



**I
N
A
O
E**

Detección automática de exudados en imágenes a color del fondo de ojo para el pre-diagnóstico de la retinopatía diabética

por

Laura Juliana Uribe Valencia

Tesis sometida como requisito parcial
para obtener el grado de

**MAESTRO EN CIENCIAS EN LA
ESPECIALIDAD DE ELECTRÓNICA**

en el

**Instituto Nacional de Astrofísica, Óptica y
Electrónica
Diciembre 2014
Tonantzintla, Puebla**

Supervisada por:

Dr. Jorge Francisco Martínez Carballido

©INAOE 2014

Derechos Reservados

El autor otorga al INAOE el permiso de reproducir y distribuir
copias de esta tesis en su totalidad o en partes.



A mis padres por guiar mis pasos y brindarme su apoyo incondicional, así como su cariño.

A mis hermanos que siempre han sido un ejemplo a seguir, por su excelencia, disciplina y esfuerzo.

A mis amigos por su apoyo, consejos y cariño, así como a todos aquellos que de alguna manera me brindaron su ayuda para cumplir mis metas.

A mi novio Carlos, por su ayuda constante y por impulsarme a concluir exitosamente esta etapa.

Agradecimientos

A mi asesor, el Doctor Jorge Francisco Martínez Carballido, por haberme dado la oportunidad de trabajar bajo su dirección y brindarme sus conocimientos, orientaciones y consejos. Su paciencia y motivación constante fueron fundamentales para el desarrollo del presente trabajo.

Al Instituto Nacional de Astrofísica, Óptica y electrónica (INAOE) por abrirme sus puertas y brindarme los recursos y la infraestructura necesaria para mi desarrollo profesional.

Al consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT), por darme el apoyo económico necesario para la realización de mi maestría.

A todos los profesores que aportaron en mi formación como maestra en ciencias.

Abstract

Diabetic retinopathy (DR) is a degenerative visual complication that occurs most frequently in the diabetic population worldwide and currently is one of the leading causes of blindness. The detection of microaneurysms, hemorrhages and exudates are essential tasks for the diagnosis and classification of DR. Due to the large increase in the number of people who suffer from DR, the available number of ophthalmologists is not enough to provide proper consultation to all diabetic patients, especially in rural areas. According to current estimates by the International Agency for Prevention of Blindness (IAPB), by 2030 at least 3 million eyes must be evaluated each day (35 tests per second). Even more, given that DR is asymptomatic, when a patient perceives sight difficulties, generally is at a proliferative stage. That is why is preferable to have frequent eye exam. With the purpose to contribute to alleviate this situation, this work has developed an automatic pre-diagnostic method.

The method of this work will ease the implementation of a device that could be used as a preventive exam to indicate the patient the need or not to consult an ophthalmologist at DR early stages. Uses fundus eye color images to find exudates using color properties represented in a pre-processed G/R channel. This pre-processed channel undercover some eye lesions that are difficult to see at the original image due to its low contrast. The exudate detection method has an average sensitivity of 91 % and an specificity of 97 %.

Resumen

La retinopatía diabética es una de las complicaciones visuales degenerativas que se presenta con mayor frecuencia en la población diabética a nivel mundial y en la actualidad es una de las principales causas de ceguera. La detección de microaneurismas, hemorragias y exudados son tareas esenciales para el diagnóstico y clasificación de la DR.

Debido a la tendencia en el incremento en el porcentaje de personas que sufren de DR, la cantidad disponible de oftalmólogos no es suficiente para brindar el debido tratamiento a todos los pacientes, especialmente en áreas rurales; según estimaciones actuales realizadas por la Agencia Internacional para la Prevención de la Ceguera (IAPB), para el 2030, un mínimo 3 millones de ojos necesitarán ser evaluados cada día (35 exámenes por segundo). Por otra parte, el problema se complica más por el hecho de que la DR no exhibe ningún síntoma distintivo que el paciente pueda percibir fácilmente sino hasta que se alcanza una etapa crónica de la enfermedad, por lo cual es necesario realizar frecuentes chequeos del ojo. Con el fin de contribuir con una solución a este problema, este trabajo ha desarrollado un método de diagnóstico asistido por computadora, que contribuya al diagnóstico oftalmológico preliminar accesible y económico y facilite la manera en que se hacen los exámenes preventivos rutinarios que indican la necesidad de ir al oftalmólogo en etapas tempranas.

En esta propuesta se contribuye al desarrollo de una herramienta de diagnóstico preliminar autónoma y económica. Se plantea un nuevo enfoque para la detección de exudados en imágenes a color del fondo de ojo, esta consiste en la generación de candidatos a exudados basándose en sus propiedades de color características a partir de una imagen pre-procesada usando la proporción de canales G/R. El pre-procesamiento propuesto resalta y descubre algunas lesiones que en la imagen original son difíciles de ver por su bajo contraste. El método de detección de exudados tiene una sensibilidad promedio de 91 % y una especificidad de 97 %.

Índice general

| | |
|--|------------|
| Agradecimientos | III |
| Índice general | VII |
| 1. Introduction | 1 |
| 1.1. Marco teórico | 2 |
| 1.1.1. Anatomía y funcionamiento del ojo | 3 |
| 1.1.1.1. La retina | 4 |
| 1.1.2. Retinopatía diabética | 5 |
| 1.1.3. Diagnóstico de la Retinopatía diabética | 7 |
| 1.1.4. Elementos anatómicos de las imágenes de fondo de ojo | 10 |
| 1.1.5. Exudados | 11 |
| 1.2. Base de datos | 12 |
| 1.3. Métricas para la evaluación del desempeño | 12 |
| 1.3.1. Sensibilidad y especificidad | 12 |
| 1.3.2. Curvas ROC | 15 |
| 1.4. Metodología de solución propuesta | 16 |
| 2. Etapa de Pre-procesamiento | 18 |
| 2.0.1. Trabajos relacionados | 19 |
| 2.1. Características no deseadas presentes en las imágenes de fondo de ojo | 21 |
| 2.1.1. Iluminación no uniforme | 21 |
| 2.1.2. Ruido de sub-exposición y sobre-exposición | 22 |
| 2.1.3. Diferencias en el color | 23 |
| 2.1.4. Bajo contraste | 25 |
| 2.2. Técnica de Pre-procesamiento propuesta | 26 |
| 3. Segmentación del disco óptico | 35 |
| 3.0.1. Trabajos relacionados | 36 |
| 3.1. Propiedades del Disco Óptico | 37 |
| 3.2. Extracción del disco óptico | 40 |
| 3.2.1. Filtrado de la mediana | 40 |
| 3.2.2. Filtro de mínimos | 41 |
| 3.2.3. Dilatación de la imagen filtrada | 43 |
| 3.2.4. Filtro del rango | 44 |
| 3.2.5. Extracción esqueleto de venas EV | 46 |
| 3.2.6. Extracción de la rama de mayor longitud | 46 |

| | |
|--|-----------|
| 3.2.7. Localización de la franja vertical y horizontal de mayor área | 47 |
| 3.2.8. Or binario del 5% de los píxeles de valor más alto con ZM | 48 |
| 3.2.9. Aproximación a un círculo de 100 píxeles de radio | 48 |
| 3.2.9.1. Emparejamiento mediante correlación | 49 |
| 4. Segmentación de los Exudados | 54 |
| 4.0.10. Trabajos relacionados | 54 |
| 4.1. Extracción de candidatos | 57 |
| 4.1.1. Estimación de la intensidad de tonalidades presentes en la imagen | 58 |
| 4.1.2. Determinación de sub-regiones candidatas potenciales | 58 |
| 4.1.3. Determinar si la región se extiende desde su centro de mayor valor hacia el fondo y agrupar sub-regiones cercanas entre sí | 60 |
| 4.2. Clasificación | 62 |
| 4.2.1. Segmentación fina de cada región candidata | 65 |
| 4.2.2. Filtro de máximos | 65 |
| 4.2.3. Histograma acumulativo | 67 |
| 5. Resultados | 72 |
| 5.1. Base de datos <i>Ground Truth</i> | 72 |
| 5.2. Pre-procesamiento | 75 |
| 5.3. Segmentación del disco óptico | 78 |
| 5.4. Segmentación de los exudados | 80 |
| 6. Conclusiones | 85 |
| 6.0.1. Trabajos futuros | 86 |
| Índice de Figuras | 88 |
| Índice de Tablas | 92 |

Capítulo 1

Introduction

La retinopatía diabética (DR por sus siglas en inglés) es una de las complicaciones visuales degenerativas que se presenta con mayor frecuencia en la población diabética a nivel mundial y en la actualidad es una de las causas principales de ceguera. La retinopatía diabética afecta aproximadamente a un 80 % de las personas que han sufrido de diabetes durante 10 años o más; 90 % de estos casos podrían ser reducidos si se realiza un tratamiento apropiado y un monitoreo frecuente de los ojos [1]. La organización mundial de la salud determinó que 135 millones de personas sufren de Diabetes a nivel mundial y estipula que para el año 2025 esta cifra se elevará a 300 millones [2].

Debido a la tendencia en el incremento en el porcentaje de personas que sufren de DR, la cantidad disponible de oftalmólogos no es suficiente para el debido tratamiento de todos los pacientes, especialmente en áreas rurales [3]. Según estimaciones actuales [4] realizadas por la Agencia Internacional para la Prevención de la Ceguera (IAPB), para el 2030, un mínimo 3 millones de ojos necesitarán ser evaluados cada día (35 exámenes por segundo) y se señala además que a pesar de que la población diabética aumentará en un 54 %, el número de oftalmólogos solo habrá aumentado un 2 % para el año 2030. Por otra parte, el problema se complica más por el hecho de que la DR no exhibe ningún síntoma distintivo que el paciente pueda percibir fácilmente sino hasta que se alcanza una etapa crónica de la enfermedad, por lo cual es necesario realizar frecuentes chequeos de fondo de ojo.

El proceso de evaluación tradicional para la detección de la DR consiste en el análisis de las imágenes de fondo de ojo de cada paciente por parte de un oftalmólogo. Este método se basa en la comparación con la apariencia del fondo de una retina normal y el reconocimiento de ciertas lesiones típicas, tales como: microaneurismas (MAs), hemorragias

y exudados. Este método es repetitivo y consume gran cantidad de tiempo, además, es necesario el uso de sustancias químicas para dilatar el ojo, lo cual demanda tiempo del paciente y produce efectos secundarios negativos. Estos factores hacen que el diagnóstico temprano se dificulte aún más por la falta de oportunidad en tiempo y costo para una persona efectuarse exámenes preventivos periódicos.

Con el fin de contribuir con una solución a este problema, recientemente, se han venido desarrollando diversos sistemas de diagnóstico asistido por computadora (CAD) [5], los cuales pretenden convertirse en un medio de diagnóstico oftalmológico preliminar accesible y económico que facilite la manera en que se hacen los exámenes preventivos rutinarios que indican la necesidad de ir al oftalmólogo en etapas tempranas. El propósito de esta herramienta es facilitar y reducir los costos del diagnóstico oportuno de la DR, así como aliviar la carga de trabajo de los oftalmólogos, ya que se podría utilizar a personal técnico calificado para realizar un pre-diagnóstico en base al cual puedan decidir si se hace necesaria o no la referencia al oftalmólogo de cada caso en particular. De esta manera, el oftalmólogo podría dedicar más tiempo a los pacientes que verdaderamente requieren atención en vez de analizar todas y cada una de las imágenes de fondo de ojo.

En la literatura [3] [6], existen indicios de que usando imágenes de fondo de ojo sin dilatación, se puede explorar en color para encontrar dignos de alguna de las lesiones asociadas a la DR tales como: microaneurismas (MAs), exudados y lesiones rojas tales como pequeñas hemorragias dentro de la retina y/o grandes manchas producidas por la hemorragia.

En la presente propuesta se tiene como objetivo el diseño de un método eficaz y sencillo comparado con los anteriormente propuestos en la literatura para la detección de exudados, que sirva de aporte a la posibilidad de tener a futuro una herramienta de pre-diagnóstico autónoma y económica, la cual contribuya a que las personas que sufren de retinopatía diabética puedan en etapas tempranas ser diagnosticadas por un oftalmólogo.

1.1. Marco teórico

En este capítulo se exponen los conceptos relacionados con la anatomía y funcionamiento del ojo, así como la descripción de los síntomas asociados con la retinopatía diabética

y el procedimiento tradicional para su diagnóstico. Por otra parte, se presentan las características de la base de datos DIARETDB1, la cual se utilizará a lo largo de este trabajo para evaluar los resultados de los distintos algoritmos desarrollados, y finalmente se plantean las distintas métricas que comúnmente se utilizan a la hora de medir el desempeño de las metodologías para la detección de los signos de la retinopatía diabética.

1.1.1. Anatomía y funcionamiento del ojo

El funcionamiento del ojo humano es frecuentemente comparado con el de una cámara, debido a la forma en que este procesa la luz reflejada por el objeto observado en información que puede ser interpretada por el cerebro. Ambos sistemas poseen lentes para enfocar la luz entrante, además, la cámara usa la película fotográfica o memoria para crear una imagen, mientras que el ojo análogamente utiliza una serie de capas de células que comprenden la retina. Sin embargo, la capacidad que tiene el ojo para enfocar un amplio rango de objetos de diferente tamaño, luminosidad y contraste a una alta velocidad es muy superior a la que presentan las cámaras actuales. Desde la retina la información es transmitida hacia el cerebro a través del nervio óptico, lugar en donde la sensación de visión se produce. En la figura 1.1 se muestra un esquema de la sección transversal del ojo en donde se encuentran etiquetadas las estructuras más relevantes.

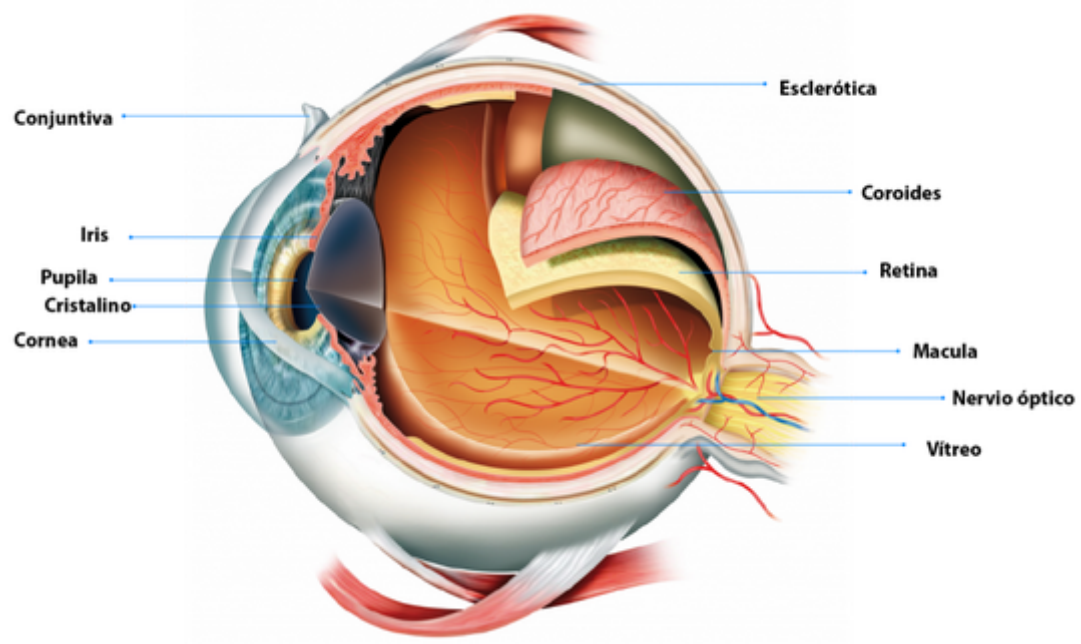


FIGURA 1.1: Estructuras principales del ojo.[7]

Una vez la luz entra en el ojo a través de la córnea, el iris es el encargado de regular la cantidad de luz que ingresa hacia la retina modificando el tamaño de la pupila [8]. En la oscuridad la pupila se expande, lo que permite que la máxima cantidad de luz penetre, mientras que cuando hay una gran iluminación la pupila se contrae para prevenir que entre un exceso de luz, similar a la cámara, en la cual la cantidad de luz que entra se regula con la apertura. Para que el ojo pueda enfocar objetos que se encuentran a diferentes distancias, los músculos ciliares modifican el cristalino por medio de las fibras zonulares, para objetos que se encuentran a corta distancia, los músculos ciliares se contraen, las fibras zonulares se aflojan y el cristalino toma una forma de globo que presenta un alto índice refractivo, en el otro caso cuando los músculos ciliares se relajan, las fibras zonulares se tensan y el cristalino toma la forma de una lámina delgada haciendo que se puedan enfocar los objetos distantes. Lo anterior corresponde a la función de ajuste de la longitud focal, en la cámara corresponde a la distancia entre el lente y el sensor a la hora de enfocar la cámara.

1.1.1.1. La retina

Se encuentra ubicada en la parte posterior interna del ojo y está compuesta por una serie de capas de tejido sensible a la luz. En su interior se hallan millones de células fotorreceptoras que capturan la luz y la convierten en impulsos eléctricos que son transmitidos a lo largo del nervio óptico hacia el cerebro en donde son convertidos en imágenes. Los fotorreceptores ubicados en la retina son de dos tipos: conos y bastones. Los bastones poseen una alta sensibilidad a los cambios en el contraste inclusive en condiciones de baja iluminación pero son imprecisos e insensibles al color, generalmente se ubican en la periferia de la retina y se utilizan para la visión nocturna, por el otro lado, los conos son células de alta precisión sensibles al color y se encuentran concentradas en la mácula en cuyo centro se localiza la fovea que es la región del ojo responsable de la distinción de los detalles visuales finos. Los fotorreceptores se conectan al cerebro a través de una densa red de 1.2 millones de nervios [9], todos los nervios salen del ojo en un ramo único que converge en el nervio óptico, esta zona carece de fotorreceptores por lo cual se denomina punto ciego.

