denso, y sin palidez central, tal como se muestra en la Figura 3.

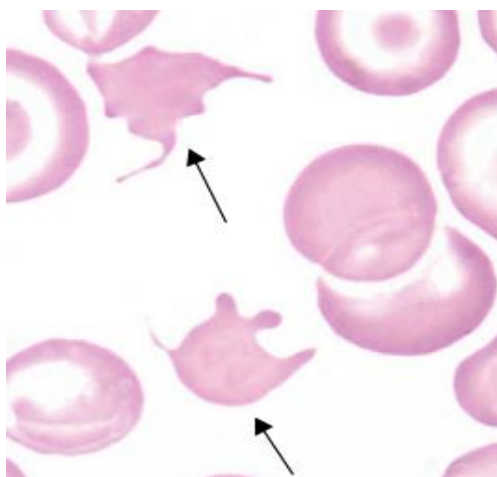


Figura 3: Acantocito

2.2.1.2 Esquistocito

Pertenecen a Eritrocitos fragmentados, pueden variar en tamaño y forma. Además, a menudo demuestran extremidades puntiagudas y aparecen de manera frecuente, tal como se muestra en Figura 4.

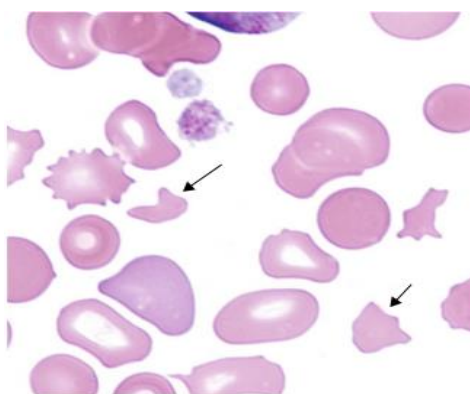


Figura 4: Esquistocito

2.2.1.3 Macrocito

Corresponden a Eritrocitos de mayor tamaño que el promedio, esto está dado por un aumento en su volumen corpuscular. Se puede apreciar en la figura 5.

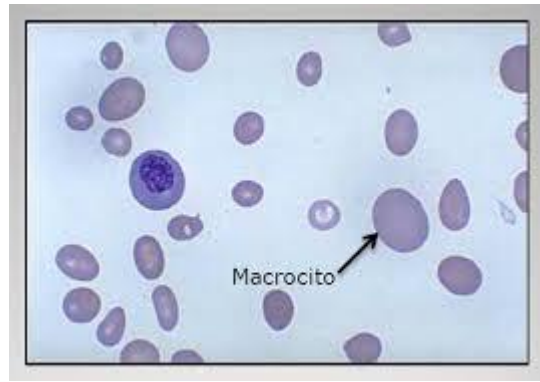


Figura 5: Macrocito

2.2.1.4 Esferocito

Pertenece a un tipo de Eritrocito similar al normal, sin embargo, se diferencia en que no posee la zona central blanca que le proporciona el aspecto bicóncavo a un Eritrocito sano y además, es más oscuro, tal como se muestra en la Figura 6

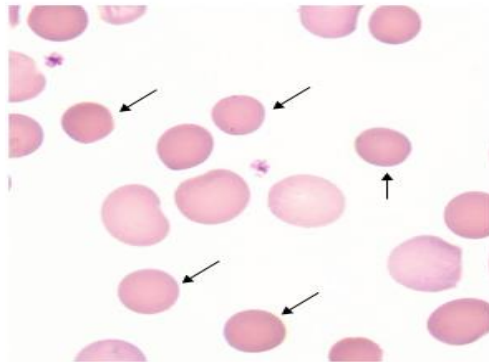


Figura 6: Esferocito

2.3 Glóbulos blancos y Plaquetas

Además de los eritrocitos, existen dos elementos formes que constituyen la parte sólida de la sangre.

Los glóbulos blancos, también conocidos como Leucocitos (Fig 7) son las células blancas que, junto con los eritrocitos y las plaquetas, forman parte del componente celular de la sangre. Su principal labor es defender el organismo de infecciones y agentes infecciosos como virus, bacterias, parásitos, etc. Poseen múltiples clasificaciones, una de ellas está dada por la presencia de gránulos, la cual corresponde a Neutrófilos, eosinófilos y basófilos. Mientras que los leucocitos no granulares son los linfocitos y monocitos. Tienen un diámetro que oscila entre los 7 y 15 μm .

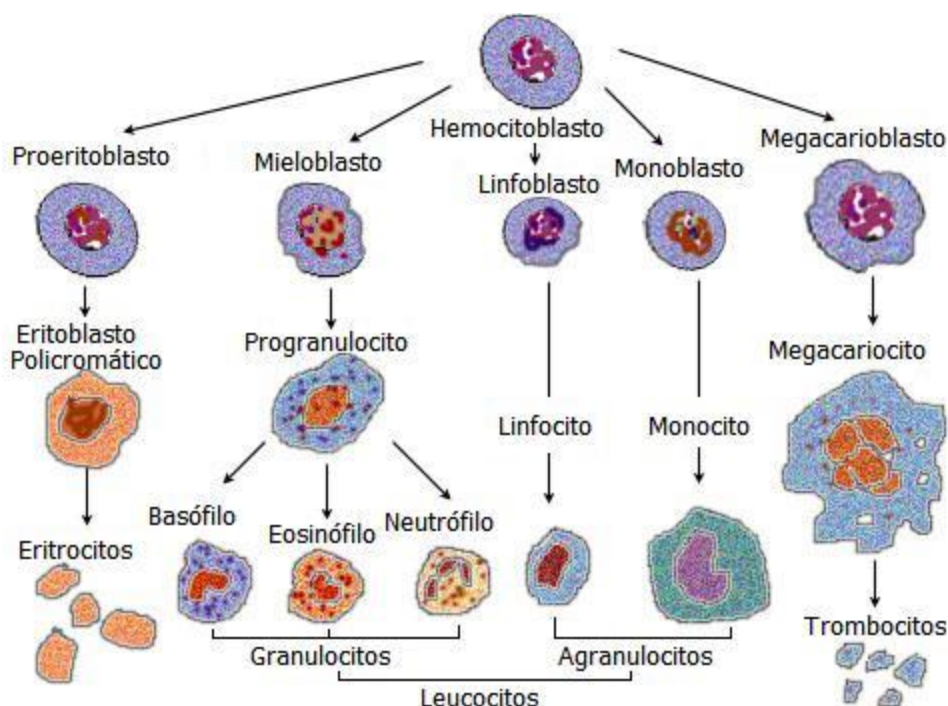


Figura 7: Leucocitos

Las plaquetas (Figura 8) son corpúsculos ¹de 2 a 3 μm de diámetro, de forma oval, sin hemoglobina. Se les ha denominado también trombocitos, por su intervención en la formación del trombo sanguíneo. En condiciones normales se encuentran alrededor de 200.000 por milímetro cúbico. Se clasifican en plaqueta normal o sana y plaqueta gigante, según su tamaño.

¹ Corpúsculo: Partícula de materia de tamaño microscópico.

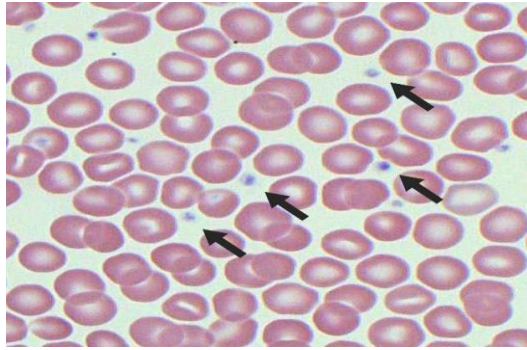


Figura 8: Plaquetas

3. TECNOLOGÍA DE ANÁLISIS DE FROTIS

La visión artificial, también conocida como visión por computadora, es una disciplina científica que incluye métodos para adquirir, procesar, analizar y comprender las imágenes del mundo real con el fin de producir información numérica o simbólica para que puedan ser tratados por computadora.

Las formas de analizar frotis de sangre actualmente son a través de contadores hematológicos o herramientas de análisis de visión artificial.

3.1 Contador Hematológico

Un contador hematológico (Figura 9) o contador Coulter es un aparato utilizado para contar y medir el tamaño de partículas que se basa en el principio Coulter. Funciona aplicando diferencia de potencial en una solución electrolítica en donde hay un agujero en medio. La solución es forzada a fluir de una cámara a otra, arrastrando consigo partículas en suspensión que al atravesar el microcanal que las separa, producen un breve cambio en la resistencia del líquido. El contador detecta estos cambios en la resistencia eléctrica.

El contador tiene como tarea contabilizar células, identificando el nivel de desarrollo en el que se encuentran y las posibles deformaciones que presentan, con el fin de indicar si la muestra de sangre del paciente posee alteraciones. En caso de que existan, es posible diagnosticar la enfermedad que está sufriendo el paciente al que corresponde la muestra. Si, por el contrario, no posee alteraciones, el dictamen puede corresponder al incorrecto funcionamiento de otra área del cuerpo.



Figura 9: Contador Hematológico

3.2 Herramientas de análisis en computación

El desarrollo de algoritmos, software y script relacionados al análisis de imágenes por computadora se denomina visión por computadora. Como para casi todos los problemas de desarrollo de software, existen diferentes maneras de llegar al resultado esperado, por lo que, para realizar este trabajo, se realizó una revisión exploratoria con el fin de sustentar la base teórica para el desarrollo del proyecto. Esta revisión tiene como objetivo determinar el análisis de frotis pertenecientes a muestras de sangre en términos de tecnologías utilizadas en visión por computadora relacionado a entrada y salida de imágenes, separación de células sanguíneas y clasificación de elementos formes.

