

CYTOLENS: MARCO PRELIMINAR PARA EL APOYO AL CRIBADO Y LA PRIORIZACIÓN DE HALLAZGOS EN CITOLOGÍA CERVICAL DIGITAL MEDIANTE INTELIGENCIA ARTIFICIAL

CYTOLENS: PRELIMINARY FRAMEWORK FOR SUPPORTING SCREENING AND PRIORITISATION OF FINDINGS IN DIGITAL CERVICAL CYTOLOGY USING ARTIFICIAL INTELLIGENCE

Sandra MARCOS RECIO¹, Lautaro ROSSI LABIANCA², Ana-Belén GIL-GONZÁLEZ³
y Andrés CARDONA-MENDOZA⁴

¹ *Universidad de Salamanca. Salamanca, Castilla y León, España*

✉ Sandra_Marcos@usal.es

🌐 <https://orcid.org/0009-0009-3379-7304>

² *Universidad de Salamanca. Salamanca, Castilla y León, España*

✉ lross98@usal.es

🌐 <https://orcid.org/0009-0000-7562-7586>

³ *Universidad de Salamanca. Salamanca, Castilla y León, España*

✉ abg@usal.es

🌐 <https://orcid.org/0000-0001-7235-6151>

⁴ *Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia*

✉ acardonam@unbosque.edu.co

🌐 <https://orcid.org/0000-0002-6697-5471>

RESUMEN: El proyecto CytoLens, en colaboración entre la Universidad El Bosque y BISITE, propone un marco metodológico para apoyar el cribado citológico del cáncer cervical en patología digital mediante inteligencia artificial a partir de láminas completas digitalizadas (WSI). El trabajo define un pipeline reproducible de control de calidad y generación de parches, y en su estado actual se centra en detectores de instancias tipo YOLO para aportar evidencia localizada y soporte a la revisión experta. Como evolución del marco, se contempla incorporar modelos de aprendizaje por instancias múltiples (MIL) con autoatención para priorización a nivel de lámina y estrategias de pseudoetiquetado con revisión parcial, con evaluación basada en particionado por paciente y criterios de utilidad clínica.

Palabras clave: citología cervical; inteligencia artificial; whole slide imaging; detección de instancias; multiple instance learning; Bethesda; YOLO.

ABSTRACT: The CytoLens project, a collaboration between El Bosque University and BISITE, proposes a methodological framework to support the cytological screening of cervical cancer in digital pathology using artificial intelligence based on whole-slide images (WSIs). The work defines a reproducible pipeline for quality control and patch generation, and in its current state focuses on YOLO-type instance detectors to provide localised evidence and support for expert review. As a further development of the framework, the plan is to incorporate multi-instance learning (MIL) models with self-attention for slide-level prioritisation and pseudo-labelling strategies with partial review, with evaluation based on patient-level partitioning and clinical utility criteria.

Keywords: cervical cytology; artificial intelligence; whole slide imaging; instance detection; multiple instance learning; Bethesda; YOLO.

1. INTRODUCCIÓN

El cáncer de cuello uterino es prevenible en gran medida mediante programas de cribado que permitan identificar y tratar lesiones precursoras. No obstante, la citología cervical sigue requiriendo inspección visual sistemática de muestras con alta variabilidad de tinción y calidad, con artefactos, solapamientos y baja celularidad, lo que incrementa la incertidumbre diagnóstica y la variabilidad interobservador [1-3]. En consecuencia, los sistemas de apoyo deben formularse explícitamente como herramientas de triaje (priorización), donde el objetivo operativo es sostener alta sensibilidad en escenarios con desbalance marcado y con restricciones de tiempo de lectura por lámina [1-3].

La digitalización completa de láminas (WSI) traslada el proceso a un entorno computacional donde es posible localizar regiones informativas, estimar riesgo a nivel de lámina y generar evidencia visual para revisión rápida y consistente [3-5]. En este escenario, CytoLens se formula como herramienta asistencial orientada a priorización de casos y señalización de regiones/células sospechosas, con salidas compatibles con Bethesda [6, 7]. Este trabajo describe un marco jerárquico (lámina→región→célula) y un protocolo reproducible de extracción/selección de regiones para su evaluación posterior.