Un conjunto de vasos sanguíneos proveen nutrientes tales como oxígeno y otros componentes tanto a la capa exterior como a la interior de la retina. En la capa interna se encuentra una porción pequeña de la venas (35%), las cuales son visibles en el humor vítreo en las imágenes de fondo de ojo comunes. Las venas ubicadas en la capa exterior corresponden al 65% y son raramente visibles en las imágenes de fondo de ojo ya que

están situadas en la coroides que a su vez se encuentra situada detrás de la retina, en la figura 1.2 se muestra en detalle las capas de la retina, la retina y la coroides se dividen en las siguientes capas [10]:

1. **Epitelio pigmentario:** Es la capa más externa de la retina. Está formada por células cúbicas que no son neuronas y poseen gránulos de melanina que le dan una pigmentación característica.
2. **Capa de las células fotorreceptoras:** Está formada por los segmentos más externos de los conos y los bastones.
3. **Capa limitante externa:** No es una membrana, sino uniones intercelulares del tipo zónula adherente entre las células fotorreceptoras y las células de Müller.
4. **Capa nuclear externa:** Está formada por los núcleos celulares de las células fotorreceptoras.
5. **Capa plexiforme externa:** Es la región de conexión sináptica entre células fotorreceptoras y las células bipolares.
6. **Capa nuclear interna:** Está formada por los núcleos celulares de las células bipolares, las células horizontales y las células amacrinas.
7. **Capa plexiforme interna:** Es la región de conexión sináptica entre células bipolares, amacrinas y ganglionares.
8. **Capa de las células ganglionares:** Está formada por los núcleos de las células ganglionares.
9. **Capa limitante interna:** Separa la retina del humor vítreo.

En este trabajo, la retina es la parte más importante del ojo. Los cambios vasculares específicos causados por la retinopatía diabética pueden usualmente ser detectados visualmente examinando la retina [10].

1.1.2. Retinopatía diabética

La retinopatía diabética (DR) se presenta como un efecto secundario de la diabetes, en la cual diferentes partes de la retina se ven afectadas. DR es una condición médica en donde se produce daño en la retina debido a que se presenta una fuga de sangre y/o fluidos de los vasos sanguíneos que conforman la retina. El daño progresivo en el sistema

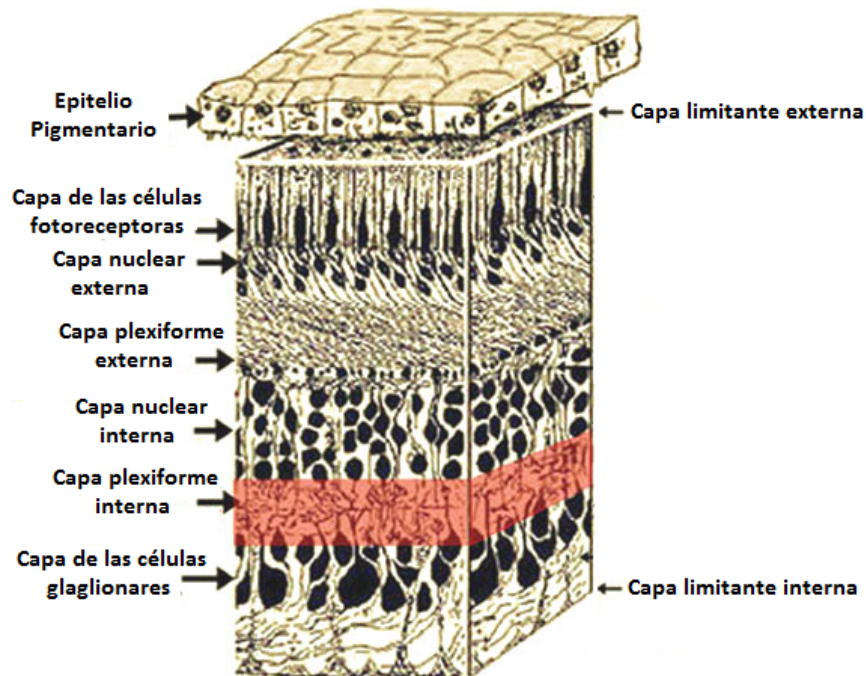


FIGURA 1.2: Estructura interna de la retina. [11]

micro vascular de la retina puede llevar a una pérdida grave de visión e inclusive a la ceguera, en la figura 1.3 se ilustra el daño en la visión ocasionado por la DR. Cabe resaltar que aunque no existe en la actualidad una cura para la diabetes, la retinopatía diabética puede ser tratada mediante cirugía láser y un estricto control de los niveles de glucosa, pero para que esto sea posible la detección temprana es de suma importancia.



FIGURA 1.3: Efecto de la Retinopatía diabética en la visión. [12]

La retinopatía diabética se puede dividir en 3 etapas de retinopatía no-proliferativa: media, moderada y severa y una etapa de retinopatía proliferativa [8].

- **La retinopatía diabética no proliferativa:** Es la primera etapa de la retinopatía diabética. Los microaneurismas aparecen en esta etapa. Los microaneurismas figura 1.4.a) son dilataciones focales de los capilares retinales y aparecen como pequeños puntos circulares de color rojo oscuro [6]. Los vasos sanguíneos son bloqueados y esto lleva a hemorragias retinales figura 1.4.b). Si la fuga de sangre contiene grasas y proteínas junto con agua causan manchas amarillas que se conocen con el nombre de exudados figura 1.4.c) [8].
- **La retinopatía diabética proliferativa:** Con el progreso de la enfermedad, se presenta la retinopatía no proliferativa severa y finalmente, se convierte en avanzada o proliferativa. Nuevos vasos sanguíneos crecen a lo largo de la retina y el humor vítreo llena el interior del ojo. Después estas venas sangran y destruyen la retina. La imagen oftalmoscópica de la retinopatía diabética contiene puntos rojos (microaneurismas), hemorragias, exudados y proliferaciones vasculares [1].

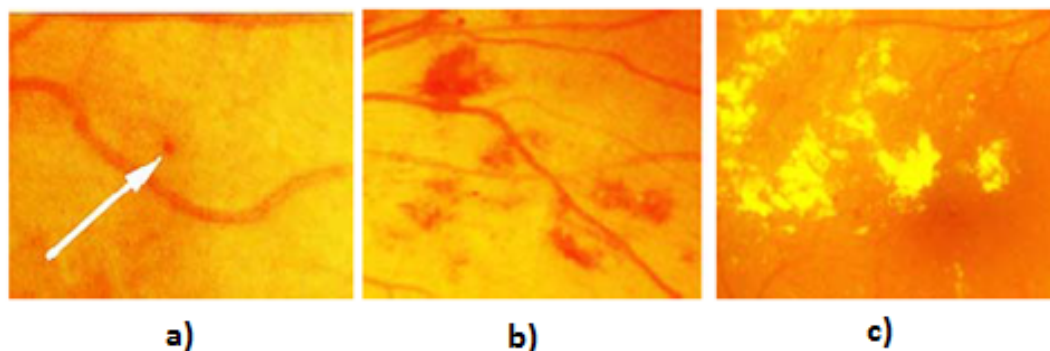


FIGURA 1.4: Síntomas de la retinopatía diabética. a) Microaneurisma. b) Hemorragias. c) Exudados. [13]

1.1.3. Diagnóstico de la Retinopatía diabética

El diagnóstico de la Retinopatía diabética se realiza mediante visualización directa del ojo con oftalmoscopio y fotografías del fondo de ojo [14]. El oftalmoscopio que se utiliza para la examinación directa es un instrumento portable a través del cual un médico experto puede visualizar la retina, este consiste en una fuente de iluminación y una serie de lentes, en donde el haz de luz es reflejado en el ojo del paciente utilizando un prisma figura 1.5.a) [8]. La cámara de fondo de ojo figura 1.5.b) es un microscopio de baja potencia especializado con cámara integrada, se utiliza para obtener fotografías a color de la retina. La fotografía de fondo de ojo es considerada la modalidad de diagnóstico preferida ya que es confiable, no invasiva y de fácil uso [15], además, a diferencia de la oftalmoscopia directa, permite almacenar información diagnóstica y presenta una mejor

tasa de sensibilidad, esto es, una mejor tasa de detección de imágenes de fondo de ojo anormales [14].

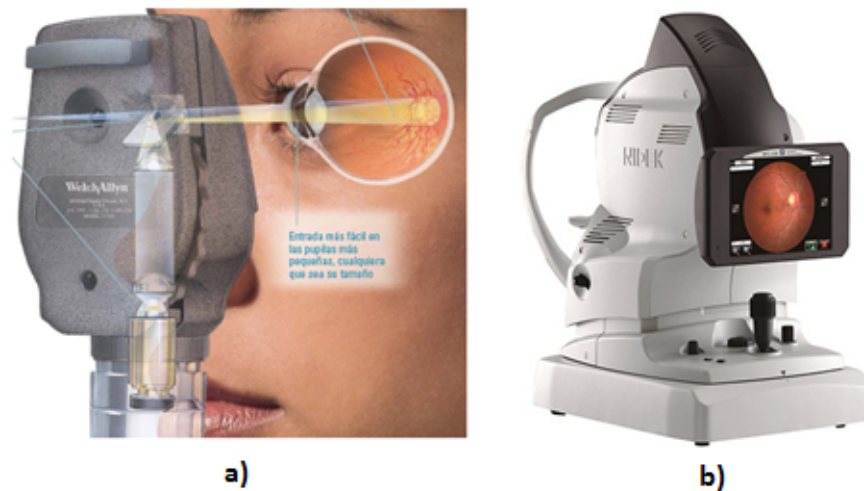


FIGURA 1.5: a) Oftalmoscopio directo fabricado por Welch Allyn. b) Cámara de fondo de ojo modelo AFC-330 fabricada por Nidek.

Debido a que la pupila es estrecha, no permite el ingreso de gran cantidad de luz hacia la retina, para facilitar la toma de la imagen se amplía la pupila administrando unas gotas dilatadoras al paciente, sin embargo, este proceso representa una prolongación del examen, ya que se requiere de 15 a 30 minutos para que las gotas hagan efecto y una vez tomada la imagen de fondo de ojo, el paciente debe esperar una hora adicional para que la pupila retorne a su tamaño original, durante ese tiempo el paciente presenta una alta sensibilidad a la luz por lo cual no es recomendable que desarrolle actividad alguna. Sin embargo, con las cámaras de fondo de ojo disponibles en la actualidad no es necesaria la dilatación de la pupila en la mayoría de los casos, la dilatación permite la visualización de una mayor área de la retina figura 1.6.a) y figura 1.6.b), no obstante, sin dilatación se pueden obtener imágenes como la que se muestra en la figura 1.6.c), que son adecuadas para el diagnóstico ya que se visualizan las estructuras más importantes del fondo de ojo. En la figura 1.7 se ilustran las dos modalidades de toma de imagen de fondo de ojo.

Es importante recalcar que no es posible diagnosticar la retinopatía diabética mediante exámenes de laboratorio. En la figura 1.8, se ilustra el proceso común de diagnóstico y monitoreo de la retinopatía diabética, este inicia una vez la persona es diagnosticada con diabetes y es referida a un centro de salud en donde se le realiza su primer examen de fondo de ojo, la siguiente etapa consiste en la interpretación de las retinografías por parte de un oftalmólogo el cual inspecciona la imagen en busca de las lesiones típicas

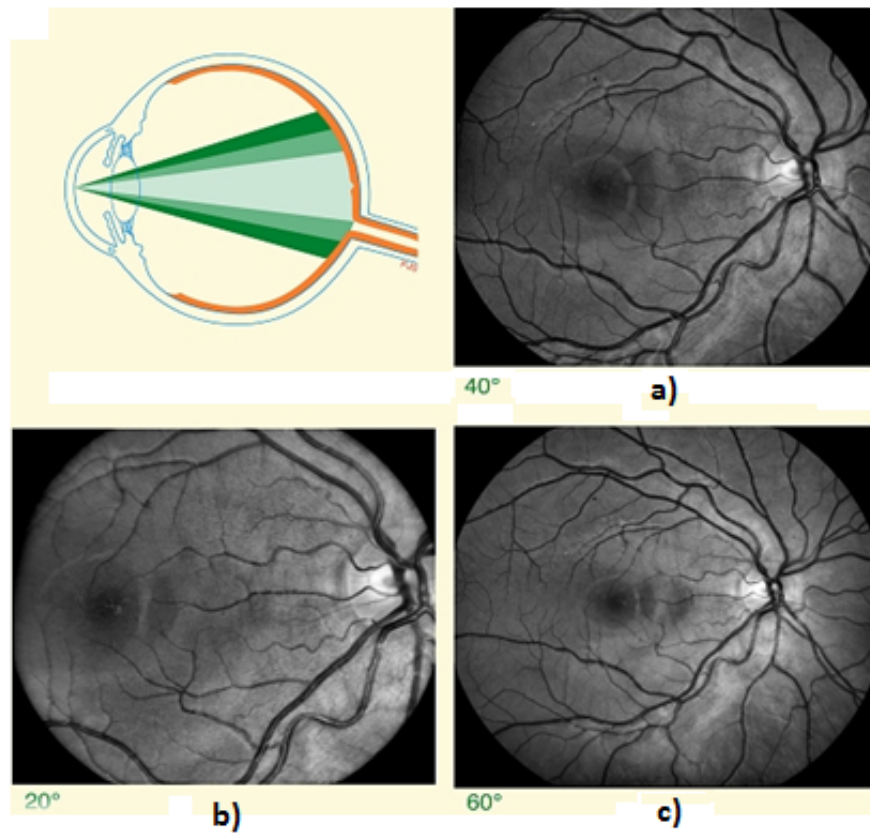


FIGURA 1.6: Imágenes de fondo de ojo de una misma retina que representan distintas áreas, dependiendo del campo de visión.[16]

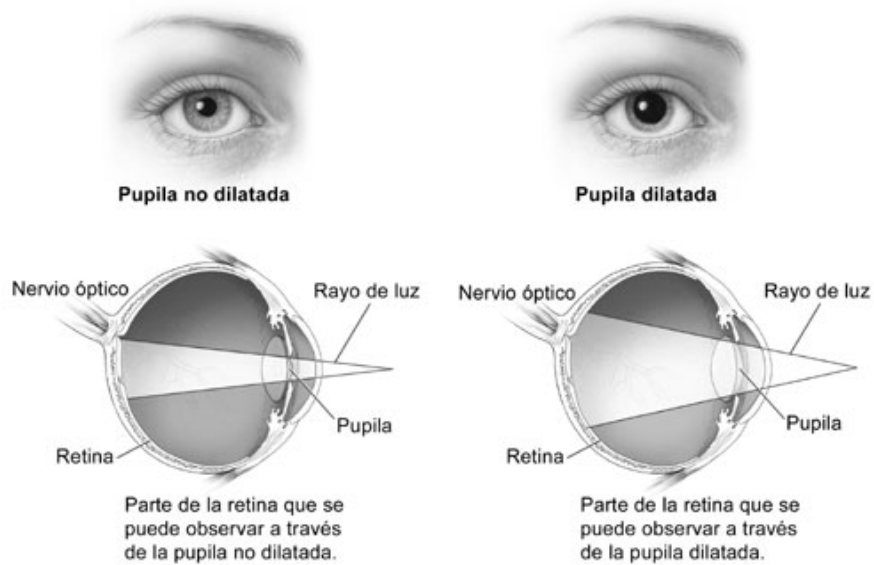


FIGURA 1.7: Modalidades de toma de imagen de fondo de ojo.[17]

de la retinopatía diabética (microaneurismas, exudados y hemorragias), en caso de que se detecte la DR el paciente es referido dependiendo de la severidad de su estado, a tratamiento con láser, en caso contrario se refiere a un programa de monitoreo anual con el fin de hacer el seguimiento de la enfermedad.

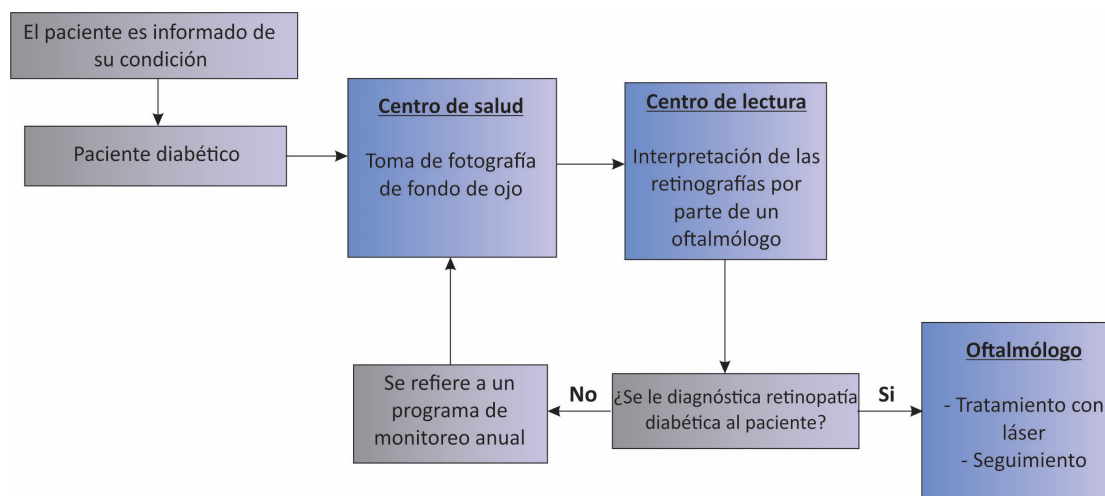


FIGURA 1.8: Proceso común para el diagnóstico y monitoreo de la Retinopatía Diabética.