Analizar células en una muestra de sangre es un proceso que se realiza a través de sofisticados y rigurosos métodos, que deben ser capaces de responder frente a factores sensibles como lo son la calidad de la imagen, el ángulo en que ha sido tomada, entre otros. Estos métodos se basan en técnicas de preprocesamiento aplicadas para reducir el ruido y mejorar características importantes (Dhieb, Ghazzai, Besbes & Massoud, 2019). Para el tratamiento de imágenes en (Alam & Islam, 2019) se describen dos principales enfoques en el proceso de detección y recuento automático de células sanguíneas, estos son el enfoque de procesamiento de imágenes con visión artificial y el enfoque de aprendizaje automático.

3.2.1 Visión artificial

El procesamiento de imágenes con visión artificial se puede describir como la manera manual en que son analizadas las imágenes. Para llevar a cabo sus funciones, primero se evalúan ciertos criterios a través de los cuales deben ser detectadas las células, lo cual luego es plasmado en un algoritmo que reconocerá los elementos basado en la información entregada a priori. En la literatura existen varias técnicas para identificar células, tales como la transformada de Hough, el umbral de saturación HSV, el umbral de grises, entre otros. Estas técnicas están disponibles en bibliotecas como OpenCV, la cual hasta la fecha se le sigue mencionando como la biblioteca más popular de visión artificial del mundo. Algunos métodos como la transformada de Hough, que consiste en la extracción de características, mediante un procedimiento de votación o el umbral de saturación HSV que es un modelado de color en términos de los componentes matiz (H), saturación (S) y brillo (V), son utilizados con el fin de contrastar objetos en una imagen u obtener características específicas.

Las tareas de análisis de imágenes hematológicas utilizando el enfoque de visión artificial sigue el esquema presentado en la Figura 10.



Figura 10: Enfoque visión artificial

En (De la Cruz, Jennifer, Castor, Mendoza, et al. 2017) se desarrolló un sistema de análisis de imágenes utilizando para contar automáticamente las células sanguíneas a partir de una

imagen de frotis de sangre. El sistema se basó en el método de calibración de HSV para distinguir las principales células sanguíneas y las técnicas de análisis de imágenes para estimar el número de células. Los autores utilizaron la misma metodología para detectar glóbulos rojos, blancos y plaquetas. Sin embargo, el método de calibración de HSV iterativo no es capaz de detectar celdas atenuadas. En (Dvanesh, Lakshmi, Reddy, Vasavi, 2018) se introdujo un método de recuento de células sanguíneas automático rentable basado en técnicas de análisis de imágenes para mejorar la segmentación de células y su recuento. Se utilizan algoritmos de detección de bordes y técnicas de relleno morfológico las cuales consisten en aplicar cambio de color de la imagen a escala de grises para posteriormente aplicar el filtro gaussiano con el fin de eliminar el ruido inherente de los dispositivos con el que fue tomada la imagen, luego, se aplica detección de bordes para detectar la forma de las células. Además, se aplicaron técnicas de detección de límites y transformada circular de Hough para contar glóbulos rojos y glóbulos blancos, respectivamente. Sin embargo, este método sigue siendo muy sensible a las células superpuestas y desaparecidas.

3.2.2 Aprendizaje automático

El aprendizaje automático o Machine Learning (ML) es una disciplina de las ciencias de la computación cuyo objetivo es dotar a las computadoras de capacidad para elaborar predicciones y/o tomar decisiones. En ML existen sub disciplinas dependiendo del problema que se quiera solucionar, siendo el Aprendizaje Profundo o Deep Learning (DL) el más utilizado en visión por computadora.

Los detectores modernos preferentemente utilizados en clasificar imágenes están basados en un tipo de modelo DL llamado Red Neuronal Convolutiva (CNN). La utilización de estos se debe a que en su arquitectura (Figura 11) poseen múltiples capas, desde las cuales se procesan y extraen características de las imágenes que sirven posteriormente en la clasificación. Algunos de los CNN más conocidos son AlexNet, VGG-16, ResNet, entre otros.

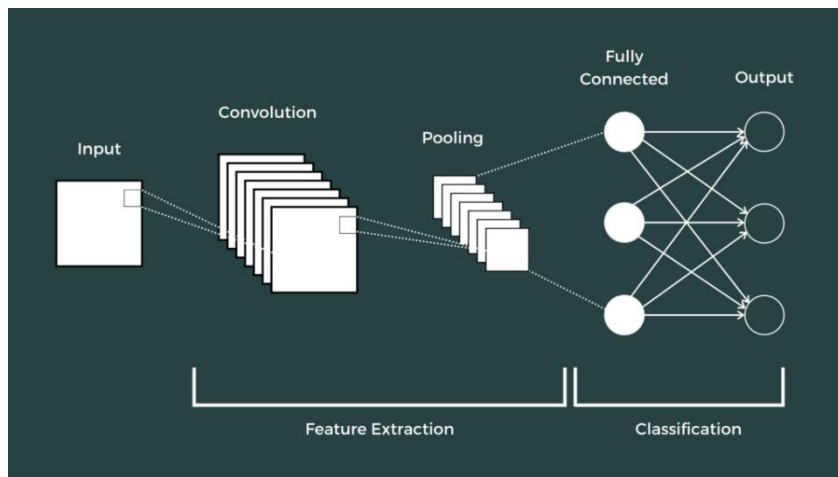


Figura 11: Arquitectura CNN

Las CNN están en su mayoría compuestas por *backbone* y *head*, el primero se encarga del entrenamiento de la red neuronal, mientras que el “head” es utilizado para clasificar y marcar el objeto detectado. Estas estructuras utilizan parámetros denominados weights (pesos en español) y Bias, los cuales son herramientas de aprendizaje dentro de la red.

Los pesos son un parámetro dentro del modelo que transforma los datos de entrada a medida que avanza por las capas que componen la red neuronal. Su función es multiplicar los datos de entrada en cada capa y el resultado de este proceso puede tomar dos caminos: clasificar el objeto o pasar a la siguiente capa de la red neuronal, donde se repite la multiplicación de la entrada por el nuevo peso, es decir, este parámetro se ajusta en cada iteración.

Bias, por otro lado, representa qué tan lejos está la predicción de su valor previsto, así, su

función principal es reducir la diferencia existente en dicho factor.

El funcionamiento de los parámetros mencionados se puede apreciar en la figura 12.

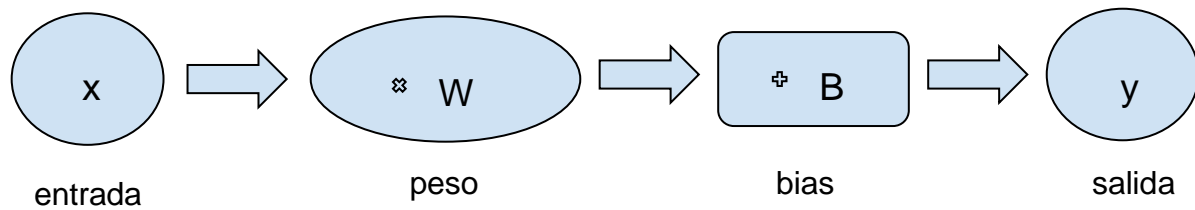


Figura 12: Peso y Bias

En ML también existen otras técnicas aplicadas con el fin de obtener mejores resultados, por ejemplo los detectores utilizan herramientas para aumentar la cantidad de datos y obtener mejores métricas de precisión. Sin embargo, las técnicas más utilizadas se conocen como Bag of Freebies, la cual consiste en una serie de técnicas/métodos para mejorar la precisión del modelo y Bag of Specials, que tiene como objetivo mejorar la precisión en la detección de objetos.

4. PROBLEMÁTICA

Si bien los Tecnólogos médicos reciben los conocimientos necesarios de hematología para clasificar las células según corresponda, este conocimiento se puede ver afectado con el paso del tiempo debido a la falta de práctica. Esta problemática le ocurre actualmente a muchos profesionales que trabajan analizando frotis debido a que en el sistema de salud actual se encuentran distribuidas las muestras según patologías, es decir, según hospitales o unidades dentro del hospital, se encuentra una mayor cantidad de especímenes de cierto tipo. El ejemplo más cercano es el Hospital Base de Valdivia, que posee la unidad de Onco Hematología, lugar donde se evalúan frotis de sangre correspondientes a padecimiento y sospechas de Cáncer, que es un tipo de enfermedad en el que se presentan con mayor frecuencia ciertos tipos de células. En base a esto, en las postas y hospitales pequeños y/o rurales, pese a que se tienen contadores hematológicos que les permite detectar irregularidades en el paciente, no tienen patologías y los frotis de sangre generalmente trabajan son rutinarios, es decir, poseen células sanas y comunes. Por consiguiente, estos profesionales pierden práctica en cuanto a clasificación e identificación de enfermedades, y deben enviar las muestras a tecnólogos médicos especialistas en detección de patologías en otros hospitales para ser analizadas.

en el mundo una de cada mil personas sufre de poliquistosis renal. Asumiendo que solo uno de los padres la padece, cada uno de estos tiene un 50% de probabilidad de transmitir esta enfermedad a su descendencia. Si bien la poliquistosis renal afecta a un 0.1% de la población, todos ellos requerirán de tratamiento de diálisis, que actualmente es el segundo costo más grande que tiene FONASA en Chile, el cual asciende a ocho millones de pesos anuales por persona. El Estado de Chile destina 3.472 millones de pesos para cubrir la diálisis de los enfermos de poliquistosis renal.

Además, existen carencias en la existencia de herramientas tecnológicas como aplicaciones o páginas web que faciliten el aprendizaje del análisis de elementos formes, problemática que podría suplir SangrIA a futuro.

4.1 Solución propuesta

Se propone desarrollar un prototipo de software que facilite la clasificación de elementos formes en la sangre con la finalidad de que el profesional a cargo pueda diagnosticar o reconocer las células de las cuales no posea certeza sobre su clasificación con mayor facilidad. Para el desarrollo de este prototipo, se debe llevar a cabo el flujo de trabajo mostrado en la Figura 13.