2. TRABAJOS RELACIONADOS Y MOTIVACIÓN

Los enfoques de aprendizaje profundo en citología han evolucionado desde la clasificación de células aisladas hacia la detección de instancias y el análisis sobre WSI completas. Detectores de una etapa tipo YOLO han mostrado capacidad para localizar células en escenas densas y con solapamiento, con tiempos de inferencia compatibles con el flujo de laboratorio [8]. Sin embargo, su escalabilidad se ve limitada por el coste de anotación

exhaustiva y por la pérdida de rendimiento ante cambios de centro, escáner o protocolo [1-3]. Para mitigar el cambio de dominio (diferencias entre laboratorios, escáneres, protocolos y tinciones), el diseño experimental debe incorporar análisis de sensibilidad a variaciones de tinción y desenfoque mediante aumentos controlados y, cuando sea posible, validación externa o evaluación entre centros [1-3].

Para reducir dependencia de anotaciones finas, la arquitectura multiple instance learning (MIL) permite entrenar con etiqueta global por lámina y aprender a ponderar parches informativos mediante mecanismos de agregación/atención [9]. En patología digital, enfoques a nivel de lámina basados en agregación de parches/detecciones han permitido modelos de triaje con menor granularidad de anotación [5, 10], mientras que MIL formaliza este aprendizaje bajo supervisión débil [9]. No obstante, la aceptación clínica exige enlazar la predicción global con evidencia local interpretable. Las revisiones recientes subrayan como retos dominantes la variabilidad interlaboratorio, el desbalance de clases y la necesidad de validación externa y trazabilidad [1-3].

3. MARCO CYTOLENS

3.1. ARQUITECTURA JERÁRQUICA

CytoLens se concibe como un pipeline modular para citología cervical digital sobre WSI. En una primera etapa, la WSI se divide en parches tras filtrado de fondo y normalización de color, con el objetivo de construir conjuntos de datos consistentes para entrenamiento y evaluación. En el estado actual del proyecto, el foco se sitúa en detectores de instancias basados en YOLO, entrenados sobre parches para localizar y categorizar células o agrupaciones sospechosas, generando evidencia visual para revisión por especialistas [8].

Como línea de evolución, se plantea incorporar un módulo de multiple instance learning (MIL) para trabajar con supervisión más débil a nivel de lámina y priorizar regiones candidatas mediante mecanismos de agregación/atención; en ese esquema, la salida de MIL guiaría la selección de regiones y YOLO aportaría evidencia localizada sobre las zonas priorizadas [8, 9]. Estas extensiones (MIL y pseudoetiquetado para ampliar datos con revisión parcial) se describen como componentes planificados y no como resultados ya consolidados, manteniendo el enfoque en trazabilidad e interpretabilidad [1-3].

3.2. DISEÑO EXPERIMENTAL Y EVALUACIÓN

El protocolo experimental prioriza el particionado por paciente para evitar fugas de información y estimaciones optimistas. Se contemplan escenarios uniclase y multiclase, con agregación operativa de categorías Bethesda cuando la disponibilidad de etiquetas no cubra toda la taxonomía [6, 7]. Para los detectores de instancias, se prevé emplear métricas estándar de detección (p. ej., mAP a umbrales IoU definidos) y análisis estratificados por tipo de lesión o subconjuntos celulares; adicionalmente, se plantea reportar métricas de

cribado a nivel de caso/lámina cuando el diseño experimental lo permita (p. ej., sensibilidad/especificidad en esquemas de triaje) [1-3, 8].

En línea con los retos descritos en revisiones recientes, el diseño incluye análisis de robustez ante variabilidad de tinción, artefactos y cambios de adquisición, mediante configuraciones controladas de aumento de datos y comparativas por subconjuntos [1-3]. El diseño incorpora trazabilidad de datos, control de versiones del pipeline y registro de configuraciones experimentales, en coherencia con principios de buenas prácticas de ML en dispositivos médicos [11].

4. ESTADO ACTUAL Y PRÓXIMOS PASOS

Actualmente se dispone de un pipeline reproducible para la extracción de parches desde WSI y la construcción de conjuntos de datos de detección a resoluciones controladas. Sobre esta base, se han configurado y entrenado múltiples variantes de modelos YOLO (p. ej., diferentes tamaños/capacidades) para caracterizar el compromiso velocidad-rendimiento y la estabilidad frente a aumentos orientados a variaciones de tinción y desenfoque, como paso previo a la ampliación de cohortes y a la maduración del protocolo de evaluación [8].