1.1.4. Elementos anatómicos de las imágenes de fondo de ojo

Para detectar apropiadamente una retina sana de una que presenta retinopatía diabética es necesario reconocer las características morfológicas propias de las estructuras visibles en las imágenes de fondo de ojo, tales como: la mácula, la fovea, el disco óptico y los vasos sanguíneos que comprenden las redes de venas y arterias, en la figura 1.9 se señalan cada uno de estos elementos. A continuación se describen cada uno de ellos:

- **Mácula:** se observa de forma ovalada en el centro de la retina, permite al ojo percibir detalles finos. Sus dimensiones son de 3 mm de ancho por 1.5 mm de alto aproximadamente. Está situada en el polo posterior del globo ocular, es decir, 3 mm lateral y 1 mm superiormente al disco del nervio óptico.
- **Fovea:** se encuentra ubicada en el centro de la mácula y a unos 2,5 mm o 17 grados del borde temporal del disco óptico. En su interior solo se encuentran conos. Los vasos sanguíneos rodean a la fovea por arriba y por abajo, mientras que dentro de ella sólo existen pequeños capilares.

- **Disco óptico:** se observa como un disco oval verticalmente, de color amarillo o ligeramente rosado. Es el punto donde el nervio óptico entra en el globo ocular atravesando la membrana esclerótica, las coroides y finalmente la retina. Tiene un diámetro medio de 2 mm aproximadamente.
- **Vasos sanguíneos:** la red arterial central de la retina emerge del centro del disco óptico y se divide en una rama superior e inferior. Posteriormente cada una de ellas se subdivide en una rama nasal y otra temporal. La salida de los vasos arteriales se acompaña de la salida de la vena central de la retina, la que de la misma forma se subdivide en una rama superior y otra inferior y después cada una de ellas se divide de nuevo en las correspondientes venas temporales y nasales. Las arterias son un poco más delgadas y de un rojo más claro que las venas. Las venas, por tanto, son un poco más oscuras y gruesas que las arterias.

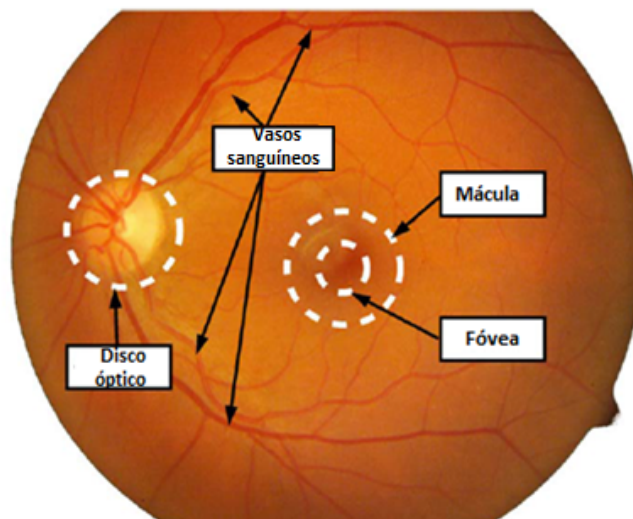


FIGURA 1.9: Elementos anatómicos de una imagen de fondo de ojo sana.[13]

1.1.5. Exudados

Los exudados son lesiones de color Amarillo-blanco con bordes relativamente distintivos. Los exudados están constituidos por lípidos y proteínas que fluyen desde los vasos sanguíneos dañados de la retina. Aparecen como patrones brillantes y su contraste es alto comparado con el del fondo [15]. La aparición de exudados en la superficie del fondo de ojo reduce la visión, pero si la acumulación de grasas y proteínas se encuentra cerca o en la mácula, esto puede llevar a una severa pérdida de visión [18].

Desde una inspección visual, los exudados aparecen indistintamente en color amarillo o blanco con diferentes tamaños, formas y localizaciones figura 1.10. Usualmente se ven en bandas, grupos o en grandes estructuras circulares.

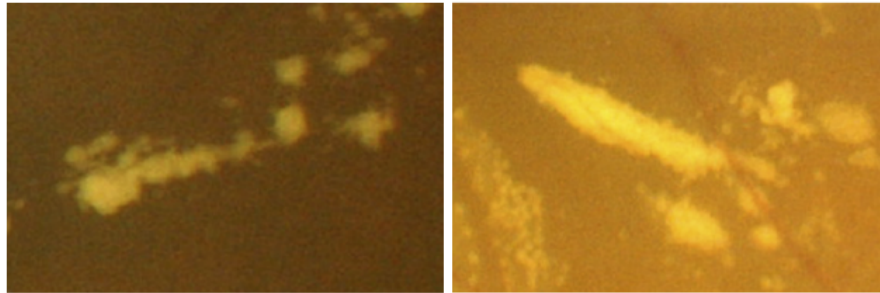


FIGURA 1.10: Imágenes del fondo de ojo con presencia de exudados. [6]

1.2. Base de datos

El conjunto de imágenes que se utilizó en este trabajo proviene de una base de datos pública: Diabetic Retinopathy Database, DIARETDB1. Esta base de datos contiene 89 imágenes de fondo de ojo a color en formato PNG, de las cuales 38 contienen exudados de acuerdo con los 4 expertos que participaron en la anotación de las lesiones. Estas imágenes fueron tomadas en el hospital universitario de Kuopio con una cámara de fondo de ojo modelo ZEISS FF 450^{plus} de la empresa Nikon. Algunos ejemplos de las imágenes de prueba se muestran en la figura 1.11. Las imágenes de la base de datos se encuentran en el espacio RGB (Red, Green, Blue).

Esta base de datos además contiene imágenes en donde se fusionan las anotaciones de las lesiones halladas por parte de los 4 expertos, estas imágenes constituyen el *ground truth* (*GT*). En la figura 1.12 se tiene un ejemplo de una de las imágenes con su respectivo *ground truth*, que en este caso corresponde a los exudados presentes en toda la imagen.

1.3. Métricas para la evaluación del desempeño

1.3.1. Sensibilidad y especificidad

Dependiendo del tipo de algoritmo bajo prueba, distintas estrategias de evaluación deben ser adoptadas. Un sistema de diagnóstico cuya salida es binaria (sano/enfermo) en

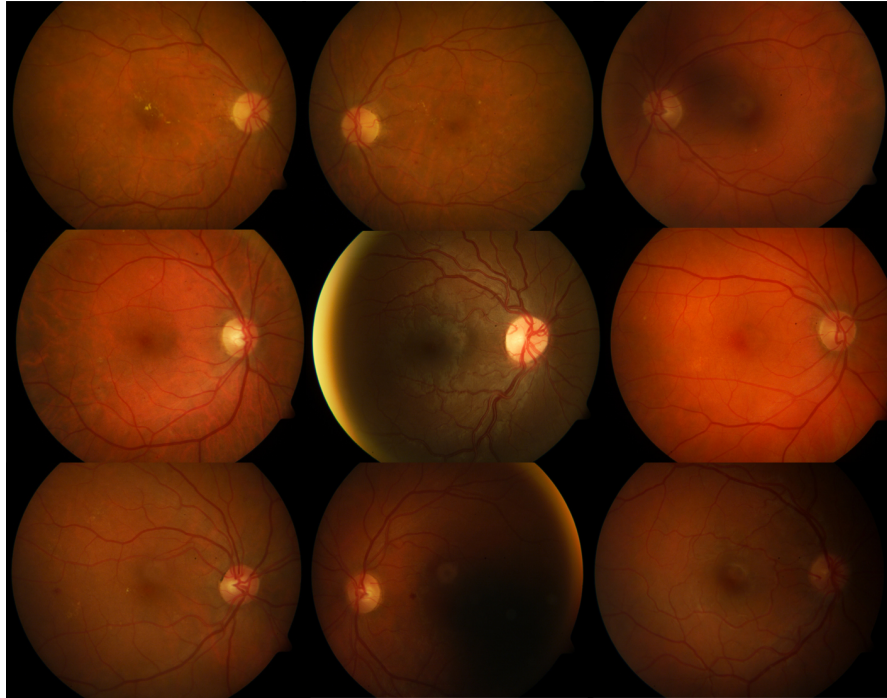


FIGURA 1.11: Imágenes pertenecientes a la base de datos DIARETDB1.



FIGURA 1.12: Imagen original (Izquierda) y su respectivo GT (Derecha).

base a una imagen, puede ser evaluado contra un GT mediante la sensibilidad y especificidad [8].

La sensibilidad es la probabilidad de que un análisis dé como resultado positivo dado que el paciente presenta DR. Se define como:

$$\text{Sensibilidad} = \frac{TP}{TP + FN} \quad (1.1)$$

En donde:

TP (Verdaderos positivos): identificado correctamente, es decir, paciente enfermo diagnosticado como enfermo.

FN (Falsos negativos): rechazado incorrectamente, es decir, paciente enfermo diagnosticado como sano.

La especificidad es la probabilidad de que un análisis dé como resultado negativo dado que el paciente no presenta DR. Se define como:

$$\text{Especificidad} = \frac{TN}{TN + FP} \quad (1.2)$$

En donde:

TN (Verdaderos negativos): correctamente rechazados, es decir, paciente sano diagnosticado como sano.

FP (Falsos positivos): incorrectamente identificados, es decir, paciente sano diagnosticado como enfermo.

En la tabla 1.1 se resumen estos conceptos, con un ejemplo de los posibles resultados de una prueba diagnóstica para un número N de sujetos.

TABLA 1.1: Ejemplo del resultado de una prueba diagnóstica para N sujetos, en donde TP es el número de verdaderos positivos, TN el número de verdaderos negativos, FP el número de falsos positivos y FN es el número de falsos negativos.

| | | Verdadero estado clínico según GT | | Total |
|------------------------------------|---------|-----------------------------------|---------------------------|------------------|
| | | Anormal | Normal | |
| Resultado de la prueba diagnóstica | Anormal | Verdaderos positivos (TP) | Falsos positivos (FP) | Anormales= TP+FP |
| | Normal | Falsos negativos (FN) | Verdaderos negativos (TN) | Normales= TN+FN |
| Total | | Sujetos anormales= TP+FN | Sujetos normales= FP+TN | TP+FN+FP+TN= N |

La sensibilidad en esencia mide qué tan bueno es un análisis en encontrar alguna anomalía, si es que esta existe, representa la proporción actual de positivos que son correctamente identificados. La especificidad es una medida contra los falsos positivos, muestra

qué tan confiable es un análisis, representa la proporción de negativos que son correctamente identificados [8]. Dado que la sensibilidad es una medida más significativa que la especificidad, la mayoría de los investigadores proponen esquemas de alta sensibilidad para la detección de la DR [19].

1.3.2. Curvas ROC

Cuando un sistema de diagnóstico tiene como salida una decisión binaria, pero su salida es un valor de probabilidad en vez de un valor categórico, puede ser evaluado de mejor forma a través de las curvas ROC (*Receiver Operating Characteristic Curve*) [20]. Originalmente, el análisis con curvas ROC fue desarrollado para evaluar la precisión en la clasificación entre señal y ruido en la teoría de detección de señales, pero recientemente este método ha sido adoptado en varias áreas de investigación. En visión por computadora el análisis ROC es ampliamente utilizado, por ejemplo para la evaluación comparativa de algoritmos de reconocimiento facial [21] y en los métodos de categorización visual de objetos [22], pero además el análisis ROC reconocido y utilizado en el campo de la investigación médica [18], ya que resulta que el análisis ROC tiene concordancia con la manera en que se elaboran las decisiones médicas.

Las curvas ROC constituyen una representación gráfica, en donde el eje 'x' corresponde con la sensibilidad y el eje 'y' con 1 - especificidad. Debe notarse que la curva ROC no corresponde a un solo punto (un solo par (sensibilidad, especificidad)), sino a una probabilidad que depende de un umbral en varios puntos. En la figura 1.13 se muestra un ejemplo de una curva ROC.

Una representación compacta del análisis con curvas ROC está dada por el área debajo de ella (AUC), que corresponde a un valor único entre 0 y 1, en donde 1 denota una clasificación perfecta y 0.5 una clasificación basada en decisiones aleatorias [20].

En la figura 1.14 se tienen 3 curvas ROC con sus respectivos valores de AUC, de las curvas ROC cabe resaltar lo siguiente:

1. Muestran el compromiso existente entre la sensibilidad y la especificidad (un incremento en la sensibilidad viene acompañado de una disminución en el valor de la especificidad).
2. Entre más cerca la curva siga el borde superior izquierdo del espacio ROC, el diagnóstico es más preciso.

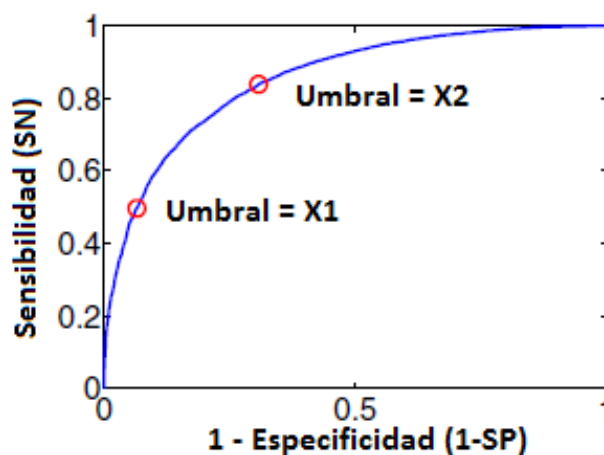


FIGURA 1.13: Curva ROC.

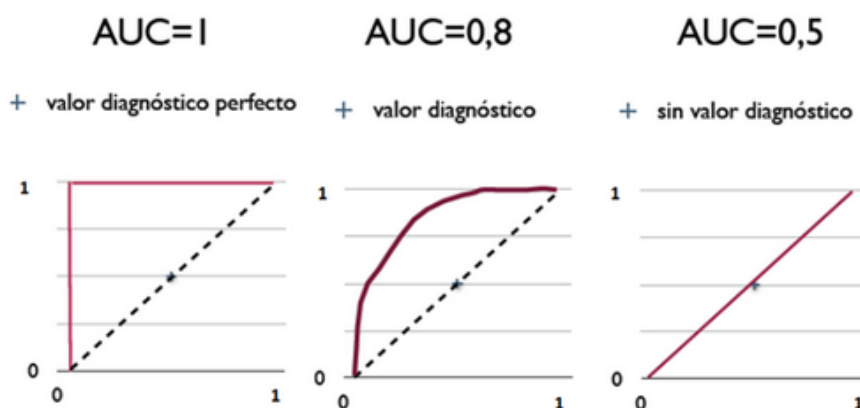


FIGURA 1.14: Valores de AUC para distintas curvas ROC. [23]

3. Entre más cercana se encuentre la curva a la diagonal de 45° del espacio ROC, menos preciso es el diagnóstico.
4. El área debajo de la curva es una medida de la precisión.

1.4. Metodología de solución propuesta

En la figura 1.15 se muestra el diagrama de bloques de la metodología de solución propuesta en este trabajo. El primer paso consiste en realizar un pre-procesamiento a la imagen original. En seguida de la imagen pre-procesada se realiza la segmentación del disco óptico, de esta nueva imagen se obtienen los candidatos a exudados. Una vez que se tienen los candidatos estos pasan a la etapa de clasificación, en donde se decide si las

regiones candidatas corresponden o no a un exudado. Por último se evalúan los resultados obtenidos de haber aplicado los procesos anteriormente mencionados. En el capítulo 2, se explica cómo se realiza el pre-procesamiento de las imágenes, mientras que en el capítulo 3 se expone el procedimiento para la localización y posterior extracción del disco óptico. En el capítulo 4 se plantea la manera como se llevó a cabo la extracción de candidatos y finalmente, en el capítulo 5 se tienen los resultados obtenidos.

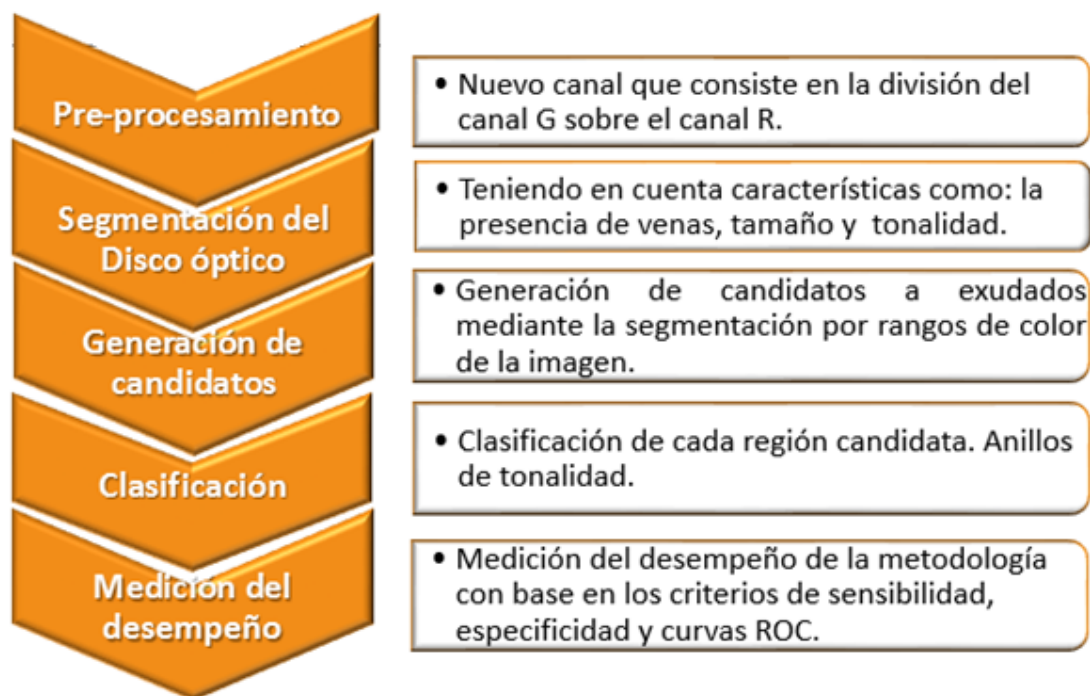


FIGURA 1.15: Diagrama de bloques de la metodología de solución propuesta.