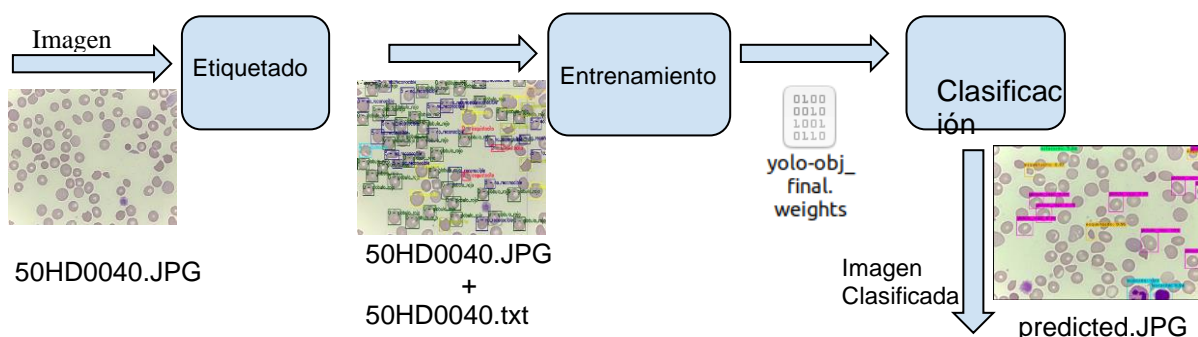


Figura 13: Arquitectura propuesta

4.1.1 Etiquetado

El proceso de etiquetado se divide en las fases de adquisición de datos y etiquetado de células (Figura 14). Ambos procesos son necesarios ya que el entrenamiento del modelo ML recibe como entrada imágenes de frotis completas que contengan los elementos etiquetados. Para etiquetar las células presentes en las imágenes se propone identificar cada célula y separarlas del frotis, con el objetivo de etiquetar cada una de estas individualmente. Así, una vez que las células se encuentren etiquetadas, se asigna la información correspondiente a posición y valor del etiquetado a la imagen de frotis original.

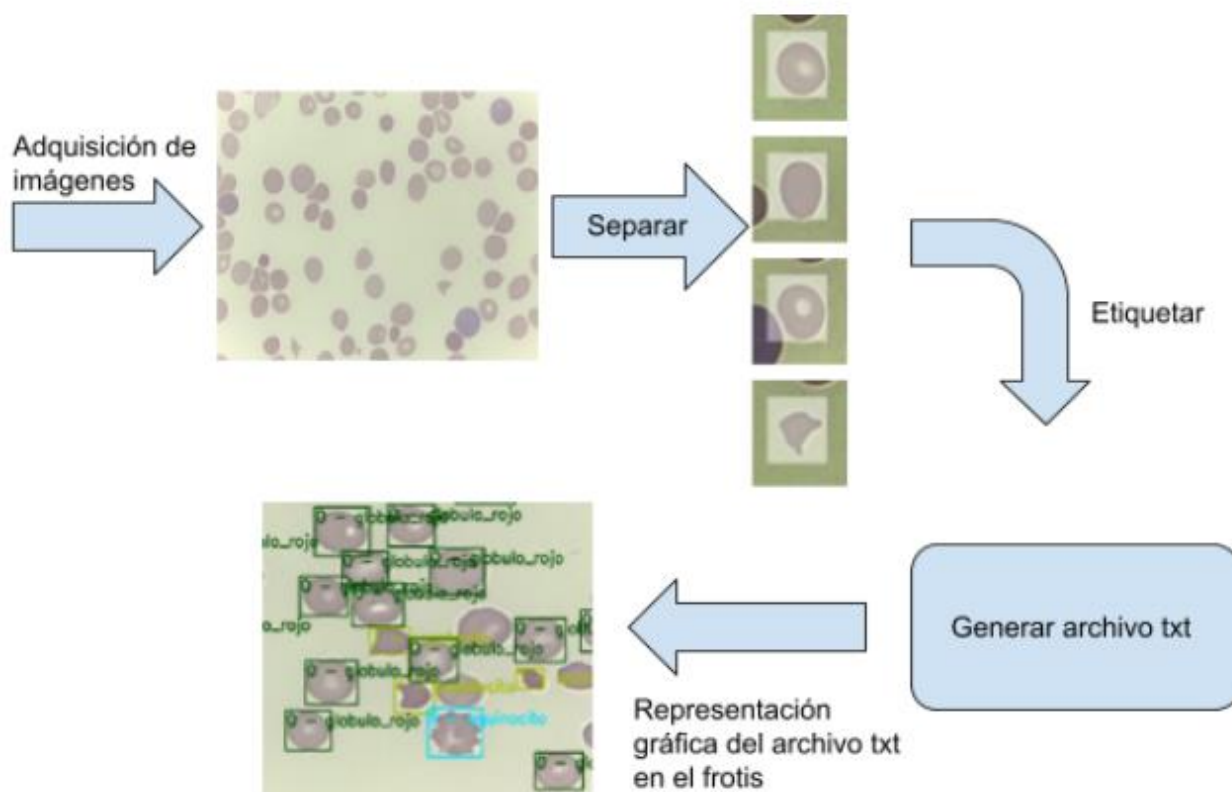


Figura 14: Proceso de etiquetado

El proceso adquisitivo de datos es llevado a cabo por el equipo de Onco Hematología de la UACH. Estos datos corresponden a frotis de sangre representados en imágenes tomadas por un microscopio, el conjunto de estas imágenes es denominado dataset. Como se mencionó anteriormente, el primer objetivo es separar cada imagen siguiendo el esquema de la Figura 15. Para ello se plantea utilizar el lenguaje Python en conjunto a la librería OpenCV.

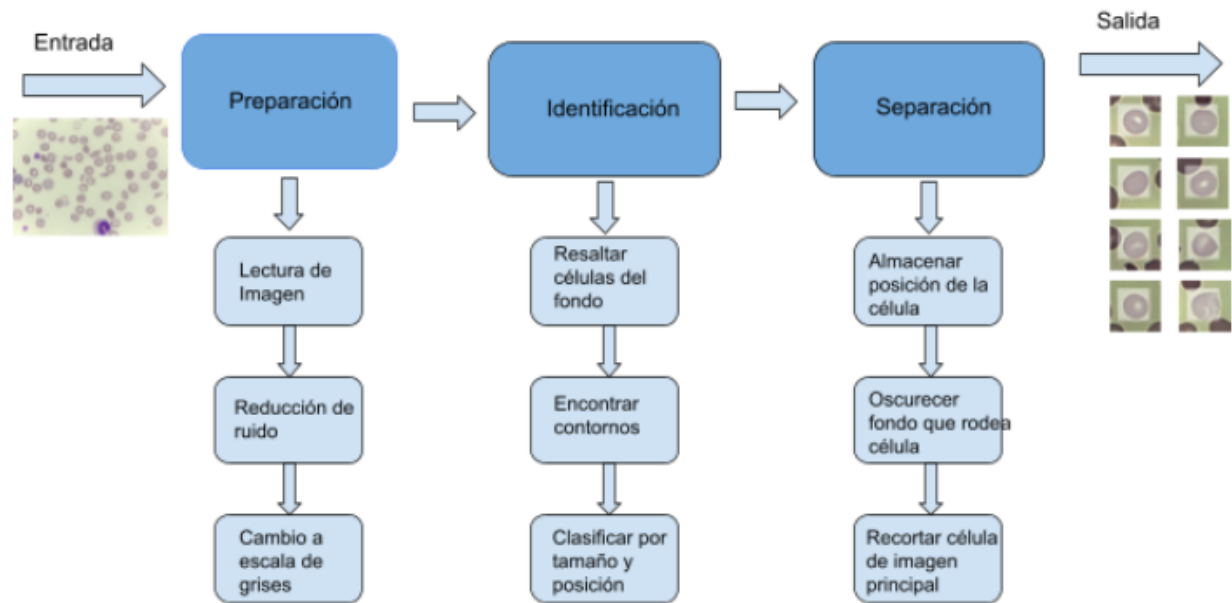


Figura 15: Procesamiento de imagen

El primer paso denominado preparación, permite reducir el ruido presente en la imagen, posteriormente el proceso de identificación tiene como objetivo encontrar las células y características como área y contornos cuya información será utilizada para la fase de separación. El último paso permite separar en imágenes independientes cada célula identificada y almacenar a su vez la posición en coordenadas que la célula ocupa en el frotis

El proceso de etiquetado se propone desarrollar un software web interactivo desarrollado por el responsable del proyecto, esta herramienta permitirá a los estudiantes clasificar células de forma iterativa.

Para lograr esto, el objetivo es diseñar una arquitectura basada en API REST ²(Figura 16), la cual consiste de dos módulos principales llamados *BackEnd* y *FrontEnd*.

El Front End también denominado Interfaz de Usuario es el encargado de presentar y transmitir la información al usuario y a su vez, recopilar la información que resulta de la interacción con este. El lenguaje utilizado para llevar a cabo este software es una biblioteca de JavaScript llamada React.

Por otra parte, el Back End es la parte que se encarga de procesar la información con el fin de recibir y enviar los datos solicitados al Front End. El Backend es construido en Python, estableciendo la conexión con el frontend mediante la librería Flask y la gestión de bases de datos con el kit de herramientas SQL denominado SQLAlchemy.