Los siguientes pasos incluyen: (i) consolidación del diseño experimental con particionado estricto por paciente y análisis por subgrupos; (ii) ampliación progresiva del conjunto de datos y de la cobertura de etiquetas cuando sea posible; y (iii) integración posterior del módulo MIL para predicción a nivel de lámina y selección de regiones mediante atención, con el objetivo de avanzar hacia un esquema jerárquico completo (lámina→región→célula) manteniendo trazabilidad e interpretabilidad [9, 11]. En fases posteriores se abordarán validaciones externas y aspectos de integración clínica conforme al marco regulatorio aplicable [11].

5. CONCLUSIONES

CytoLens propone un marco jerárquico para citología cervical digital orientado a triaje y priorización, con trazabilidad visual y un pipeline reproducible sobre WSI. En el estado actual, el trabajo se centra en detección de instancias basada en YOLO como mecanismo de evidencia localizada para revisión experta. Como extensión planificada del marco, se considera la incorporación de MIL para estimación a nivel de lámina y priorización de regiones mediante atención, avanzando hacia un esquema completo (lámina→región→célula). Este manuscrito se limita a describir el marco metodológico y el protocolo reproducible; la evaluación cuantitativa final, la validación externa y los estudios de integración clínica se presentarán en trabajos posteriores.

6. REFERENCIAS

1. Wu, T., Lucas, E., Zhao, F., Basu, P., & Qiao, Y. (2024). Artificial intelligence strengthens cervical cancer screening-present and future. *Cancer Biology & Medicine*, 21(10), 864-879. <https://doi.org/10.20892/j.issn.2095-3941.2024.0198>
2. Vargas-Cardona, F., Hidalgo-Tobón, S., & Tenjo-Mejía, M. (2024). Artificial intelligence for cervical cancer screening: Scoping review, 2009-2022. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 165(2), 566-578. <https://doi.org/10.1002/ijgo.15179>
3. Jiang, P., Li, X., Shen, H., Chen, Y., Wang, L., Chen, H., & Gorria, P. (2023). A systematic review of deep learning-based cervical cytology screening: From cell identification to whole slide image analysis. *Artificial Intelligence Review*, 56, 2687-2758. <https://doi.org/10.1007/s10462-023-10588-z>
4. Litjens, G., Kooi, T., Ehteshami Bejnordi, B., Setio, A. A. A., Ciompi, F., Ghafoorian, M., van der Laak, J. A. W. M., & Sánchez, C. I. (2017). A survey on deep learning in medical image analysis. *Medical Image Analysis*, 42, 60-88. <https://doi.org/10.1016/j.media.2017.07.005>
5. Kanavati, F., Hirose, N., Ishii, T., Fukuda, A., Ichihara, S., & Tsuneki, M. (2022). A deep learning model for cervical cancer screening on liquid-based cytology specimens in whole slide images. *Cancers*, 14(5), Artículo 1159. <https://doi.org/10.3390/cancers14051159>
6. Nayar, R., & Wilbur, D. C. (2017). The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology: A historical perspective. *Acta Cytologica*, 61(4-5), 359-372. <https://doi.org/10.1159/000475693>
7. Pangarkar, M. A. (2022). The Bethesda System for reporting cervical cytology. *CytoJournal*, 19, Artículo 28. https://doi.org/10.25259/CMAS_03_07_2021
8. Chen, H., Xu, L., & Zhou, J. (2022). Early-stage cervical cancer cell detection from cervical images using YOLOv5. *Biomedical Signal Processing and Control*, 75, Artículo 103572. <https://doi.org/10.1016/j.bspc.2022.103572>
9. Carbonneau, M.-A., Cheplygina, V., Granger, E., & Gagnon, G. (2018). Multiple instance learning: A survey of problem characteristics and applications. *Pattern Recognition*, 77, 329-353. <https://doi.org/10.1016/j.patcog.2017.10.009>
10. Wang, J., Yu, Y., Tan, Y., Wan, H., Zheng, N., He, Z., & Liu, S. (2024). Artificial intelligence enables precision diagnosis of cervical cytology grades and cervical cancer. *Nature Communications*, 15, Artículo 4369. <https://doi.org/10.1038/s41467-024-48705-3>
11. Food and Drug Administration. (2021). Good machine learning practice for medical device development: Guiding principles. *U.S. Food and Drug Administration*. <https://www.fda.gov/medical-devices/software-medical-device-samd/good-machine-learning-practice-medical-device-development-guiding-principles>