Capítulo 2

Etapa de Pre-procesamiento

Las imágenes de fondo de ojo son adquiridas mediante la reflexión de luz visible en el fondo de la retina y capturadas utilizando un retinógrafo (figura 1.5.b), mediante el cual es posible obtener una representación 2-D de los tejidos de la retina proyectados sobre el plano de la imagen. Las imágenes médicas típicamente se adquieren siguiendo un determinado protocolo, esto con el fin de asegurar que la apariencia de las estructuras sea similar en cualquier imagen que sea adquirida con el mismo protocolo, sin embargo, las imágenes de fondo de ojo que se obtienen de los programas de monitoreo son adquiridas en diferentes entornos utilizando distintos retinógrafos los cuales son operados por personal técnico calificado con distintos niveles de experiencia, esto lleva a que se presente una variación en la calidad de las imágenes figura 2.1.

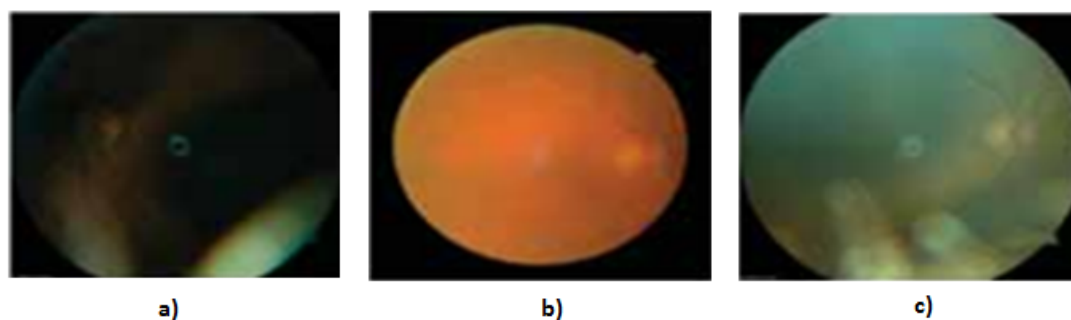


FIGURA 2.1: . Distintas imágenes de fondo de ojo con baja calidad diagnóstica a) Artefactos en el ojo. b) Borrosa. c) Lente sucio. [24]

Lo anterior, sumado a un rango dinámico pobre del sensor del retinógrafo y otras características del equipo y su uso, puede generar imágenes de baja calidad diagnóstica. En este contexto, la noción de calidad en las imágenes de fondo de ojo se refiere a la

habilidad de un experto (Oftalmólogo o diagnóstico asistido por computador) de valorar correctamente la condición del paciente mediante la imagen de fondo de ojo. En aproximadamente 10% de las imágenes de la retina, los artefactos presentes son lo suficientemente significativos para impedir su evaluación por parte de un experto [25], y se presume que una proporción similar es inadecuada para el análisis automático.

Una vez se obtiene la imagen de fondo de ojo, esta puede ser analizada directamente sin modificación alguna en un monitor de un computador o ser pre-procesadas digitalmente para posteriormente ser evaluadas por el médico experto. Si la imagen original tiene en gran medida problemas de iluminación y bajo contraste, dificulta la tarea de diagnóstico o incluso puede llevar a evaluaciones erróneas por parte del oftalmólogo. De igual forma, si se evalúa la imagen original mediante análisis asistido por computador utilizando técnicas de procesamiento digital de imágenes se pueden presentar errores en la segmentación de estructuras de interés. En general, el pre-procesamiento de imágenes tiene como objetivo mejorar la calidad visual de la imagen de tal manera que la imagen resultante sea de mayor utilidad clínica y/o prepararla realizando ciertas características para la subsecuente etapa de segmentación. Típicamente en la literatura en la etapa de pre-procesamiento, se utilizan técnicas de mejora de contraste tales como CLAHE [26] y ecualización de histograma entre otras, en la metodología propuesta se formula una nueva técnica de pre-procesamiento en la cual se pretende hacer uso de las propiedades de color de las distintas estructuras de la imagen de fondo de ojo para resaltar ciertas características previo a la etapa de segmentación.

2.0.1. Trabajos relacionados

En [27] se reporta una revisión de un total de 127 artículos y se establece que los principales métodos utilizados para la etapa de pre-procesamiento en las imágenes de fondo de ojo son: corrección de la iluminación no uniforme, normalización de color y mejora del contraste.

Dentro de los métodos para la corrección de la iluminación no uniforme, se encuentran el uso de filtro pasa-altas y el modelado matemático de la no uniformidad que posteriormente se resta de la imagen original [28]. Otro grupo de métodos para la corrección de la iluminación son aquellos que se basan en las características ópticas del sistema de adquisición de la imagen, tales como el modelo de iluminancia de Kang-Weiss o los derivados de la información indirecta como los modelos paramétricos radiales, bivariantes,

elípticos y polinomiales [29]. En [30] se propone un método de corrección usando una transformación no lineal a nivel pixel para modificar la intensidad de la imagen, mientras que en [31] aplican filtros secuenciales alternados para calcular una aproximación del fondo con el fin de evitar artefactos en los bordes de las regiones brillantes. En [32] se propone un enfoque que se basa en la estimación de los cambios graduales a lo largo de los pixeles de las venas para luego substraerlos de la imagen original, sin embargo, la localización de características de la retina tales como venas específicas no es una tarea sencilla; además en [33] se establece que la región macular no es atravesada por ningún vaso sanguíneo del cual se pueda sustraer información para estimar la variación en la iluminación, por lo que proponen un método alternativo basado en la estimación de la luminancia y la variabilidad en el contraste en el fondo de la imagen.

Dentro de las técnicas para la normalización del color, se tienen las que hacen uso de la especificación de histograma [34] para asegurar que todas las imágenes de muestra coincidan con una distribución de una imagen de referencia, sin embargo, el hacer que una imagen de fondo de ojo coincida con un modelo de referencia puede llevar a que potencialmente se enmascaren características de lesiones específicas que se encuentren en el histograma original, es así que redistribuir el histograma para que coincida con el de una imagen de referencia que no necesariamente contenga la lesión puede oscurecer la evidencia de la patología; por ejemplo, en el caso de los exudados estos presentan una apariencia entre amarilla y blanca que representa un pico en el histograma del canal verde, el cual podría ser eliminado si el histograma especificado de la imagen de referencia no contiene exudados. El modelo de referencia es obtenido usualmente de una imagen que presente buen contraste y coloración según el criterio de un experto. Otra técnica utilizada es la de la transferencia de color [35] en la cual se transfieren características de color de una imagen a otra basándose en estadísticas sencillas de la imagen, el primer paso es transformar las imágenes a un espacio de color que minimice las correlaciones entre los canales de color, luego se hacen coincidir las medias y desviaciones estándar de las imágenes.

En la literatura se encuentra gran variedad de métodos para la mejora del contraste, estos tienen como objetivo aumentar el nivel de diferenciación de las características de la retina. Estos procedimientos se aplican usualmente después de corregir la iluminación no uniforme y normalizar el color de las imágenes. Los métodos convencionales basados en el histograma global de la imagen como el estiramiento de contraste y la ecualización del histograma tienden a resultar en pérdida de información en las áreas más brillantes como también en las oscuras de la imagen de fondo de ojo, es por esto que comúnmente, para la mejora del contraste se hace uso de la mejora adaptativa del histograma con

contraste limitado (CLAHE) [26]. Esta técnica opera en pequeñas regiones de la imagen, mejorando el contraste mediante una ecualización local del histograma, por lo cual se realzan pequeñas regiones de interés a lo largo de la imagen, sin embargo, su desventaja es que a su vez amplifica el ruido que pueda estar presente en las subregiones. En [36], se propone una transformación de mejora de contraste adaptativa dependiente de la media y de la varianza de la intensidad a lo largo de una región local, esta transformación se aplica en la componente de intensidad de la representación en el espacio de color HSI de la imagen la cual previamente es suavizada para atenuar el ruido del fondo.

No obstante, no existen métricas que hayan sido ampliamente aceptadas para medir la mejora de contraste en una imagen. El desempeño de las numerosas técnicas de mejora de contraste típicamente se cuantifica ya sea por una inspección visual subjetiva de la imagen resultante o mediante la mejora en la tarea de reconocimiento de las redes neuronales producto de la mejora de contraste [27].

2.1. Características no deseadas presentes en las imágenes de fondo de ojo

En las imágenes de fondo de ojo existen en general, dos tipos de variaciones: la primera está relacionada con la variabilidad existente dentro de la misma imagen, producto de diferencias en la difusión de la luz en la retina, presencia de anormalidades y variación en la reflectividad y espesor del tejido, el segundo tipo de variaciones son aquellas que se presentan entre distintos conjuntos de imágenes y son producto de los distintos retinógrafos utilizados, iluminación no uniforme, ángulo de adquisición y pigmentación de la retina. A continuación se describen algunas de las características no deseadas y que se dan en los conjuntos de datos.

2.1.1. Iluminación no uniforme

A pesar de tener condiciones controladas a la hora de la toma de la imagen, una gran cantidad de imágenes de fondo de ojo presentan una iluminación no uniforme, que se origina debido a distintos factores, tales como: la superficie curvada de la retina, el tamaño de la pupila (de gran variabilidad entre pacientes), la alineación del ojo con el eje óptico de la cámara, y la dirección y la forma de la fuente de iluminación, limpieza del lente, entre otras.

Debido a que naturalmente la retina no posee ningún tipo de iluminación interna, es necesario iluminarla mediante una fuente de luz externa, sin embargo, el tamaño de la pupila cuyo diámetro varía entre 2 mm a 8 mm [37], constituye una limitación técnica; además, la geometría cóncava propia del ojo determina la intensidad de la reflexiones de los tejidos de la retina y hace que el haz de luz emitido por la fuente del retinógrafo a través de la pupila incida de manera no uniforme sobre la superficie de la retina, ocasionando que parte de la intensidad se pierda en los bordes, provocando que las imágenes presenten la zona central más iluminada que la periferia figura 2.2, esto genera variabilidad local de contraste y luminancia, además, esta falta de uniformidad puede ocultar estructuras de interés [38] [39].

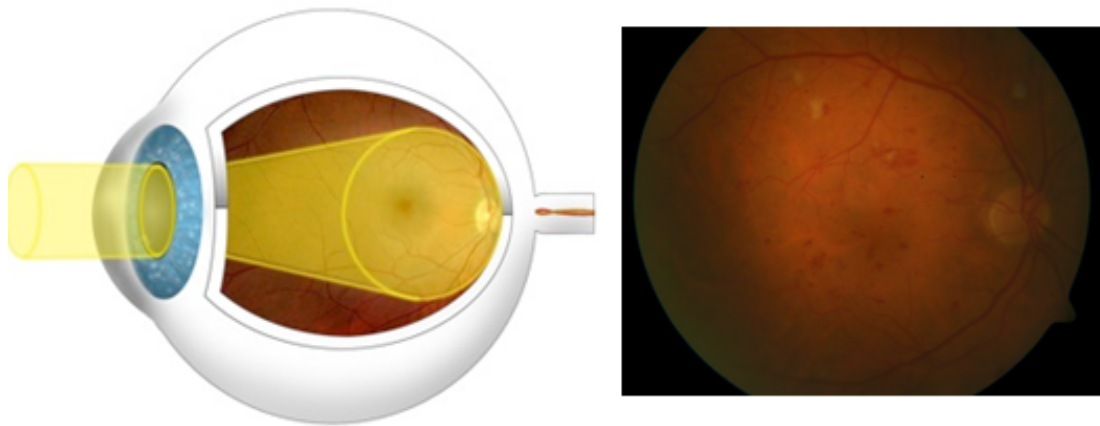


FIGURA 2.2: Imagen de fondo de ojo con problemas de iluminación no uniforme.

2.1.2. Ruido de sub-exposición y sobre-exposición

En la figura 2.3 se tiene un ejemplo de una imagen afectada por la sub-exposición y otra por la sobre-exposición. En la imagen sub-expuesta se observan píxeles de bajo valor que no corresponden a la realidad, esto se debe a que la luz incidente no tiene la intensidad suficiente para producir una buena respuesta del sensor, mientras que en la imagen sobre-expuesta se tienen píxeles de alto valor debido a que la luz incidente tiene la magnitud necesaria para producir una máxima respuesta en el sensor. Los dos casos son indeseables, ya que en ambas imágenes se presenta una pérdida de información.

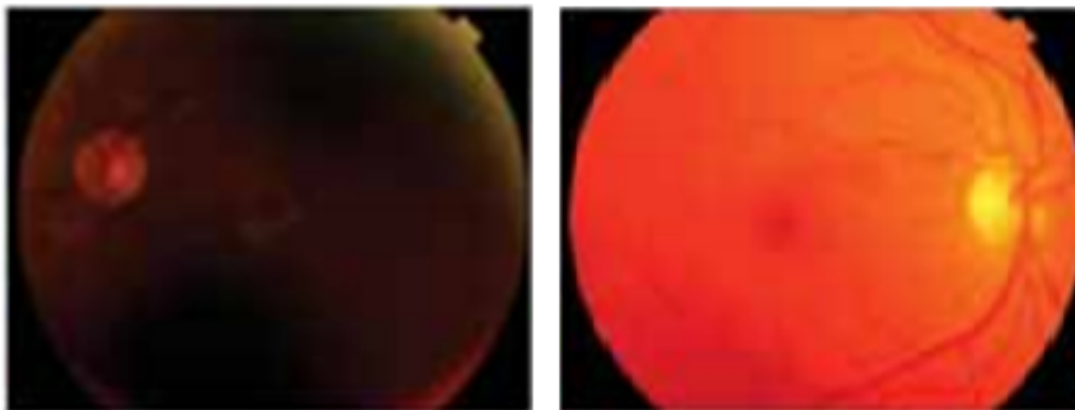


FIGURA 2.3: Imagen sub-expuesta (Izquierda) e imagen sobre-expuesta (Derecha).

2.1.3. Diferencias en el color

El ojo humano es una estructura óptica compleja sensible a longitudes de onda en el rango de los 380 *nm* a los 760 *nm*. El haz de luz que entra hacia el ojo se refracta cuando pasa del aire a través de la interfaz esclerótica-córnea. Luego, continúa su recorrido a través del humor acuoso y la pupila (diafragma controlado por el iris) en donde es refractado nuevamente por el cristalino antes de pasar a través del humor vítreo e incide finalmente sobre la retina, allí es absorbido por los conos y bastones después de atravesar varias capas de tejido figura 2.4. La interfaz esclerótica-córnea y el cristalino son los componentes más refractivos en el ojo y actúan como un lente compuesto para proyectar una imagen invertida en la retina que es el tejido sensible a la luz. Desde la retina, las señales eléctricas son transmitidas hacia el centro visual del cerebro a través del nervio óptico [37].

Las diferencias en la pigmentación de la piel, edad y coloración del iris entre los distintos pacientes afectan el color de la retina en la imagen de fondo de ojo, de allí que no se pueda establecer un valor de color estándar para las distintas estructuras presentes en las imágenes de fondo de ojo así como para las posibles lesiones presentes en ellas, haciendo que la segmentación no sea una cuestión trivial. Por ejemplo, en la figura 2.5 se tienen dos imágenes de fondo de ojo, la de la izquierda corresponde a un paciente caucásico mientras que la de la derecha a un africano, se observa claramente que la coloración de la retina es distinta.