² API REST: Arquitectura de un software web basado en peticiones del estándar HTTP0

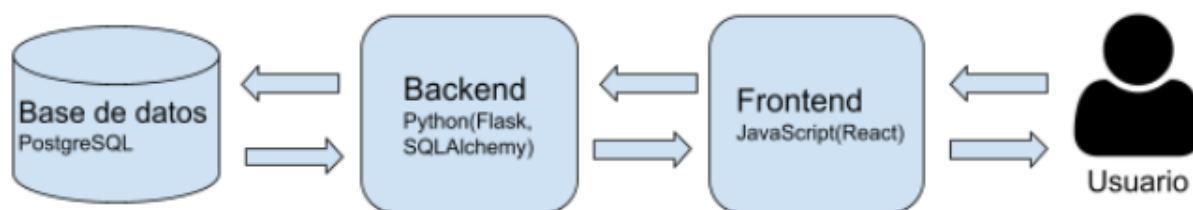


Figura 16: Arquitectura de etiquetado

Luego, el modelo de base de datos utilizado para almacenar la información se muestra en la figura 17.

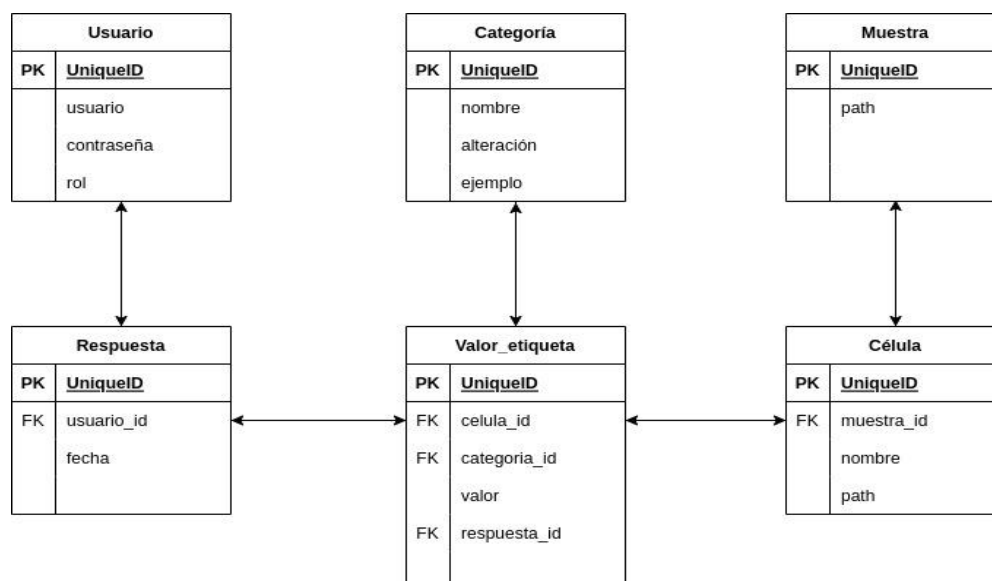


Figura 17: Modelo de datos etiquetado

A continuación, en la figura 18, se muestra el formato del archivo de texto que contiene el ejercicio de etiquetar cinco células correspondientes a la misma imagen. Cada fila recoge la información de una célula. La forma de interpretar la figura es la siguiente: La primera columna indica la clase a la cual pertenece el elemento, este valor está numerado de 0 a 5. La segunda y tercera columnas representan el centro de la célula en la imagen original a la cual pertenece, estos valores se encuentran entre 0 y 1. Finalmente las últimas dos columnas pertenecen al ancho y alto respectivamente de la cuadrícula contenedora tomando valores del mismo formato que las dos columnas precedentes

0	0.329688	0.040278	0.067188	0.069444
0	0.917188	0.937500	0.084375	0.100000
1	0.735937	0.790972	0.054688	0.073611
1	0.706641	0.681944	0.064844	0.069444
2	0.086328	0.565278	0.061719	0.069444
2	0.883594	0.756944	0.054688	0.061111
3	0.794141	0.873611	0.078906	0.105556
4	0.419922	0.073611	0.050781	0.063889

Figura 18: Formato de etiquetado

Cuando el proceso de etiquetado a través del software web finaliza, se analizan las imágenes y en caso de existir células no etiquetadas, el proceso de etiquetado de aquellas se realiza manualmente con la ayuda del software Yolo Mark. Esta herramienta es una interfaz gráfica que permite al usuario marcar y clasificar las células obteniendo el mismo formato de la figura 18.

4.1.2 Entrenamiento del modelo Machine Learning

El software a utilizar tanto para entrenamiento como para clasificación es el método propuesto en (Alam & Islam, 2019), el cual consiste en desarrollar un algoritmo basado en el framework de Machine Learning: You Only Look Once (YOLO v4). Su uso es reconocido por la rapidez y precisión, los cuales son factores esenciales para detectar y clasificar células sanguíneas.

Para llevar a cabo el proceso de entrenamiento se debe ajustar el modelo correspondiente a la clasificación que se desea obtener del proceso. Para ello, se crean los archivos yolo-obj.cfg, Obj.names y obj.data. El primero de estos es el que contiene las características bajo las cuales se entrena el modelo tales como tamaño de imagen, tamaño de muestras a procesar por gpu, número de imagen de entrenamiento, entre otros. El archivo obj.names contiene los nombres de las clasificaciones asignadas a las células y obj.data, al igual que el archivo .cfg, posee el número de clases y, además, las rutas de ubicación de donde se encuentran los archivos de entrenamiento, validación, obj.names y la ruta donde se desean almacenar la información obtenida a partir del entrenamiento.

Para este proceso se separaron las imágenes en dos conjuntos, el set de entrenamiento y el set de testeo. El primero es necesario para entrenar el modelo y el segundo para evaluarlo.

El entrenamiento asociado a la arquitectura de YOLO (Figura 19), se realiza ingresando las imágenes del dataset de entrenamiento junto a los archivos txt que describen su clasificación como parámetro de entrada al proceso de entrenamiento. Los archivos txt se relacionan a la imagen a través del nombre, teniendo como única diferencia el tipo al que corresponde, por ejemplo: para *imagen1.jpg* el archivo que describe su clasificación posee el nombre *imagen1.txt*. Una vez que el proceso de entrenamiento es llevado a cabo, se obtienen los resultados en documentos de extensión .weights. En estos archivos se almacenan los pesos que utiliza la red neuronal para reducir el valor de la función de pérdida, es decir, reducir el factor de error que relaciona a una célula con su clasificación.

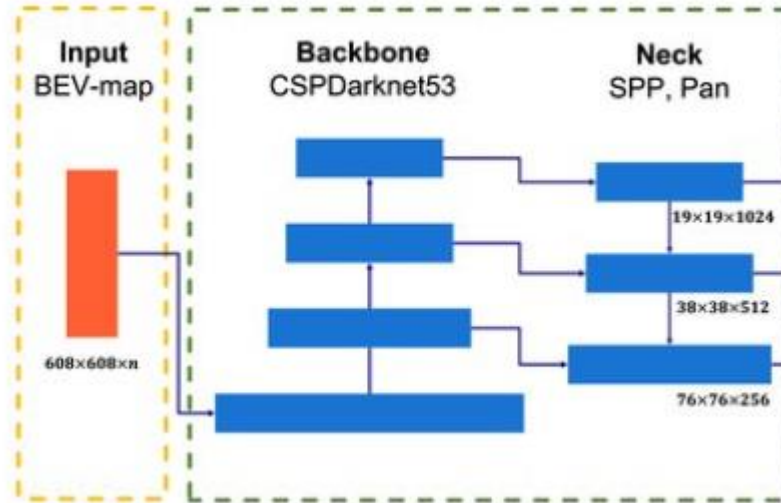


Figura 19: Arquitectura de entrenamiento YOLO

4.1.3 Entrenamiento del modelo Machine Learning

Esta sección abarca la identificación y clasificación del modelo ML YOLO obtenido a partir de los procesos anteriores. El proceso consiste en generar un script que recibe como entrada una imagen de Frotis. Una vez que la imagen es procesada, se obtiene como salida otra imagen con el mismo contenido del Frotis pero de nombre prediction.jpg, la cual contiene las células clasificadas con el nombre con el que el algoritmo le ha valorado encerradas en un cuadro delimitador. A continuación en la figura 20 se muestra la arquitectura del software en su fase de clasificación.

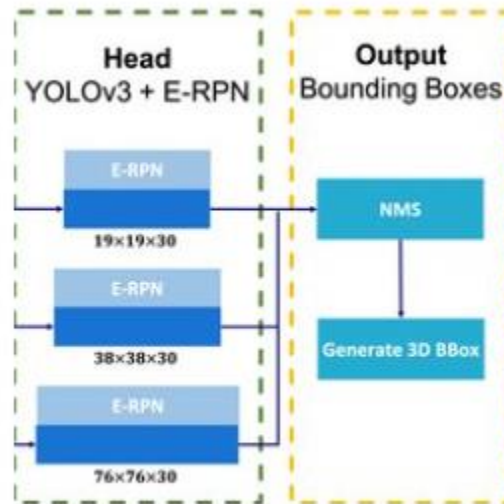


Figura 20: Arquitectura de clasificación YOLO

4.2 Roles

En esta sección se presentan los roles de las personas e instituciones involucradas en el proyecto.

4.2.1 Profesores

Corresponden a las figuras de máxima autoridad en aspectos de conocimiento de Hematología e Informática. Se divide en dos partes o equipos donde el primero -de hematología- está compuesto por la profesora María Soledad Rybertt y el profesor Mauricio López. La profesora Maria Soledad es la encargada de tomar las fotografías correspondientes a los frotis de sangre, así como también de validar la información en la que los estudiantes tengan discrepancia. Mientras que el área informática está compuesta por el profesor patrocinante Jorge Maturana, quien brindó apoyo sobre informática y experiencia en trabajos transdisciplinarios con el área de la salud .