En los pacientes mayores de 30 años se observa que el cristalino se torna amarillento, y

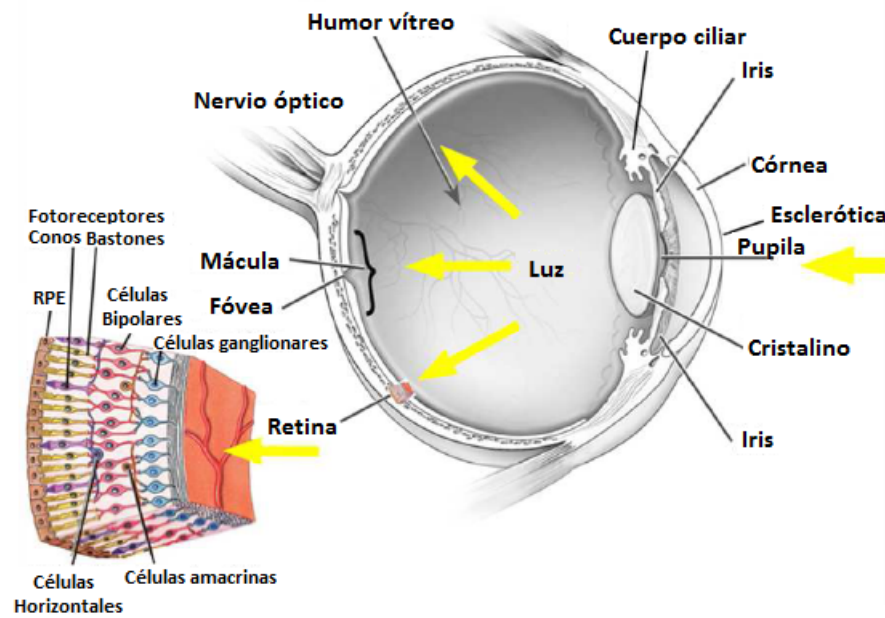


FIGURA 2.4: Ilustración del camino que recorre el haz de luz incidente desde que atraviesa la interfaz esclerótica-córnea hasta llegar a los fotoreceptores en la retina. (Imagen modificada de *National Eye Institute, National Institutes of Health*).

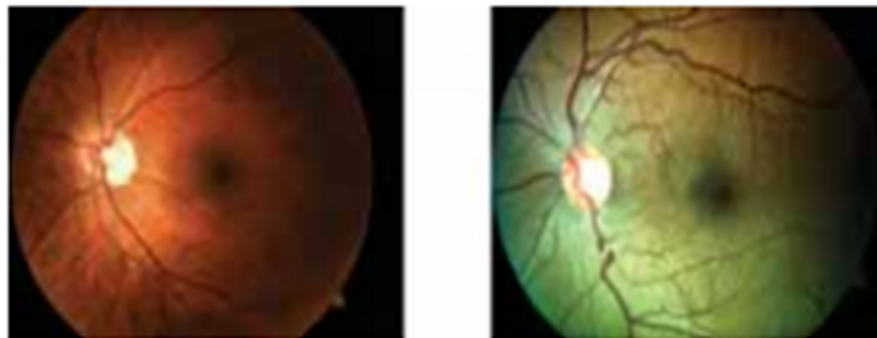


FIGURA 2.5: Diferencias en la pigmentación de la retina de un paciente caucásico (Izquierda) y uno africano (Derecha).

este fenómeno hace que se incremente la absorción de la luz azul lo cual lleva a variaciones en la apariencia de la retina. Además, la composición de las lesiones varía dando origen a diferentes propiedades de reflexión, absorción y refracción. El color de las lesiones puede estar en un rango cercano al de la retina hasta un valor alto generando un contraste significativo, la iluminación no uniforme en la imagen también contribuye en las variaciones del color [27].

La percepción humana presenta dos características que ni siquiera los sistemas de adquisición de imágenes más avanzados han podido emular: amplitud de rango dinámico (DR) y constancia de color, es por esta razón que se existe una diferencia entre la calidad

que un observador ve en persona de una escena y su correspondiente imagen capturada por determinado sensor y visualizada en papel o en una pantalla. En la práctica es muy difícil alcanzar el DR de la visión humana utilizando equipos electrónicos, debido principalmente a que estos últimos se comportan linealmente, mientras que la percepción visual humana es de naturaleza esencialmente no lineal. Por otra parte, aun cuando se pudieran obtener imágenes de alto rango dinámico (HDR) del orden de 32 bits con más de 10 stops fotográficos, el DR que puede reproducir un monitor TRC o de cristal líquido puede ser menor y es necesario realizar una compresión tonal para poder ser visualizadas completamente en un medio con rango más reducido [40].

En las imágenes de fondo de ojo, la intensidad de cada pixel representa la cantidad de luz reflejada por las longitudes de onda de los canales R, G y B, sin embargo, si se tomaran imágenes de la misma retina con dos diferentes retinógrafos, el contenido en los canales rojo, verde y azul del espacio de color RGB de las lesiones sería diferente debido a cambios en la iluminación y la sensibilidad característica del sensor de la cámara. La información fotométrica debería ser consistente en todas las imágenes que presentaran la misma lesión o estructura de interés, sin embargo, hay varias fuentes naturales que ocasionan variaciones en la información fotométrica, tales como: cambios en el dispositivo de adquisición de la imagen o de sus parámetros y/o cambios en la fuente de iluminación (cambios espectrales que dependen del tipo de fuente de iluminación y del tiempo de uso).

La mejor solución para estandarizar las imágenes de fondo de ojo sería calibrando el sistema de adquisición de las imágenes, sin embargo, las imágenes de fondo de ojo son típicamente capturadas por sistemas no calibrados con parámetros desconocidos, razón por la cual no hay una consistencia fotométrica entre las imágenes.

2.1.4. Bajo contraste

En procesamiento de imágenes, el contraste se define como la variación de color percibida en una imagen. Las técnicas de mejoramiento del contraste tienen como objetivo facilitar la interpretación visual de una imagen mediante la alteración de la apariencia visual que hace que un objeto (o su representación en una imagen) sea distinguible de otros objetos y del fondo.

En la práctica, un mal enfoque, mal posicionamiento o los movimientos del ojo hacen que las imágenes de fondo de ojo adquiridas mediante el retinógrafo presenten un bajo

contraste. Adicionalmente, el estrecho grosor de los vasos sanguíneos hace que el contraste entre las venas y el tejido de la retina sea bajo en las imágenes de fondo de ojo generadas [41]. Por otra parte, el contraste se ve afectado por la distribución no uniforme de la iluminación ya que causa sombras y reflejos internos en la imagen. Adicionalmente a la falta de limpieza del lente.

2.2. Técnica de Pre-procesamiento propuesta

Como se mencionó anteriormente, las imágenes de fondo de ojo presentan una iluminación no uniforme y un bajo contraste, por lo tanto es necesario aplicar un pre-procesamiento con el propósito de mejorar las características de la imagen para la posterior etapa de extracción de candidatos a exudados, es deseable homogeneizar la iluminación no uniforme e incrementar el contraste preservando las características de color de la imagen.

No se aplicaron técnicas para la normalización del color ya que en general, la retinopatía diabética afecta la coloración de la retina debido a que es una enfermedad de naturaleza metabólica, y al normalizar las imágenes se incorpora un mismo contenido de color que lleva a que la información entre imágenes normales y anormales se mezcle, esta confusión entre las distribuciones de color de las imágenes normales y anormales no es una propiedad deseada desde el punto de vista diagnóstico.

En la literatura, la mayoría de autores utilizan únicamente el plano G (verde) para la detección de lesiones, ya que es el canal que presenta un mayor contraste [42]. A continuación una explicación del porque se presenta este fenómeno:

El ser humano solo percibe las radiaciones dentro del espectro electromagnético comprendido aproximadamente por las radiaciones desde las longitudes de onda de 400 *nm* hasta las de 700 *nm*. En los extremos de dicho espectro se encuentran los colores azul (400 *nm*) y rojo (700 *nm*). El verde se encuentra en el centro del espectro visible (555 *nm*) figura 2.6.

Las componentes azules y rojas aunque pueden considerarse puras, por su distribución pueden ser propensas a contener gran cantidad de ruido aditivo, al tener influencias del infrarrojo y del ultravioleta que no son visibles para el ser humano. Esto no ocurre con

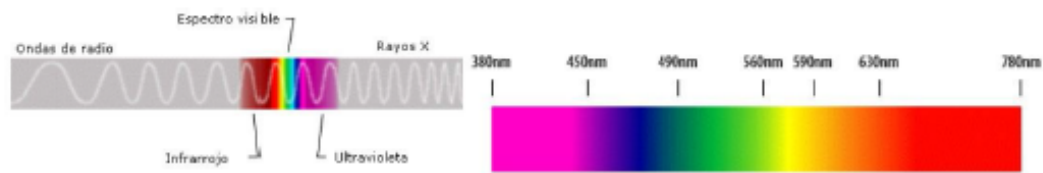


FIGURA 2.6: Espectro de frecuencias visibles para el ojo humano.[43]

el verde cuyo espectro está en su totalidad dentro del espectro visible.

En la retina hay en promedio 130 millones de células fotorreceptoras. El número de bastones oscila entre los 110 y 125 millones, mientras que el número de conos apenas alcanza los 7 millones. Los bastones captan el nivel de iluminación y son los principales responsables de la visión periférica y de la visión nocturna en blanco y negro. Sin embargo, no aportan información de color. De esta tarea se encargan los conos, de los que tenemos tres tipos: el tipo L (rojo), el tipo M (verde) y el tipo S (azul) [44]. Los conos L son sensibles a tonalidades rojas, los conos M se sensibilizan con tonalidades verdes y los conos S responden a estímulos. La comparación en cantidad de conos L, M y S es 40:20:1, es decir, existe una cantidad mayor de fotorreceptores sensibles al rojo anaranjado que al verde o al azul violáceo. En la figura 2.7, se muestra la sensibilidad de cada cono en función de la longitud de onda. Los conos azules son los menos sensibles, mientras que los que más respuesta proporcionan son los verdes. Los rojos presentan igualmente una buena sensibilidad.

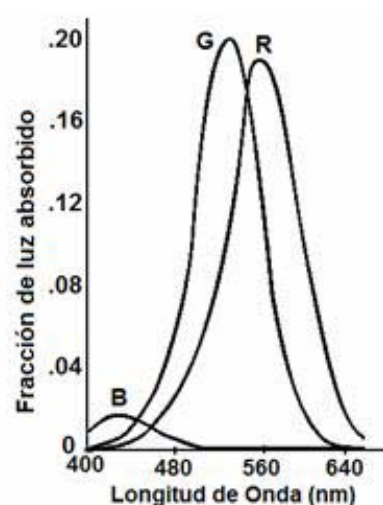


FIGURA 2.7: Sensibilidad de los tres tipos de conos: R(rojo), G(Verde) y B(azul).[45]

Por otra parte, también debe considerarse que la respuesta del ojo humano no es igual para todas las longitudes de onda, sino que pasa de ser mínima para zonas cercanas a los 380 nm ó 780 nm , a ser máxima para alguna zona intermedia del espectro, y es que la refracción de los rayos luminosos que penetran en la retina no afecta por igual a todas las frecuencias que estos rayos incluyen. La luz de alta frecuencia (azul) focaliza en un punto anterior a la retina, mientras que las bajas frecuencias (rojos) lo hacen en puntos posteriores. Esto tiene como consecuencia que los detalles rojos o azules no puedan distinguirse netamente en una escena. Justo lo contrario de lo que ocurre con los verdes, cuyo punto de convergencia o focalización se sitúa exactamente en la retina, lo que induce a una mayor sensibilización del ojo para estas tonalidades 2.8.

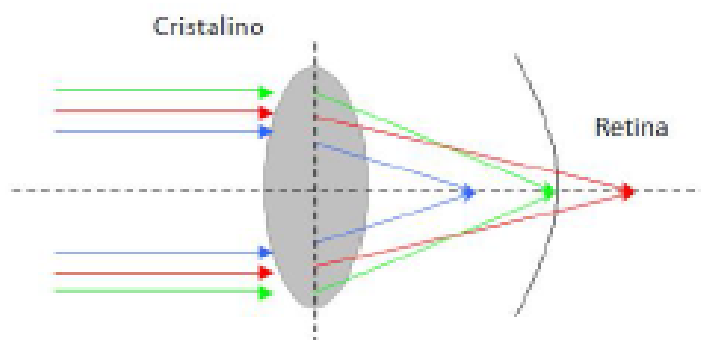


FIGURA 2.8: Refracción de la luz roja, verde y azul al atravesar el cristalino.[46]

Por las razones anteriormente expuestas, se decidió como parte del pre-procesamiento la creación de un nuevo canal que combinara la información contenida en los canales G y R ya que el canal azul no contiene información relevante, en la figura 2.9 se tienen los tres canales R, G y B de la imagen de la figura 2.10 individualmente, claramente se observa como el canal B presenta un pobre contraste que no permite diferenciar las distintas estructuras propias de la imagen de fondo de ojo.

Del análisis de distintos espacios de color y de las propiedades de las imágenes se dedujo el plano G/R. Este plano es una división pixel a pixel entre el plano G y el plano R en el rango de valores de 0 a 255. El valor del pixel resultante de la división, en la mayoría de los casos, se encuentra en el rango de valores de 0 a 1. Esto se debe a que en la mayoría de los casos el valor del plano R es mayor que el valor del plano G. También, se observa que en el espacio de color RGB los tonos de color predominantes son rojizos y amarillentos, lo cual indica valores altos en el plano R y no nulos. Este nuevo plano de color que denominamos canal de proporción, permite el aumento del contraste en la imagen además de uniformizar la luminosidad de la imagen. Un ejemplo de este plano

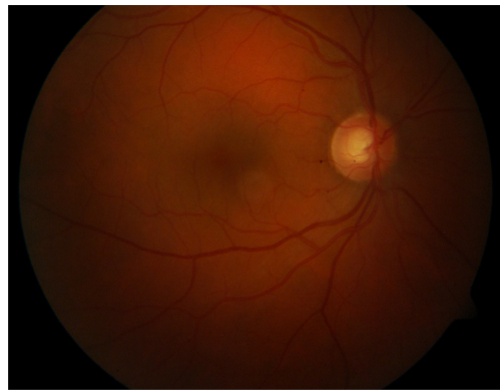
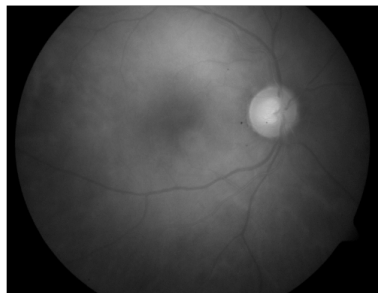
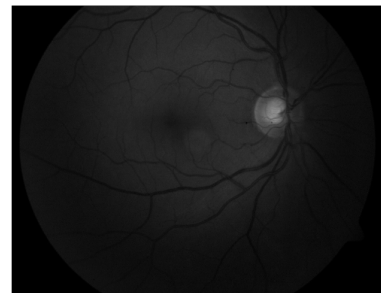


FIGURA 2.9: Imagen de fondo de ojo representada como la suma de los canales R, G y B.



(a)



(b)



(c)

FIGURA 2.10: Comparación entre los tres canales de colores individuales: a) canal rojo b) canal verde c) canal azul.

se tiene en la figura [2.11](#).

Los valores altos del canal G/R corresponden a tonalidades amarillas, mientras que los

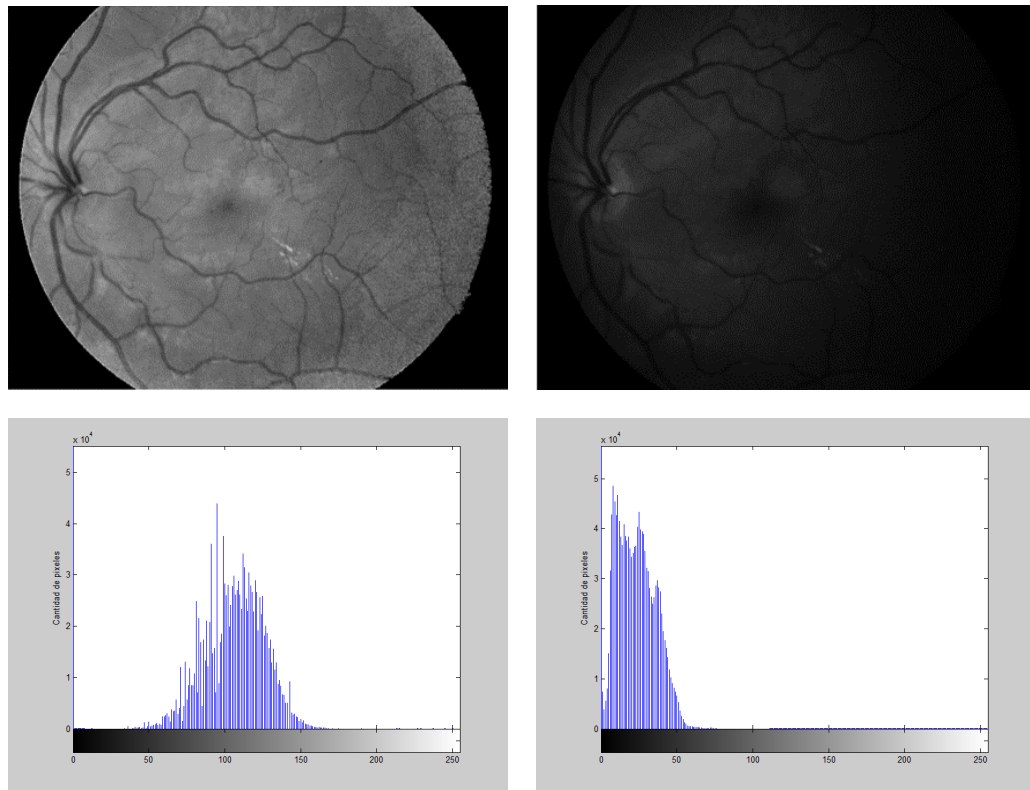


FIGURA 2.11: Plano creado a partir de la división de los valores pixel a pixel del plano G entre el plano R (izquierda). Así mismo a modo de comparación se muestra el plano G (derecha). Cada uno de estos planos con sus respectivos histogramas.

valores bajos corresponden a tonalidades rojas de acuerdo con la figura 2.12 en donde se muestran algunas combinaciones de los canales R, G y B para obtener distintos colores, de donde se dedujo que partiendo del color amarillo hasta llegar a el color rojo el valor del plano G va desde su valor máximo (255) a su valor mínimo (0). De esta manera se logró resaltar las tonalidades amarillas que corresponden a los exudados dentro de las imágenes de fondo de ojo.

Un ejemplo de este plano se muestra en la figura 2.11. Si se compara con el plano G, se puede observar una mejora en el contraste y en la iluminación de la imagen. Adicionalmente, se creó otro canal que representa la luminancia de la imagen ya que según [47] los exudados presentan una alta reflexión de la luz, por lo que valores altos de luminancia también son característicos de los exudados, el canal que se escogió para representar esta cualidad fue el L^*a^*b , en donde el canal L representa la luminosidad del color, un ejemplo de esta transformación de espacio de color sobre la imagen RGB de la figura 2.13 se tiene en la figura 2.14. Este plano L junto con el que denominamos canal de proporción se utilizarán a lo largo de este trabajo para realizar la detección de

| (R,G,B) | Long. de onda | Frecuencia |
|-------------|---------------|---------------|
| (255,0,0) | ~ 625-740 nm | ~ 480-405 THz |
| (255,128,0) | ~ 590-625 nm | ~ 510-480 THz |
| (255,255,0) | ~ 565-590 nm | ~ 530-510 THz |
| (0,255,0) | ~ 500-565 nm | ~ 600-530 THz |
| (0,255,255) | ~ 485-500 nm | ~ 620-600 THz |
| (0,0,255) | ~ 440-485 nm | ~ 680-620 THz |
| (0,139,255) | ~ 380-440 nm | ~ 790-680 THz |

FIGURA 2.12: Combinación de valores (R,G,B) para formar distintos colores.

exudados.



FIGURA 2.13: Imagen RGB utilizada para la demostración de la transformación al espacio de color L^*a^*b .

En la figura 2.14 se muestra la transformación del espacio RGB al espacio de color L^*a^*b . De este espacio de color, se observa que el plano L uniformiza la iluminación de la imagen aumentando la intensidad de los píxeles que tenían un valor bajo. Los demás planos de este espacio no proporcionan información relevante o que ayuden para la detección de exudados.

La representación de la imagen con el canal G/R únicamente no es de gran ayuda para un oftalmólogo al momento de identificar visualmente los exudados, ya que se encuentra en escala de grises lo que dificulta la identificación. Por esta razón, se implementó la

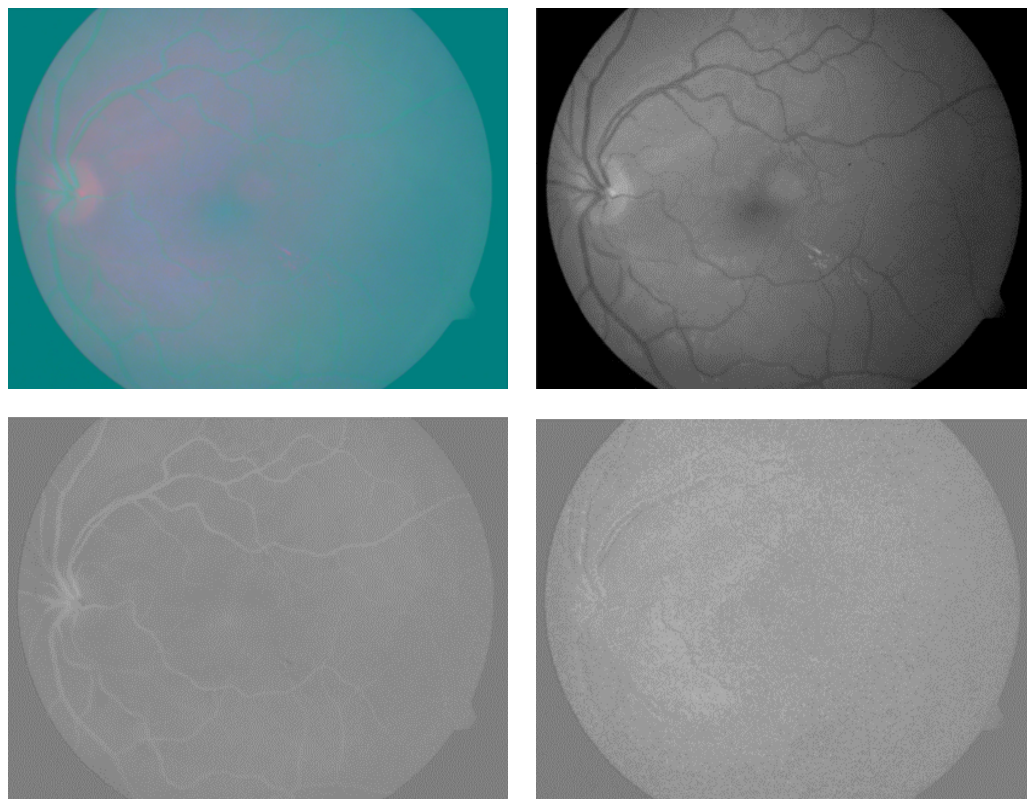


FIGURA 2.14: Transformación de la imagen de la figura 2.13 al espacio de color L^*a^*b (superior izquierda). Donde L es la imagen superior derecha, a la inferior izquierda y b inferior derecha.

unión de 3 diferentes planos. El primer plano pertenece a la luminancia del espacio L^*a^*b , el segundo plano es el plano de proporción antes mencionado y el tercer plano es nulo. La unión de estos tres planos se muestra en la Figura 2.15. Esta unión de planos fue mostrada a un oftalmólogo, el cual indicó que la imagen facilitaba la detección visual de las lesiones relacionadas con la retinopatía diabética.

En la figura 2.16 se muestra una comparación de un segmento de imagen que contiene exudados en su versión pre-procesada y en su versión original, se incluye además el histograma de cada segmento de imagen de sus canales G/R y G respectivamente, en donde se demuestra que el rango de valores de la unión de los planos es más amplio comparado con el del espacio RGB. Este aumento en la distribución se ve reflejado en el incremento del contraste y la luminancia, lo que favorece la detección de exudados.

El pseudocódigo utilizado para la etapa designada como pre-procesamiento es el siguiente:

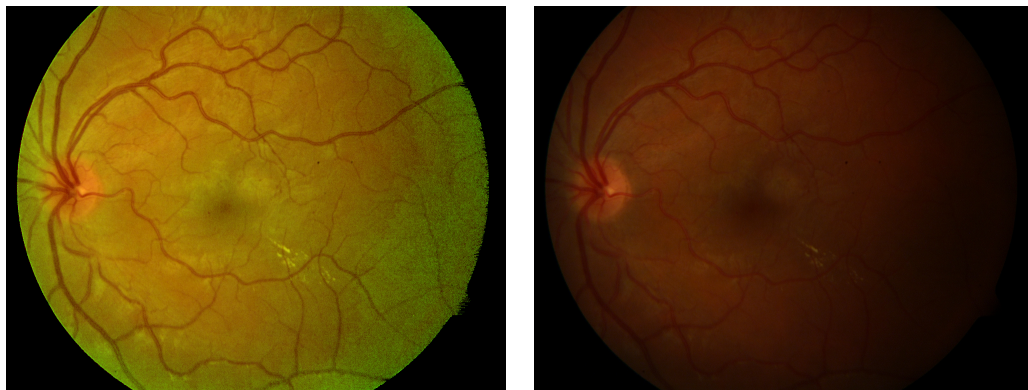


FIGURA 2.15: Espacio de color diseñado a partir del plano L, plano G/R y un plano nulo.

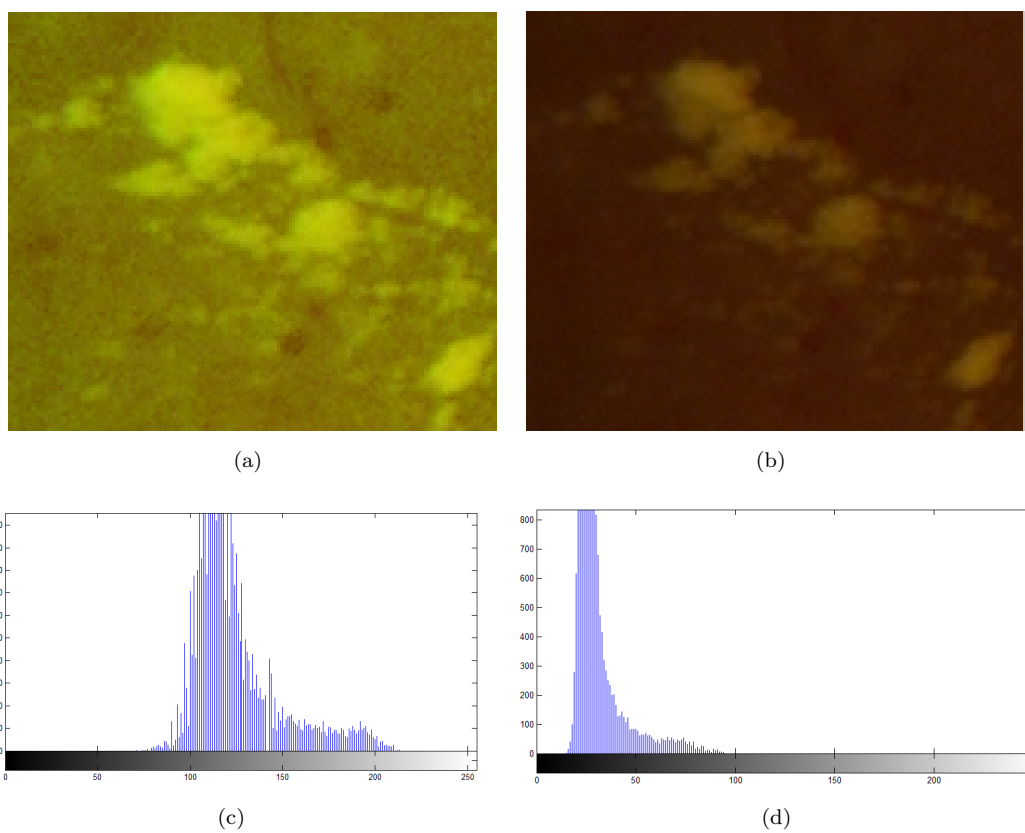


FIGURA 2.16: Comparación entre el espacio de color RGB (c) y la unión de los planos L, proporción y plano nulo (a), histograma canal G/R (b), histograma canal G (d).

Algorithm 1 Pseudocódigo para el pre-procesamiento de las imágenes

Input: imagen en RGB I_{RGB} (8 bits por canal).

Output: Imagen pre-procesada I_P (8 bits).

- 1: Se utilizan los planos rojos (R) y verde (G) de la imagen RGB para generar una imagen en escala de grises.
 - 2: $I_R =$ plano R
 - 3: $I_G =$ plano G
 - 4: **for** cada columna de I_R **do**
 - 5: **for** cada renglón de I_R **do**
 - 6: **if** planoR(renglón,columna)=0 **then** I(renglón, columna)=0
 - 7: **else**
 - 8: I(renglón, columna)=planoG(renglón, columna)/planoR(renglón, columna)
 - 9: I(renglón, columna) = escalar (I(renglón, columna) a 255)
 - 10: **end if**
 - 11: **end for**
 - 12: **end for**
 - 13: Se genera el plano de Luminancia de la imagen RGB L:
 - 14: N=plano nulo
 - 15: $I_{PO} = (L, I_P, N)$
-

Capítulo 3

Segmentación del disco óptico

La localización de las distintas estructuras oculares normales del fondo del ojo tales como: vasos sanguíneos, disco óptico, mácula y fovea, es común dentro de la mayoría de sistemas dedicados a la detección automática de los signos tempranos de la retinopatía diabética.

En particular, la localización del disco óptico, que corresponde a la parte visible del nervio óptico en el ojo, es una tarea importante en los sistemas dedicados a la detección de exudados ya que el disco óptico comparte características similares de color y brillo, lo cual puede ocasionar que secciones de éste puedan potencialmente ser detectados erróneamente como exudados afectando negativamente el desempeño del sistema, situación que puede ser evitada si se conoce de antemano su localización correcta. Adicionalmente, el estado de disco óptico es importante en enfermedades como el glaucoma, la neuropatía óptica diabética y otras patologías relacionadas al nervio óptico.

En la imagen de fondo de ojo, el disco óptico se caracteriza por ser una región circular brillante de la cual emergen las venas temporales y nasales hacia el ojo, sin embargo, en las imágenes de retinas que poseen exudados, no siempre la región circular más brillante corresponde al disco óptico, razón por la cual los métodos que se basan únicamente en encontrar la región circular más brillante [36] o la región que presenta mayor variación [48] presentan buen desempeño en imágenes de retinas sanas, pero fallan a la hora de localizar correctamente el disco óptico en imágenes que presentan exudados.

En este capítulo se describe el método propuesto para la localización y posterior segmentación del disco óptico, el cual parte de la localización de la red de vasos sanguíneos de

la retina, ya que independientemente de la condición de la retina, el disco óptico siempre se encuentra atravesado por el paquete vascular formado por la arteria y vena central de la retina, que se dividen en las arterias y venas temporales superior e inferior, y nasales superior e inferior.

3.0.1. Trabajos relacionados

En la literatura se encuentran gran variedad de métodos para la detección del disco óptico, éstos pueden categorizarse en: los que usan propiedades del disco óptico tales como su alta intensidad de píxeles y su forma ovalada [49] [48] o la alta variación en los niveles de gris del plano verde de la imagen [36], estas metodologías funcionan bien siempre y cuando las imágenes no presenten alguna lesión o pocas de ellas, ya que estas presentan propiedades similares de color y contraste; por otro lado, están los métodos basados en la morfología en donde se estima el centro del disco óptico como el objeto conectado más brillante utilizando cierto umbral de intensidad sobre la imagen [50], aquellos que utilizan aprendizaje supervisado utilizando características como entropía, homogeneidad, energía, desviación estándar, entre otras, con clasificadores ya sean de tipo bayesiano [51], k -NN [52] o SVM [53], en otro grupo se encuentran los que aplican ajuste de plantillas para localizar el centro del DO [54], en donde la plantilla se determina como el promedio entre 25 imágenes normalizadas.

Otro grupo de autores han utilizado la transformada de Hough para localizar el disco óptico [55] [56] considerando que la imagen de fondo de ojo está compuesta por un número infinito de potenciales círculos que pasan a través de cierto número de puntos de borde, los cuales se determinan mediante la aplicación de algún algoritmo de detección de borde (Sobel, Canny, Prewitt, entre otros). En [57] se aplica un umbral para localizar el disco óptico, los contornos se detectan mediante la transformada de Hough, este enfoque consume una cantidad considerable de tiempo y depende de las condiciones de forma del disco, las cuales son variables. En [58] el método se basa en una transformación del espacio del color junto con técnicas de filtrado morfológico para localizar el DO. Se utiliza el canal de luminancia del espacio de color HLS aplicándole un umbral para determinar la localización aproximada del DO, luego el contorno del DO se determina utilizando el canal rojo del espacio de color RGB, utilizando la transformada de Watershed.

En [59] la metodología se basa en un esquema de votación con 3 métodos de localización sencillos. Estos métodos se basan en las estadísticas locales de los píxeles en ventanas de cierto tamaño, y se definen como: diferencia máxima, variación máxima y el método de filtro pasa-bajos. Otras metodologías utilizan la información contextual, tal como la estructura de la red de vasos sanguíneos que atraviesan el DO, como en [60] se define un modelo geométrico para expresar el comportamiento de la red de venas y arterias usando dos parábolas y la localización del DO como parámetros del modelo, la localización del DO se estima usando puntos centrales de los vasos sanguíneos y sus correspondientes direcciones mediante un algoritmo externo de extracción de red vascular; por otra parte en [61] se introduce un método de localización del DO denominado convergencia difusa, en donde los vasos sanguíneos se modelan mediante segmentos de línea y la convergencia de la red de vasos por intersecciones de líneas, la localización del DO se define como el punto focal de la convergencia difusa.

3.1. Propiedades del Disco Óptico

El disco óptico o papila es el rasgo más destacado de la imagen de fondo de ojo, corresponde a la región de la retina por donde las fibras de las células retinianas salen del ojo hacia el cerebro formando el nervio óptico. Esta zona carece de sensibilidad a los estímulos luminosos ya que no posee ni conos ni bastones, por ello se conoce como punto ciego.

Aunque existe una variación significativa en la apariencia y tamaño del disco óptico, clínicamente se estima que tiene un diámetro promedio de 1.5 *mm* [62] (cerca de 1/30 del área de la retina) y posee una apariencia distinta a la zona de tejido de la retina que lo rodea ya que la ausencia del epitelio pigmentario hace que el color del disco óptico sea más pálido que su entorno. En las imágenes de fondo de ojo correspondientes a retinas saludables, el disco óptico usualmente se observa como una región brillante de forma circular o elíptica atravesada por venas y arterias.

Dentro de la papila se encuentra una excavación fisiológica donde no hay fibras nerviosas llamada cúpula. El cociente entre el diámetro de la cúpula y el diámetro del disco óptico es menor a 0.3 en personas sanas. Los vasos retínales emergen desde el centro del disco óptico, la arteria y la vena central de la retina se dividen en dos ramas, una superior y otra inferior, que son cortas, ya que rápidamente se dividen en otras ramas temporal y nasal cada una. Las arterias son más delgadas y de color rojo menos intenso que las venas. El diámetro de una vena central al atravesar los márgenes del disco óptico es de

aproximadamente 0.125 mm ($1/40$ del diámetro de la retina) y se emplea como medida de comparación en algunas lesiones retinianas. [63].