4.2.2 Estudiantes

Son los encargados de etiquetar las células según la clasificación a la cual correspondan. Para desarrollar esta tarea los estudiantes han cursado los cursos de *Hematología general*, *Hematología clínica* y *diagnóstico Hematológico* en la carrera de Tecnología Médica de la UACH. El equipo está compuesto por Francisca Torres, Katty Castro, Alejandro López

4.2.3 Profesores

Este miembro del equipo es quien se encargará de ejecutar el desarrollo de software del proyecto. En esta ocasión solo hay un desarrollador, cuya identidad es el tesista (Felipe Salazar).

4.2.4 Oficina de transferencia y licenciamiento UACH (OTL)

Unidad de la UACH representada en el proyecto por Cristian Rojas. Su labor es vincular las disciplinas de Informática con Medicina, específicamente a los académicos del área médica con el desarrollador del proyecto.

5. DESARROLLO DE LA SOLUCIÓN

5.1 Preparación del dataset

Las imágenes recopiladas por el equipo de Hematología (Figura 21) poseen dimensiones de 2048x1536 píxeles con un tamaño de aproximadamente 1,7 Megabytes. El dataset consiste en un total de 49 imágenes de las cuales 42 son destinadas al entrenamiento del modelo ML, mientras las otras 7 se dejarán para el conjunto de pruebas de este.

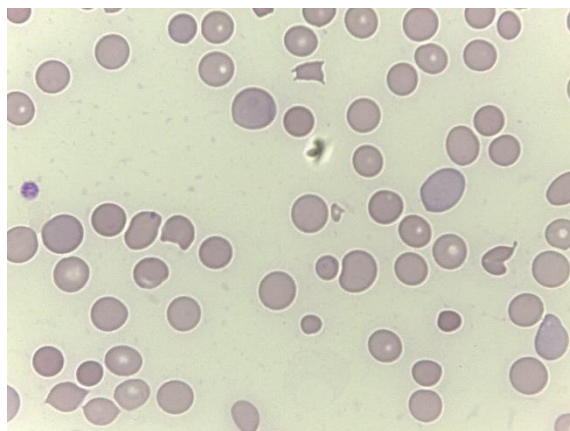


Figura 21: Imagen de frotis original

Para que el software pueda clasificar, primero se debe realizar el entrenamiento de la red neuronal con el tipo de imágenes que luego clasificaremos, en este caso, frotis de muestras de sangre. Aunque YOLO tiene una sección pre-entrenada para muchas clases tales como: Humanos, Autos, Camiones, Perros, Gatos, entre otros, no contiene imágenes de frotis de sangre pre-entrenadas, por lo que el proceso de entrenamiento y clasificación con YOLO se separa en los mismos hitos.

Para conocer a qué tipo corresponde cada elemento forme, se debe analizar cada célula independientemente, cuya clasificación y posición dentro del frotis debe ser conocida. Para ello se debe preparar un dataset que estará compuesto por imágenes de células individualmente separadas. La información que contiene dicho dataset son las coordenadas dentro del frotis y el identificador que lo relaciona con el mismo.

5.1.1 Reconocimiento y separación de células

El script utilizado para reconocer y separar las células ha sido creado la librería de visión artificial OpenCV en el lenguaje Python. Para identificar las células se llevó a cabo una serie de técnicas para la preparación de imágenes. El primer paso fue leer o importar la imagen para luego pasarla a escala de grises (Figura 22).

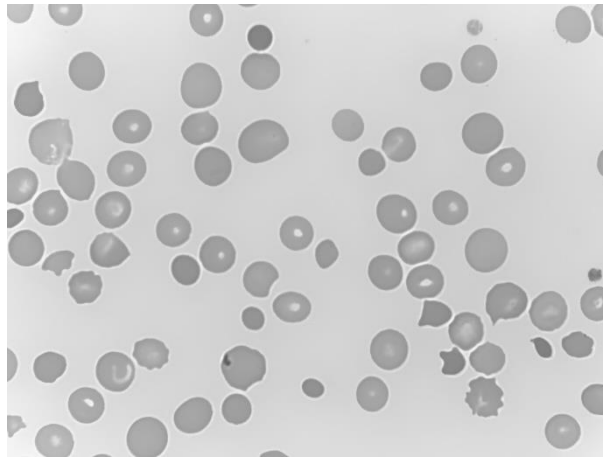


Figura 22: Frotis en escala de grises

La imagen obtenida en escala de grises nos permite binarizar la imagen con el fin de contrastar mejor las células respecto del fondo. La siguiente técnica utilizada se denomina *Dilation* la cual consiste en convolucionar el Frotis en escala de grises con un núcleo de forma circular con el fin de escanear este núcleo sobre la imagen con el fin de maximizar los elementos de forma circular dentro de la imagen, obteniendo el resultado de la Figura 23.

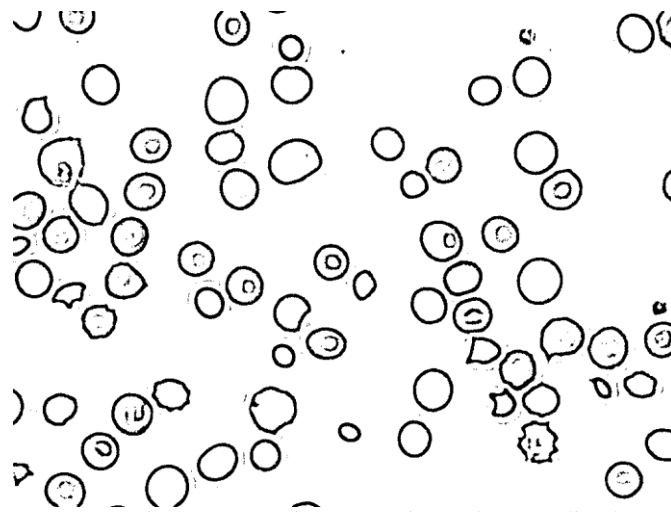


Figura 23: Frotis con técnica *Dilation* aplicado.

Luego se aplican las técnicas Canny y FindContours. La primera se utiliza para eliminar cualquier ruido existente en esta fase, esta técnica consiste en reconocer los bordes mediante valores dados a conveniencia según el gradiente de intensidad en la imagen. Finalmente se aplica FindContours para encontrar el contorno de las células, esto se hace a través de la unión de los puntos que delimitan con la misma intensidad a una célula, el resultado generado es la Figura 24.

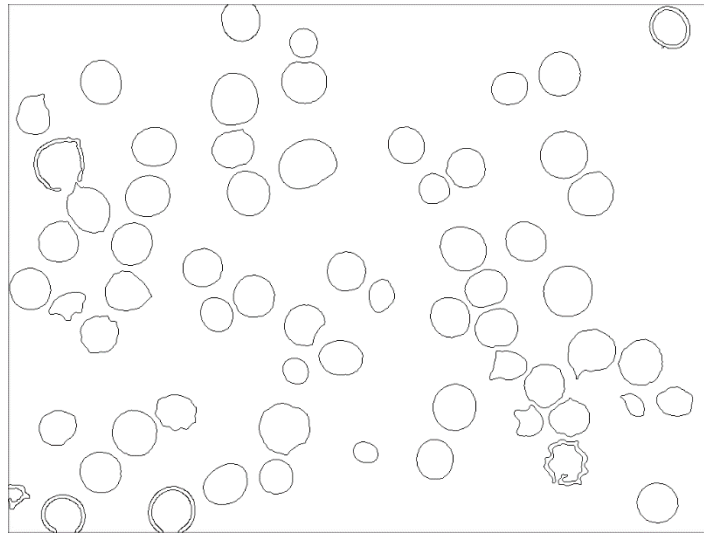


Figura 24: Contornos en frotis

Finalmente, cuando se ha detectado la célula, se procede a oscurecer el fondo que rodea la célula y a recortar un trozo 30 píxeles más amplio que los bordes mínimos y máximos del elemento con el fin de no perder información que pudiera estar relacionada a esta. Figura 25.

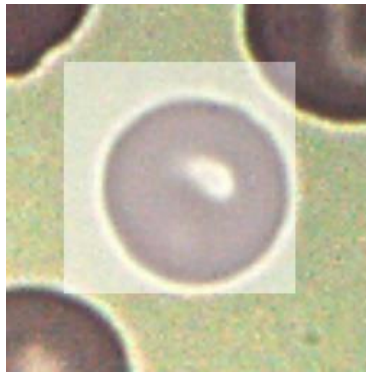


Figura 25: Célula identificada

5.1.2 Etiquetado de células

El etiquetado de células es un proceso manual realizado por usuarios expertos. Para realizarlo se desarrolló un software que permite a estos usuarios interactuar con las imágenes de células y elegir la clasificación a la cual pertenece la célula que están analizando. El proceso de etiquetado correspondiente a una célula almacena la siguiente información en base de datos:

- Identificador único correspondiente a la célula.
- Identificador correspondiente a la clase señalada por el usuario, tal como se muestra en Tabla 2.
- Coordenadas de posición que ocupa la célula en el frotis.
- Nombre del frotis al que pertenece

Identificador	Clase
0	Eritrocito
1	Acantocito
2	Esquistocito
3	Esferocito
4	Leucocito
5	Indeterminado

Tabla 1: Identificador de clase

Como se mencionó anteriormente la arquitectura utilizada está basada en un software compuesto por BackEnd y FrontEnd.

5.1.2.1 BackEnd

El desarrollo de esta sección se realizó con el lenguaje Python, ya que contiene una amplia variedad de librerías que servirían de apoyo para aspectos como el manejo de imágenes y archivos. Además, posee Flask, el cual es un framework minimalista que permite desarrollar por completo el algoritmo que requiere la API desde donde se envía la información hacia el FrontEnd y la librería SQLAlchemy que es una herramienta necesaria para manejar la transferencia de datos directamente con el lenguaje SQL con el fin de generar los modelos y cargar la información de las bases de datos.

5.1.2.2 FrontEnd

La herramienta utilizada para elaborar el Frontend es la librería ReactJS. Esta librería se caracteriza por el desarrollo de interfaces interactivas de forma sencilla a través de sus componentes, en donde cada uno de estos es una pieza con la que el usuario puede interactuar. Además cada componente es reutilizable y combinable, características que los hace crear componentes a su vez más grandes que terminan generando todo el FrontEnd.

Estas imágenes han sido subidas a la web interactiva *sangria* (Figura 26) donde los estudiantes de TM han sido responsables de etiquetar.



Figura 26: Sangria, web de etiquetado

El o la estudiante tiene la labor de ingresar al sitio con sus respectivas credenciales, donde en la sección etiquetar, encontrará células y una serie de opciones de las cuales debe elegir la que considere correcta para el tipo de célula que está observando.

Una vez elegida la opción con que se desea clasificar la célula (Fig 27), esta información es recopilada en una base de datos desde donde posteriormente se obtiene la información, la cual es plasmada en archivos de texto que contienen la información referente a las células de un frotis, luego, con estos datos, damos paso al entrenamiento.



Figura 27: Célula seleccionada

Finalmente, la herramienta de etiquetado manual Yolo Mark (Figura 28) es utilizada para etiquetar las células que no fueron detectadas automáticamente en la parte de separación por parte del algoritmo. Para ello Yolo Mark permite a los estudiantes identificar y clasificar las células con cuadros delimitadores realizados manualmente a través del software por ellos mismos.

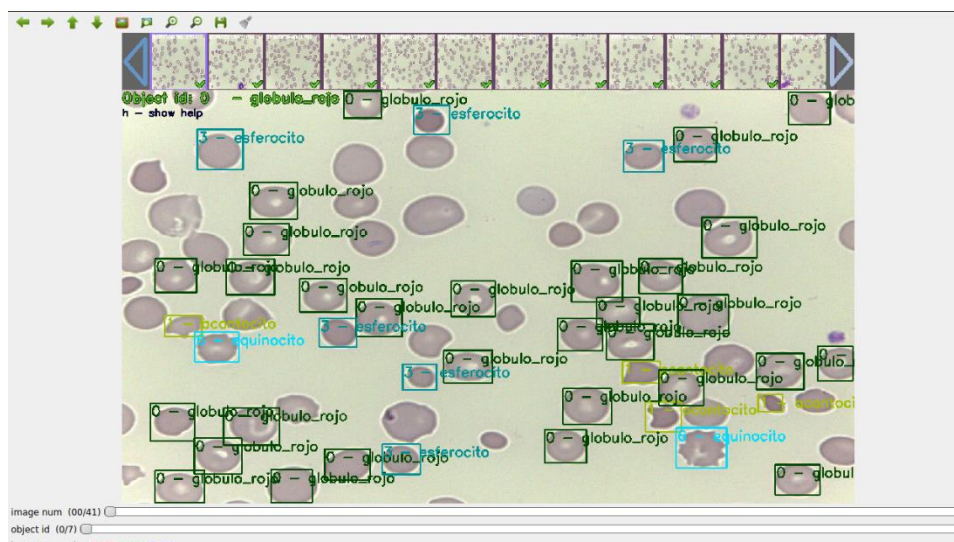


Figura 28: Yolo Mark

5.2 Entrenamiento

Debido a la lentitud en el proceso de entrenamiento con un computador de uso cotidiano, se procedió a utilizar el supercomputador que posee la facultad de ingeniería de la UACH.

5.2.1 Configuración adecuada del modelo

El modelo utilizado para entrenar es definido en los archivos yolo-obj.cfg, obj.names y obj.data presentados en la tabla 2.

Archivo	yolo-obj.cfg	Obj.names	obj.data
Contenido	<p>Este archivo contiene un desglose de las variables modificadas del archivo plantilla ofrecido por el framework.</p> <ul style="list-style-type: none">• Cantidad de imágenes de entrenamiento: 42• Número de clases: 5• Cantidad de Imágenes de validación: 7• Número de mini batch en cada batch, es decir, cantidad de muestras a procesar al mismo tiempo.• Tamaño del batch: 14000• Pasos de entrenamiento (training step): 11200 y 12600• Tamaño en que trabaja las imágenes: 608 x 608	<p>Archivo que almacena la siguiente información de manera exacta contenida en él:</p> <pre>globulo_rojo acantocito esquistocito esferocito macrocito no_reconocible equinocito</pre>	<p>Archivo que almacena la siguiente información de manera exacta contenida en él:</p> <pre>classes = 7 train = data/train.txt valid = data/test.txt names = data/obj.names backup = backup/</pre>

Tabla 2: Archivos de configuración YOLO

5.2.2 Patagón

El Patagón es un supercomputador cuya principal función es desarrollar tareas que requieran altos niveles de cómputo y cuya forma de llevar a cabo sea altamente paralelizable, así, gracias a sus componentes de última tecnología, ayudan a resolver problemas en áreas como:

- Bioinformática
- Optimización
- Cambio climático

- Inteligencia artificial

La forma en que se realizó cada acción relacionada al supercomputador fue siguiendo la línea de tutoriales disponibles en Patagon.uach.cl, los cuales describen la manera de realizar las siguientes acciones:

- Conexión mediante el protocolo SSH, cuya principal función es el acceso remoto a Patagón.
- Autenticación para descargar y utilizar contenedores.
- Ejecución de tareas dentro de un contenedor.
- Administración de contenedores (crear, modificar, eliminar).

5.2.3 Gráficos de zonas de interés

Una vez se poseen las imágenes con un archivo de texto correlativo que define clasificación y cuadros delimitadores de las células, así como los archivos `yolo-obj.cfg`, `obj.names` y `obj.data` configurados apropiadamente, se ejecuta el script de entrenamiento mediante el siguiente comando:

```
- "% srun --container-name=kpasa --gres=gpu:A100:1 --pty darknet detector train
  data/obj.data cfg/yolo-obj.cfg -dont_show -map".
-
```

Es aquí donde la red neuronal aprende sobre la información que contiene cada foto. Cuando el proceso de entrenamiento finaliza, se obtienen archivos de extensión `.weight`, los cuales corresponden a los pesos utilizados por el modelo con el fin de proceder a realizar la clasificación. A continuación, en la Figura 29 se muestra como se ajusta el valor de los pesos a medida que el entrenamiento avanza.

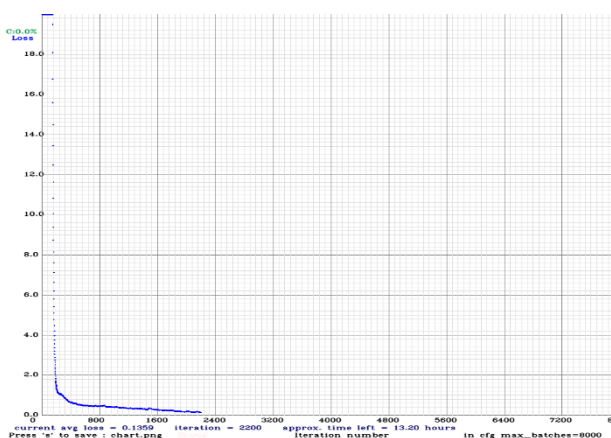


Figura 29: Entrenamiento

5.3 Clasificación

La clasificación es llevada a cabo con el modelo de clasificación otorgado por YOLO, que consiste en utilizar los pesos obtenidos en el entrenamiento para clasificar las células contenidas en el frotis completo. El software solicita el nombre de la imagen a clasificar para luego entregar la imagen `predictions.jpg` que contiene la imagen original con las células clasificadas como se muestra en la Figura 30.

6. RESULTADOS

Los resultados han sido medidos con distintas métricas en relación al proceso realizado. Estos están conformados por Preparación de imágenes, etiquetado y clasificación.

6.1 Resultados en preparación de imágenes

En este apartado se revisarán los resultados obtenidos en las fases de identificación, extracción y etiquetado de imágenes

6.1.1 Resultados de identificación y extracción

Esta sección es medida en términos de la cantidad de células identificadas y separadas en un frotis versus la cantidad total real existente en él. El conteo no distingue la clasificación al que pertenece la célula, es decir, las abarca todas. Considerando tanto las imágenes de entrenamiento como validación (49 en total), el script fué capaz de reconocer 2985 células de un total de 3425. La precisión obtenida en este proceso es de 87,15%. En la Figura 31 se visualiza el resultado de este hito.

Preparación de imágenes

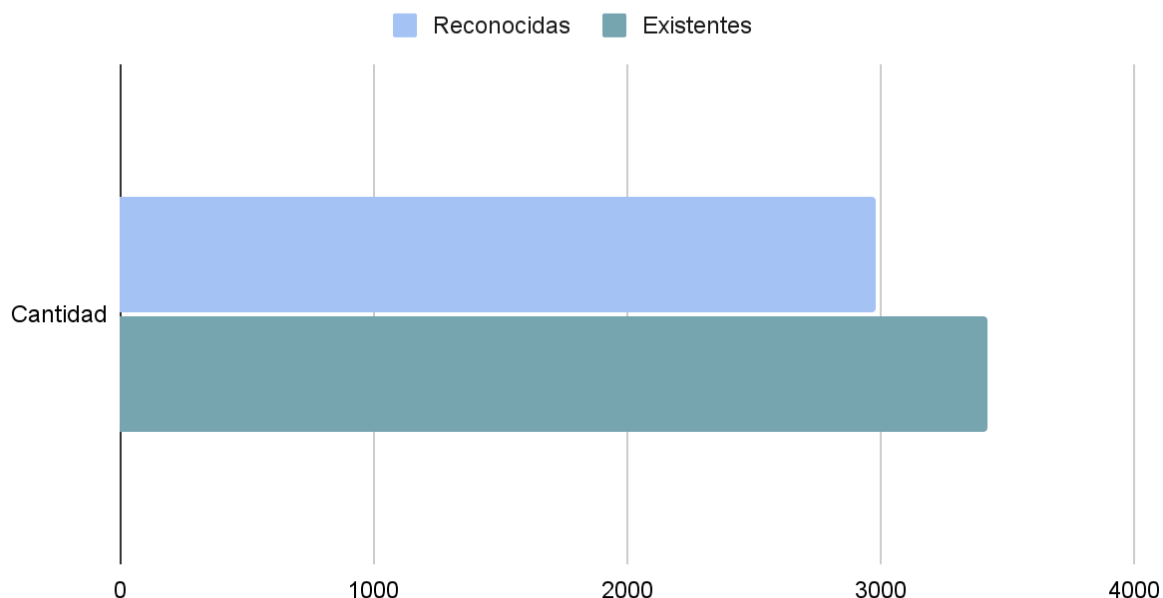


Figura 31: Resultados preparación de imágenes.