El contorno del disco óptico típicamente presenta un contraste variable en donde usualmente la zona temporal es más brillante que la zona nasal, la cual a su vez puede observarse de menor tamaño. Un aspecto que es único de cada disco óptico es el patrón que forman los vasos sanguíneos cuando atraviesan el contorno (Figura 3.1).

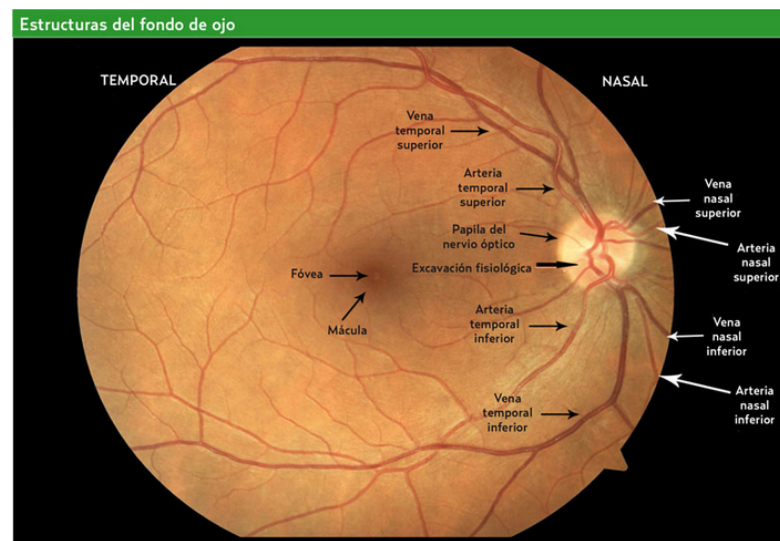


FIGURA 3.1: Estructuras normales del fondo de ojo [63]

Existen varios factores que hacen que la correcta localización del disco óptico no sea una tarea sencilla, por ejemplo, en algunas de las imágenes los bordes del disco óptico no están claramente visibles, además de que algunas partes del disco óptico pueden ser oscurecidas debido a los vasos sanguíneos que lo atraviesan. Por otra parte, cuando hay presencia de lesiones tales como los exudados o problemas severos en la iluminación; los píxeles que presentan los valores más altos de intensidad en la imagen no siempre corresponden al disco óptico, haciendo que los métodos de localización basados únicamente en la información de intensidad de la imagen de fondo de ojo no sean confiables.

Otro de los problemas que se presentan en las imágenes de fondo de ojo es la iluminación no uniforme, esto se atribuye principalmente a errores técnicos a la hora de tomar la fotografía y/o debido a la forma esférica propia del ojo, ya que al iluminar la retina por medio de una fuente de luz externa, esta no se distribuye uniformemente, dando lugar a que la apariencia de los bordes del disco óptico sea menos distinguible y/o borrosa.

También pueden presentarse regiones brillantes alrededor del borde del disco óptico a causa de una enfermedad llamada atrofia peripapilar figura 3.2. Es importante considerar estas variaciones en apariencia, tamaño y localización durante el desarrollo de las metodologías para la detección automática del disco óptico. En la figura 3.3 se muestran algunos ejemplos de imágenes de fondo del ojo en donde se observan distintas anomalías en la apariencia del disco óptico.

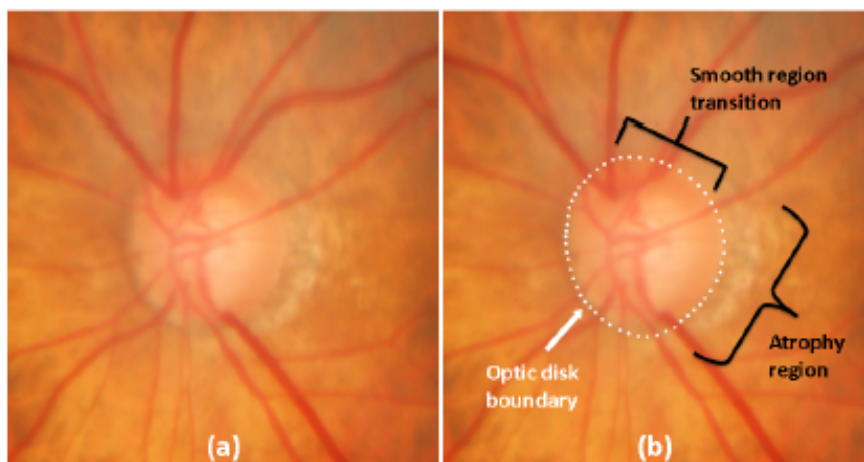


FIGURA 3.2: a) Imagen de fondo de ojo original b) Borde del disco óptico no definido y variación en la tonalidad debido a la atrofia peripapilar. [64]

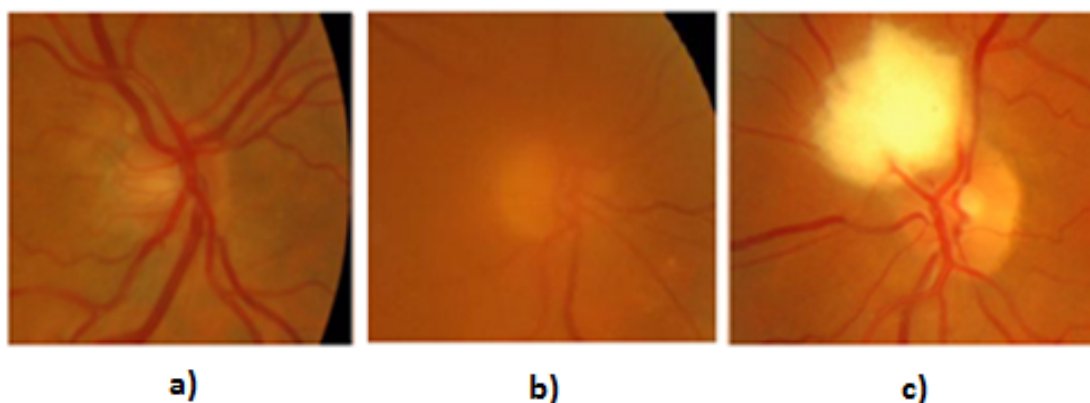


FIGURA 3.3: Anomalías en la apariencia del disco óptico. a) Brillo no uniforme b) Apariencia borrosa debido a cataratas c) Fibras del nervio óptico mielinizadas conectadas al bore del disco óptico. [65]

En síntesis, la forma, el color y el tamaño del disco óptico presentan gran variación especialmente en la presencia de las lesiones típicas de la retinopatía diabética, por lo tanto, los métodos de localización basados únicamente en estas propiedades presentan resultados que no son robustos y poco confiables. En la metodología de localización propuesta se tiene en cuenta que el disco óptico además de ser una región circular brillante,

es la zona de la retina en donde las venas principales convergen, característica que es invariable en las imágenes de fondo de ojo.

3.2. Extracción del disco óptico

La mayoría de los métodos para la localización del disco óptico fallan cuando se presentan lesiones patológicas tales como los exudados [54] [66], mientras que otros presentan un alto costo computacional [55] [61]. En este capítulo se describe un nuevo método robusto para la localización del disco óptico en presencia de lesiones y uniformidades en la iluminación.

Valiéndonos del hecho de que el disco óptico está localizado en el arco formado por la vena temporal superior y la vena temporal inferior junto con la información de alta intensidad y la forma aproximadamente circular se desarrolló un algoritmo confiable para la localización del disco óptico.

En la figura 3.4 se presenta el diagrama de flujo que ilustra las distintas tareas que conforman la metodología propuesta para la localización del disco óptico, las cuales se describirán en las siguientes subsecciones.

3.2.1. Filtrado de la mediana

Las imágenes de fondo de ojo que se toman en los exámenes estándar frecuentemente contienen ruido y un bajo contraste, además se ven afectadas por la iluminación no uniforme, por lo que se requieren técnicas para reducir el ruido y mejorar el contraste de la imagen.

Para reducir el ruido, se optó por aplicar un filtro de mediana con un tamaño de ventana de 3x3 píxeles. El filtro de la mediana aplica una operación no lineal que usualmente se utiliza en procesamiento de imágenes para reducir el ruido "sal y pimienta". El efecto de la atenuación de los bordes en una imagen generado por el efecto de suavizado de los filtros lineales, como el del filtro del promedio, generalmente es indeseado, el filtro de la mediana permite eliminar artefactos y estructuras no deseadas en la imagen sin afectar significativamente a los bordes. El filtro de la mediana pertenece a una clase especial de

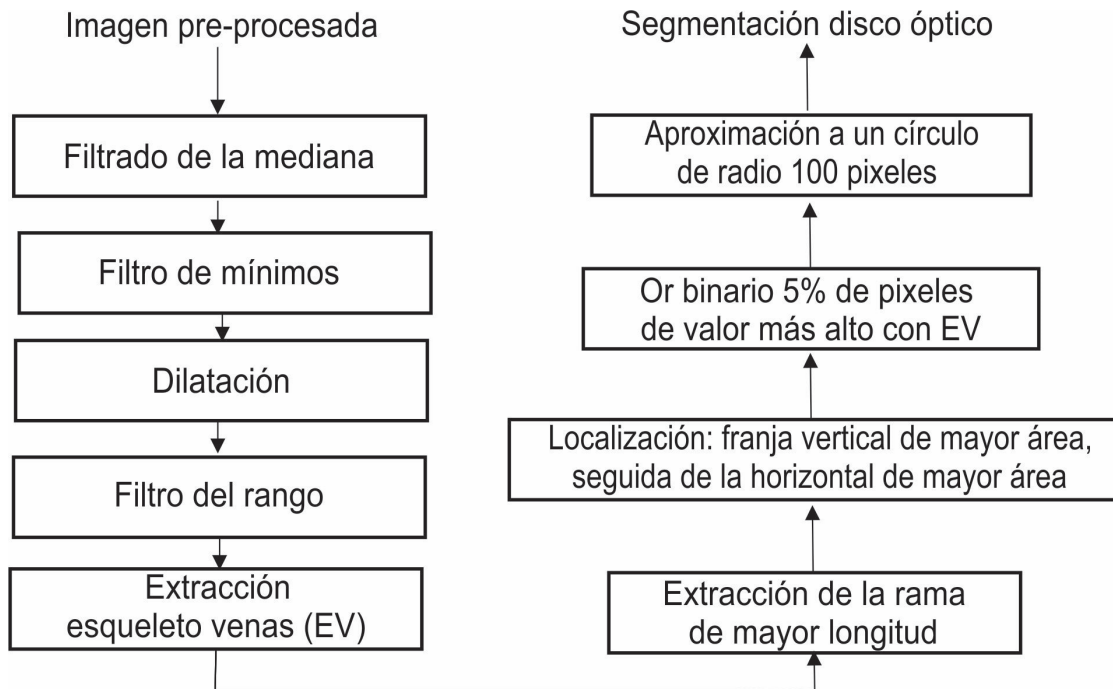


FIGURA 3.4: Diagrama de flujo del método de localización del disco óptico propuesto.

filtros llamada filtros estadísticos, los cuales además de no ser lineales basan su accionar en alguna operación del tipo estadístico.

La función principal del filtro de la mediana es forzar a los puntos con valores de intensidad muy distintos a sus vecinos a tener valores más cercanos a estos, de esta manera se eliminan los picos de intensidad que aparecen en áreas aisladas. En la figura 3.5 se muestra un ejemplo de la aplicación del filtro de la mediana.

3.2.2. Filtro de mínimos

El filtro de mínimos es un filtro morfológico que trabaja considerando una vecindad alrededor de cada pixel, reemplazando este por el valor mínimo que encuentre en la vecindad. El resultado de aplicar este filtro es que se resaltan los valores bajos de intensidad de los pixeles en la imagen, incrementado su área. El filtro de mínimos se define como (Ec. 3.1):

$$I'(x, y) = \min \{I(x + i, y + i) | (i, j) \in R\} = \min(R(x, y)) \quad (3.1)$$

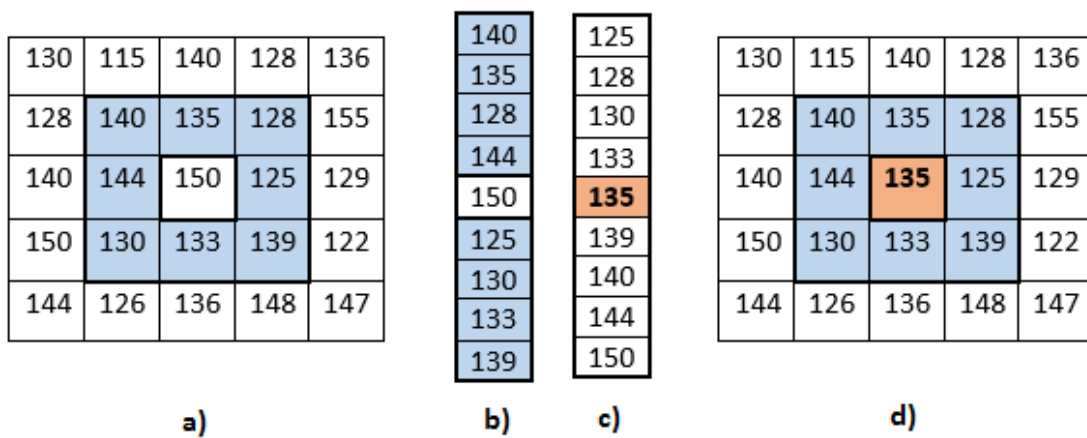


FIGURA 3.5: Cálculo de la mediana de un pixel en una ventana de 3x3. a) Ventana de tamaño de 3x3 a considerar. b) Pixeles de la ventana en consideración. c) Pixeles de la ventana organizados en forma ascendente y su valor medio (en rosado). d) Resultado de aplicar el filtro de la mediana.

Donde $R(x,y)$ representa la región relativa a la posición (x,y) definida por el filtro (la mayoría de las veces es un área de 3x3).

Por ejemplo, dada una matriz de tamaño 3x3 en escala de grises:

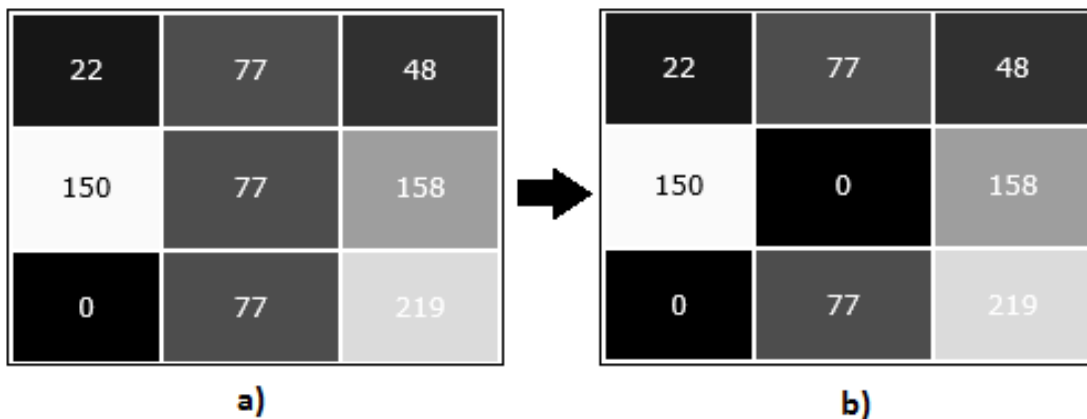


FIGURA 3.6: a) Matriz en escala de grises original. b) Resultado de aplicar un filtro de mínimos alrededor del pixel central.

El valor de pixel del centro será cambiado de 77 a 0, ya que es el valor más bajo encontrado en la ventana.

En la figura 3.7 se muestra el resultado de aplicar un filtro de mínimos con una ventana de tamaño 11x11, ya que de las imágenes se determinó que 11 pixeles es el valor del ancho de las venas y el propósito es resaltarlas con el fin de más adelante extraer la

rama de mayor longitud, la cual contiene el disco óptico. Se observa en la figura 3.7. b) el realce de las estructuras más oscuras de la imagen en el canal G/R.

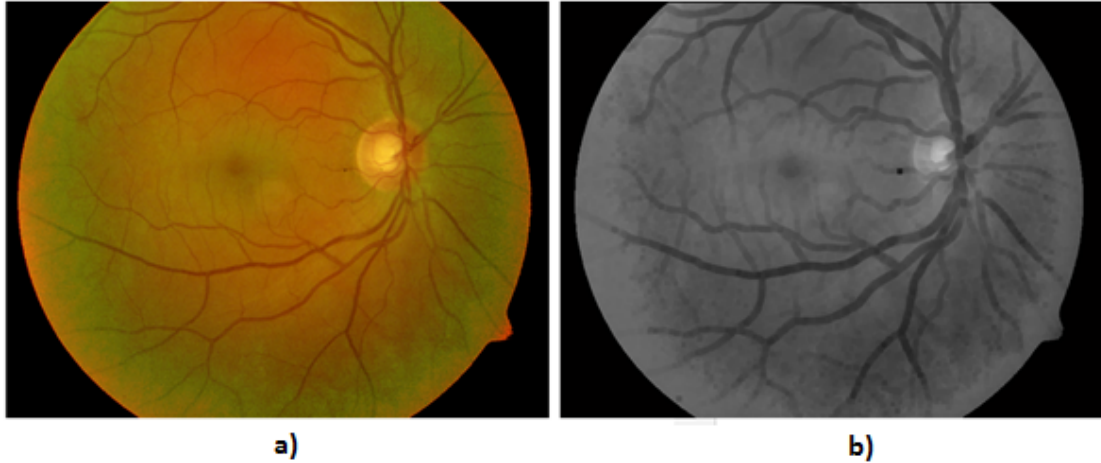


FIGURA 3.7: a) Imagen de fondo de ojo pre-procesada. b) Resultado de aplicar un filtro de mínimos con una ventana de 11x11 en el canal G/R de la imagen pre-procesada.