6.1.2 Resultados de etiquetado

El trabajo llevado a cabo por los estudiantes de Tecnología Médica de la UACH determinó el etiquetado de todas las células recopiladas en el proceso de identificación y preparación utilizando el software de etiquetado interactivo *Sangria*. Mientras que las células que no se pudieron clasificar en el proceso anterior, se debieron clasificar con Yolo Mark, este proceso se aplicó a 440 células restantes. Al sumar ambas cifras, obtenemos un total de 3425 células

etiquetadas en total. El tiempo aplicado al etiquetado de células fué de 4 meses, de los cuales se utilizaron tres para etiquetar en *Sangria* y un mes se utilizó *Yolo Mark*.

6.2 Resultados de YOLO

Los resultados presentados en este hito hacen referencia a los procesos de entrenamiento y clasificación obtenidos utilizando el modelo Deep Learning YOLO. Este se mide al momento de ingresar una foto para ser clasificada. Esta valoración depende de la efectividad que provean los archivos con extensión .weights (descritos en 3.2.2) que se obtuvo del proceso de entrenamiento.

6.2.1 Resultados entrenamiento

El proceso de entrenamiento en El Patagón duró aproximadamente 13 horas utilizando una tarjeta gráfica (GPU) Nvidia A100, el tamaño de muestras denominado batch utilizado es 64, este valor corresponde al número de imágenes procesadas en cada iteración. Mientras que el tamaño de división es 32, el cual corresponde al número en que se divide el batch para conseguir el resultado de minibatch, que es básicamente la cantidad de muestras que son cargadas en gpu al mismo tiempo. Así, usando la fórmula descrita en la figura 35, se obtiene como resultado la variable minibatch igual a 2, es decir, dos imágenes son procesadas por la GPU al mismo tiempo un total de 32 veces para lograr un batch. Este proceso se ejecuta 14.000 veces para completar el entrenamiento. Una observación relevante es que se hizo utilización de 10GB de memoria de la GPU.

$$minibatch = \frac{batch}{división} \quad (1)$$

Los resultados obtenidos del entrenamiento se plasman en los archivos de pesos denominados yolo-obj_10000.weights, yolo-obj_best.weights, yolo-obj_final.weights y yolo-obj_last.weights. El desempeño de estos archivos se verá analizado más adelante.

6.2.2 Métricas de clasificación en algoritmos ML

Este apartado explica las métricas utilizadas para la medición de resultados del algoritmo de Machine Learning a través de un breve ejemplo.

Los resultados obtenidos en el desarrollo de la solución son medidos utilizando las métricas *Precision* (Precisión en español) y *Recall* (Exhaustividad en español), estas permiten medir la calidad del modelo y la cantidad de elementos que el modelo es capaz de identificar respectivamente.

Para entender mejor cómo funcionan a continuación se presenta un ejemplo con los datos de la tabla 3, donde Positivo(P) o Negativo(N), se refiere a si el modelo predice '1' o '0' respectivamente, mientras que Verdadero(T) o Falso(F), se refiere a si la predicción es correcta o no. Por ejemplo, cuando el modelo predice '0' a un objeto que en verdad es '1', el resultado es FN, donde 'F' describa una predicción incorrecta y 'N' corresponde al valor asignado a '0'.

		predicción	
		0	1
realidad	0	TN	FP
	1	FN	TP

Tabla 3: Métricas de predicción

Para medir las métricas Precisión, Recall y F1-score sobre el ejemplo anterior, consideraremos lo siguiente:

- Precisión: Mientras más cercano sea a 1.0, mayor es la precisión, por ende mejor es el modelo. La fórmula está dada por:

$$\frac{TP}{FP+TP} \quad (2)$$

- Recall: Un resultado cercano a 1.0 también refleja un buen rendimiento del algoritmo, ya que si este es conseguido, se está identificando el 100 por ciento de los casos que pueden ser positivos. Se calcula con la fórmula:

$$\frac{TP}{TP+FN} \quad (3)$$

Si bien las métricas mencionadas anteriormente corresponden a la capacidad que posee la red neuronal para clasificar un objeto, existe una métrica llamada IoU (del inglés Intersection of Union) que mide la precisión con la que el cuadro delimitador ubica el objeto reconocido. El resultado de IoU depende del cuadro delimitador real y el cuadro predicho por la red neuronal, a continuación, en la Figura 32 se muestra un ejemplo de predicción (en rojo) y delimitador real (en verde).

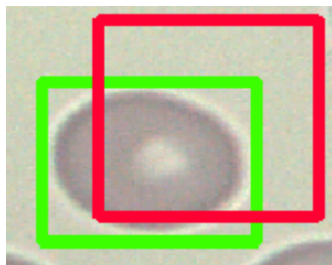


Figura 32: Clasificación real (verde) versus predicción (rojo)

Para calcular IoU, debemos considerar los cuadros delimitadores real y predicho como áreas representadas por A y B respectivamente, luego, la fórmula es dividiendo la intersección de ambos cuadros, sobre su unión, tal como se indica en la figura 36.

$$IOU = \frac{A \cap B}{A \cup B} \quad (4)$$

Para un mejor entendimiento, en la figura 33 se muestra gráficamente el valor de IoU para

dos cuadros delimitadores.

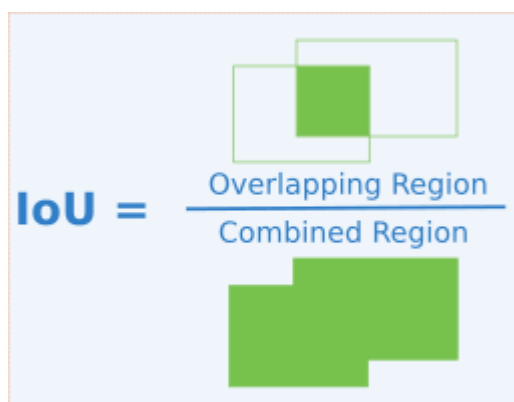


Figura 33: Demostración gráfica de IoU

The PASCAL Visual Object Classes (VOC) Challenge señala que la ubicación de un objeto está correcta si el valor de IoU es mayor o igual a 0.5 en una escala de 0 a 1.

6.2.3 Resultados clasificación

Los resultados (Figura 34) de las métricas Precision y Recall basadas en un IoU mayor o igual a 0.5 para el conjunto de testeo es de 62 por ciento en Precision y 75 por ciento en Recall.

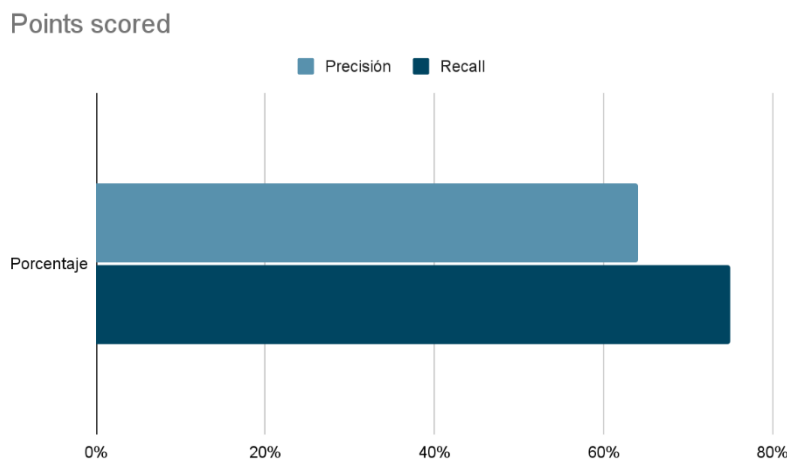
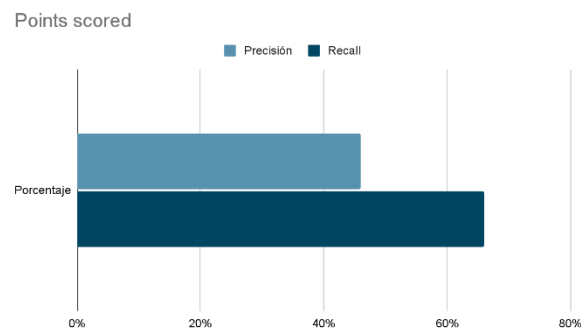
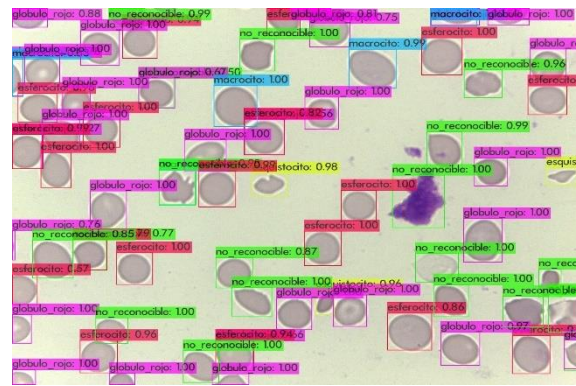


Figura 34: Precisión y Recall del modelo YOLO

Analizando las imágenes de test individualmente, se puede ver que la diferencia entre las métricas de mayor y menor valor para precisión es de un 19% mientras que para recall, un 21%. A continuación, se aprecian estos resultados.

En la figura 35 se puede observar la imagen con peor clasificación, esta posee una precisión de 46% y recall de 66% (Figura 36).



Mientras que en la figura 37 se puede observar la imagen con mejor clasificación, esta posee una precisión de 65% y recall de 87% (Figura 38).

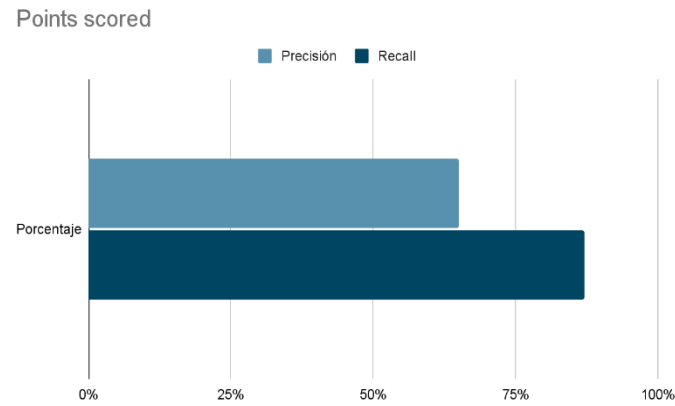


Figura 38: Gráfico de resultados mayores valores

En análisis con los estudiantes de tecnología médica se pudo apreciar que el resultado de la clasificación es más preciso en las células Eritrocito, esto se estima que está dado porque es el elemento que más se repite en las muestras y por ende, el algoritmo aprendió a clasificar mejor dicha célula en el proceso de entrenamiento.

7. CONCLUSIONES Y TRABAJOS FUTUROS

En este capítulo se describirán las conclusiones generales y trabajos futuros relacionados al proyecto.

7.1 Conclusiones Generales

El desarrollo de esta tesis busca entregar una solución a un problema real vivido en el área de medicina. Para ello, se debieron combinar distintas técnicas que permitieran lograr los objetivos del proyecto, algunas de estas corresponden a la comunicación eficiente en el ámbito transdisciplinario, aprendizaje de biología para entender la materia en cuestión, manejo de imágenes utilizando visión artificial, ejecución de contenedores Docker en El Patagón, modelado y manejo de bases de datos, creación de software web de etiquetado, entrenamiento de red neuronal, entre otros.

Al finalizar el desarrollo del proyecto se puede concluir que se cumplió con el objetivo general “Identificar células en frotis de sangre”, ya que se llevó a cabo lo señalado en este y además, se cumplió con los objetivos específicos.

El primer y segundo objetivos específicos, “*Investigar y estudiar estado del arte asociado a la aplicación de inteligencia artificial aplicada a salud, centrándose específicamente en el análisis de muestras de sangre*” e “*Investigar a lo largo de todo el desarrollo del proyecto, en Atlas, libros y artículos, el contenido referente al estudio de la sangre, elementos formes, enfermedades relacionadas a estos, entre otros*” se lograron realizando reuniones con los profesores y estudiantes de la UACH, así como también a través de búsquedas de información con el fin de comprender las variaciones en los distintos tipos de célula, métodos de clasificación y descubrimientos asociados a tecnologías de reconocimiento.

El tercer y cuarto objetivos específicos, “*Crear algoritmo que sea capaz de analizar una muestra de sangre e identificar células para luego extraerlas en imágenes independientes*” y “*Crear DataSet con imágenes de muestras y células correctamente etiquetadas que identifique el tipo de célula al cual corresponde y sus posibles deformaciones*” se llevó a cabo con el script *separa muestras* y el software desarrollado en versión web *sangria.altaventa.cl* asociados a cada objetivo respectivamente. Este último fue logrado gracias al equipo de estudiantes de Tecnología Médica de la UACH. El resultado del trabajo correspondiente a estos objetivos se ha plasmado en los capítulos 5.1.1 y 5.2.2.

El quinto objetivo “*Crear Red Neuronal basado en Machine Learning, que extrayendo el conocimiento desde el DataSet sea capaz de identificar el tipo de célula al cuál pertenece la muestra, y sus respectivas deformaciones*” se llevó a cabo utilizando el framework detector de objetos YOLO. La etapa de entrenamiento fué realizada en el supercomputador de la UACH Patagón, mientras que la fase de clasificación se llevó a cabo en el sistema Linux de un ordenador personal.

El sexto objetivo específico “*Crear prototipo de aplicación web con arquitectura API REST que permite a usuarios interactuar con la tecnología de detección e identificación de células en muestras de sangre*” se logra desarrollando el apartado *subir imagen* en el software web SangrIA. Este permite a los usuarios ingresar imágenes y obtener como resultado una imagen

clasificada tal como se hizo en la sección 5.3 Clasificación.

En relación a la utilización de machine learning a través de algoritmos de inteligencia artificial, se puede concluir que es aún un entorno complejo de llevar a cabo por razones como la complejidad de su estructura, los requerimientos para lograr los entrenamientos, disponibilidad de datos de buena calidad y correcto etiquetado. La complejidad de estructura hace referencia a que los algoritmos proporcionados por terceros son muy difíciles de modificar, ya que su funcionamiento está dividido en varias partes que utilizan diferentes lenguajes de programación y/o técnicas; Por parte de los requerimientos, es necesario contar con una unidad de procesamiento gráfico (GPU) que posea una alta cantidad de memoria y buena arquitectura, esto, con el fin de disminuir los tiempos de entrenamiento; Finalmente respecto al conjunto de datos necesarios, existen datasets pre-entrenados para elementos en general cotidianos, mientras que para elementos del área de medicina, biología marina, entre otros, la posibilidad de obtener esta información, es bastante menor.

Respecto a los lenguajes y herramientas utilizadas, se destaca la importancia del lenguaje de programación Python para llevar a cabo soluciones de preparación de imágenes, elaboración de backend para software web, scripts para generar datos, entre otros. Además se reconoce la facilidad de implementación gracias a la extensa cantidad de librerías, documentación y soporte proporcionado por la comunidad que lo compone.

7.2 Trabajo Futuro

Como trabajo futuro se pretende establecer que el software posea características necesarias para medir diferentes tipos de formatos ya que, si bien fue probado en solo un microscopio, existen factores que conllevan una alta diferenciación de factores. Por ejemplo aquellos pertenecientes a dispositivos que trabajan con otras dimensiones y/o características, algunas de estas pueden estar dadas por la pigmentación aplicada a la muestra o el microscopio en sí. Además, se debe buscar el balance óptimo en términos de velocidad/clasificación con el objetivo de obtener la máxima precisión posible sin sacrificar la velocidad a la que es ejecutada la clasificación.

En relación a los resultados queda como trabajo futuro entrenar el modelo de red neuronal utilizando más muestras de las células identificadas para así poder obtener mejores pesos, lo cual se traduce en mejores resultados.

También queda pendiente entrenar el modelo para que sea capaz de reconocer más variedades de elementos formes tales como leucocitos, plaquetas y las variaciones de eritrocitos faltantes. Esto no fué posible en esta oportunidad debido a la falta de ejemplares, sin embargo, considerando mayor esfuerzo en la toma de muestras y laboratorios con patologías que presenten células que no se pudieron ver en esta ocasión, es posible lograrlo.

8. REFERENCIAS

- Alam, M. Islam, M. (2019). Machine learning approach of automatic identification and counting of blood cells. Healthcare Technology Letters.
- Bochkovskiy, A. Wang, C. Mark Liao, H. (2020). YOLOv4: Optimal Speed and Accuracy of Object detection.
- De La Cruz, C. Jennifer, Valiente, Castor, C. Celine, M. Mendoza, T. Jay, A. Jane, L. Brian, P. (2017). Determination of blood components (WBCs, RBCs, and Platelets) count in microscopic images using image processing and analysis: IEEE International Conference on Humanoid, Nanotechnology, Information Technology, Communication and Control, Environment and Management.
- Dhieb, N. Ghazzai, H. Besbes, H. Massoud, Y. (2019). An Automated Blood Cells Counting and Classification Framework using Mask R-CNN Deep Learning Model.
- Dvanesh, V. Lakshmi, P. Reddy, K. Vasavi, A. (2018). Blood cell count using digital image processing: International Conference on Current Trends towards Converging Technologies.
- García, S. Fernández, A. Luengo, J. Herrera, F. (2009). A study of statistical techniques and performance measures for genetics-based machine learning: accuracy and interpretability.
- Instituto de patología de las Fuerzas Armadas de los EEUU (AFIP). (1992). Métodos Histotecnológicos.
- Jaiswal, M. Srivastava, A. Siddiqui, T. (2018). Machine Learning Algorithms for Anemia disease Prediction. IC3E.
- Marshall, D. (2003). The Coulter Principle: Foundation of an industry.
- Miranda, E. Aryuni, M. Irwansyah, E. (2016). A Survey on Various Classification Techniques for Medical Image Data, Conference: International Conference on Information Management and Technology (ICIMTech).
- Rodak, B. Carr, J. (2013). Clinical Hematology Atlas: Fourth Edition.
- Sindicato Médico del Uruguay. (2021). Los elementos figurados de la sangre normal y patológica: Capítulo III.

- Tran, T. Kwon, O. Kwon, K. Lee, S., Kang, K. (2018). Blood cell count using Deep Learning Semantic Segmentation, 2018 IEEE International Conference on Electronic and Communication Engineering.
- Tresguerres, J. Ariznavarreta, C. Cachofeiro, V. Cardinali, D. Escrich, E. Loygaza, P. Lahera, V. Mora, F. Romano, M. Tamargo, J. (2005). Fisiología Humana: Tercera edición
- Xie, W. Noble, A. Zisserman, A. (2016). Microscopy cell counting and detection with fully convolutional regression networks.