3.2.3. Dilatación de la imagen filtrada

La dilatación es una operación morfológica correspondiente a la idea intuitiva del crecimiento, o de añadir una capa de píxeles a la estructura de la imagen. La manera específica en la que es controlado el crecimiento, es por medio de una figura denominada estructura de referencia. Esta operación es definida en la notación de conjuntos de puntos como:

$$I \oplus H = \{(x', y') = (x + i, y + j) | (x', y') \in P_I, (i, j) \in P_H\} \quad (3.2)$$

Como indica la Ec. 3.2, el conjunto de puntos que constituyen a la dilatación de una imagen I y la estructura de referencia H , queda definido por todas las posibles combinaciones de los pares de coordenadas de los conjuntos de puntos P_I y P_H . Se podría también interpretar a la operación de dilatación, como el resultado de añadir a los píxeles 1 de la imagen (P_I) la forma correspondiente a la estructura de referencia.

En la figura 3.9, se muestra el resultado de dilatar la imagen anteriormente filtrada con una estructura de referencia de tipo disco de radio 11 píxeles, en la figura 3.8 se tiene un ejemplo de esta estructura de referencia. En la figura 3.9.b) se observa como únicamente se mantienen los vasos sanguíneos correspondientes a las venas principales ya que son

las estructuras de valor bajo que tienen un radio mayor a 11 píxeles después de haber sido filtradas con el filtro de mínimos.

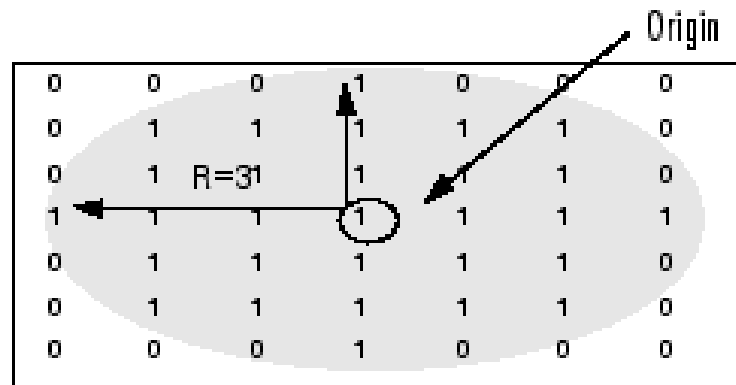


FIGURA 3.8: a) Elemento estructurante de tipo disco con radio de 3 píxeles. [67]

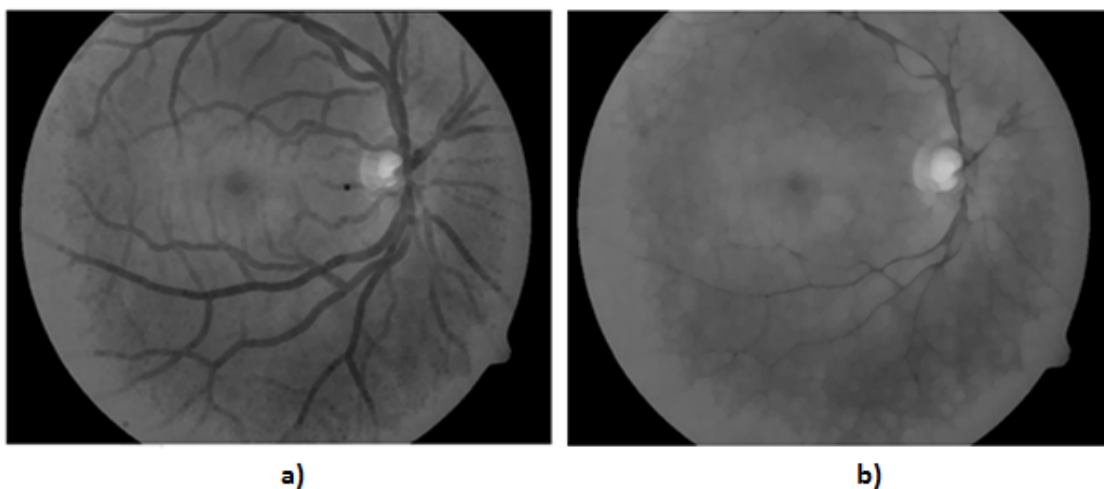


FIGURA 3.9: a) Imagen filtrada con el filtro de mínimos. b) Resultado de dilatar la imagen con una estructura de referencia de tipo disco de radio 11.

3.2.4. Filtro del rango

El filtro del rango utiliza la información estadística de un subconjunto de píxeles de la imagen determinado por el tamaño de la ventana que se escoja. El valor del rango es utilizado con frecuencia en estadística como una medida de la variación de la muestra.

Los bordes típicamente se caracterizan por discontinuidades en la intensidad media de los píxeles, si las variaciones alrededor de la intensidad local son bajas, entonces el rango

local tiene un valor bajo, mientras que si existen grandes discontinuidades en los valores de intensidad en los píxeles, el valor del rango local será alto; es por esto que el filtro del rango es capaz de detectar los valores de intensidad de los píxeles de los bordes en una ventana definida.

La salida del el filtro del rango es la diferencia entre el valor máximo y el valor mínimo de los píxeles en la ventana de observación. Se define el filtro del rango como Ec. 3.3:

$$\text{Range}(A) = \max[A(x + i, y + j)] - \min[A(x + i, y + j)] \quad (3.3)$$

En donde la coordenada (x,y) es definida sobre la imagen A y la coordenada (i,j) se define sobre la ventana de tamaño $N \times N$.

En la figura 3.10 se ilustra cómo opera el filtro del rango sobre una matriz, en este ejemplo el valor del elemento $B(2,4)$ se calcula de $A(2,4)$, en este caso la ventana de observación es de un tamaño de 3×3 .

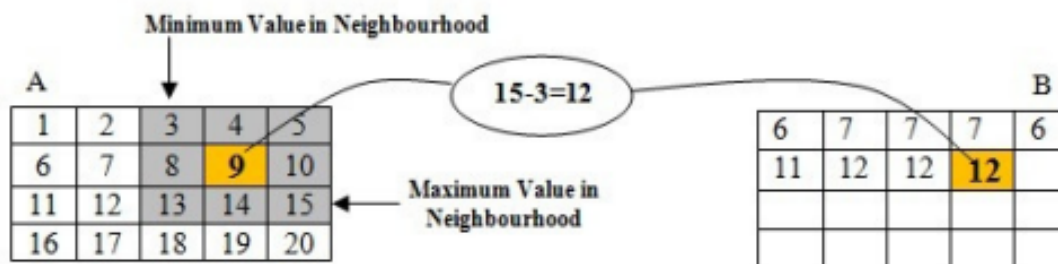


FIGURA 3.10: Resultado de aplicar un filtro de rango sobre la matriz A, con un tamaño de ventana de 3×3 . [68]

En la figura 3.11, se muestra el resultado de aplicar un filtro de rango con una ventana de 3×3 sobre la imagen anteriormente dilatada, en la figura 3.11.b) se observa cómo se resaltaron los bordes de la imagen, los valores más altos corresponden a las regiones que presentan mayor variación local, como las venas que tienen valores de intensidad más bajos que el fondo, resultando en valores de rango altos y es por ello que se destacan en la imagen.

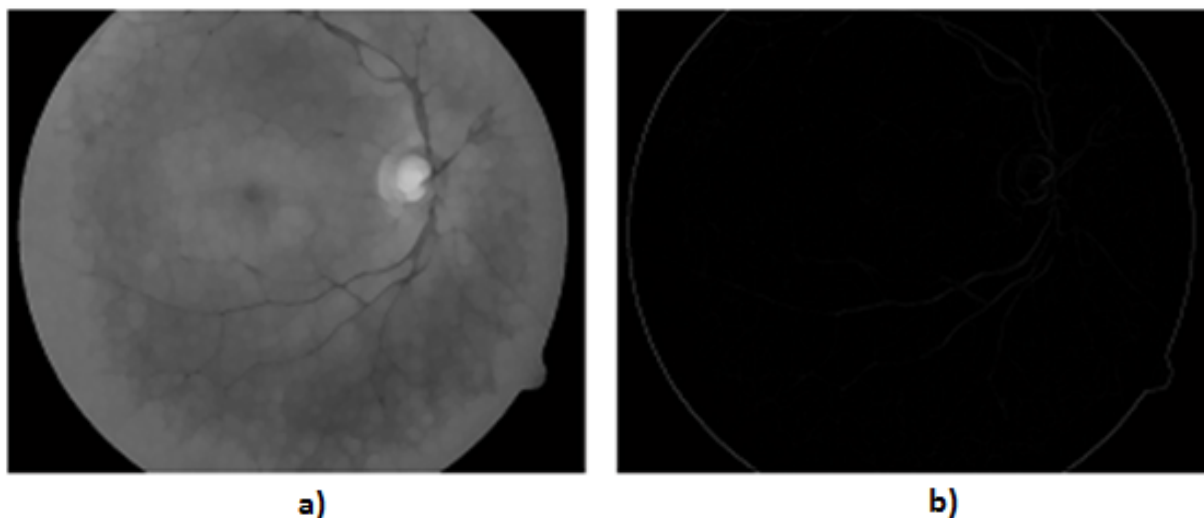


FIGURA 3.11: a) Imagen dilatada. b) Resultado aplicar un filtro de rango sobre la imagen en a) con una ventana de tamaño 3x3.

3.2.5. Extracción esqueleto de venas EV

En esta etapa lo que se desea es obtener los bordes que corresponden a la red de venas principales, para ello se aplica un umbral sobre la imagen de salida del filtro del rango, descartando los valores bajos y extrayendo los valores altos que potencialmente son los que representan los bordes de las venas, dando lugar a una imagen binaria donde los pixeles con valor de 255 representan los bordes más relevantes en la imagen, a continuación, se le aplica a esta imagen resultante la operación de cierre morfológico, esto con el fin de rellenar los posibles hoyos que se presenten en las venas.

En la figura 3.12, se muestra el resultado de realizar el procedimiento descrito anteriormente sobre la imagen resultante de la aplicación del filtro del rango, en la figura 3.12.b) se observa una imagen binaria en donde los pixeles con valor de 255 representan los bordes más relevantes de la imagen.

3.2.6. Extracción de la rama de mayor longitud

Una vez se obtiene la imagen que representa la red de venas principales en la imagen, se procede a identificar la rama de mayor longitud, ya que esta atraviesa el disco óptico, para ello se parte de la imagen de la figura 3.13.b y se determina cuál de las regiones representa el objeto conectado de mayor longitud, para posteriormente extraerlo como

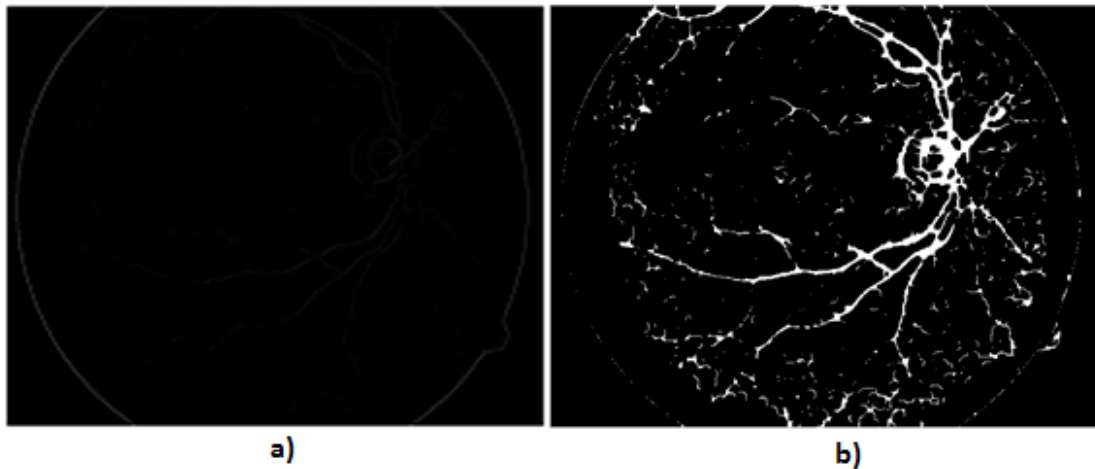


FIGURA 3.12: a) Imagen resultante de aplicar el filtro del rango. b) Representación de los bordes más relevantes de la imagen mostrada en a).

se muestra en la figura 3.13.b).

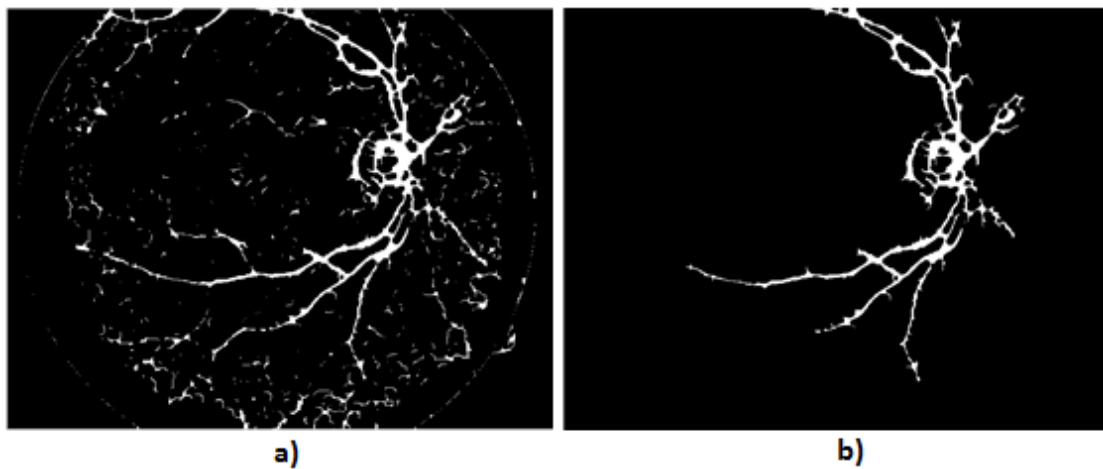


FIGURA 3.13: a) Imagen que representa la red de venas. b) Objeto conectado de mayor longitud de la imagen a).

3.2.7. Localización de la franja vertical y horizontal de mayor área

Una vez se obtiene la imagen de la figura 3.13.b) la cual representa la red de vasos sanguíneos en donde se encuentran las venas principales, se procede a localizar la zona de 300 columnas (se determinó que el diámetro promedio del disco óptico es de 200 píxeles) que verticalmente contenga la mayor área, el resultado se muestra en la figura 3.14.a), a partir de esta imagen se encuentra ahora la franja de 300 píxeles que horizontalmente presente la mayor área ya que potencialmente dentro del contorno del disco óptico

se encuentra una alta densidad de venas [63], el resultado se muestra en la figura 3.14.b).

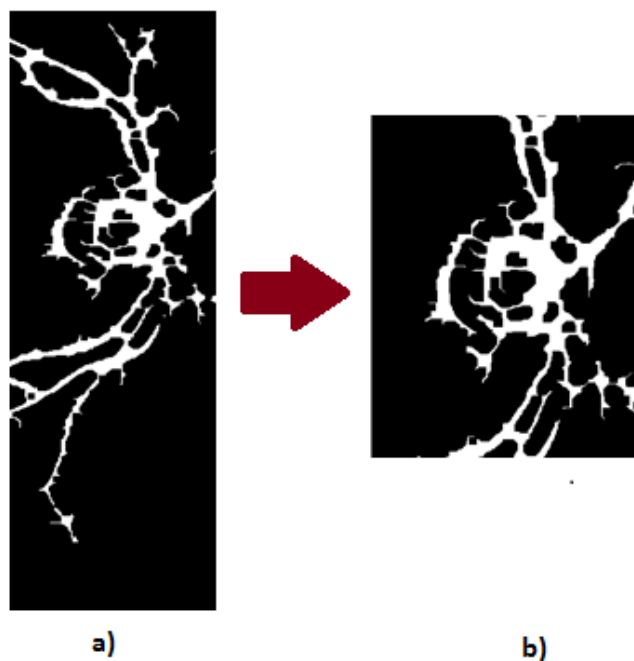


FIGURA 3.14: a) Zona que representa la mayor área vertical. b) Zona que representa la mayor área horizontal de la imagen a) (ZM).

3.2.8. Or binario del 5% de los píxeles de valor más alto con ZM

De la figura 3.15.a) la cual corresponde a ZM extraída de la imagen original de su respectivo canal G/R, se obtiene el valor mínimo de tonalidad que tiene el 5% de los píxeles de valor más alto y se aplica este valor para como umbral para segmentar la imagen, resultando la imagen que se muestra en la figura 3.15.b) que potencialmente representa la cúpula del disco óptico.

La figura 3.15.d) es el resultado de realizar la operación or entre la figura 3.15.b) y la 3.15.c) y representa el área de la cúpula del disco óptico junto con el área de la red de venas lo atraviesan logrando una aproximación del área total del disco óptico.

3.2.9. Aproximación a un círculo de 100 píxeles de radio

Para realizar esta tarea se escogió el método de búsqueda de formas mediante correlación, siendo este un método simple para localizar objetos que coincidan con una figura

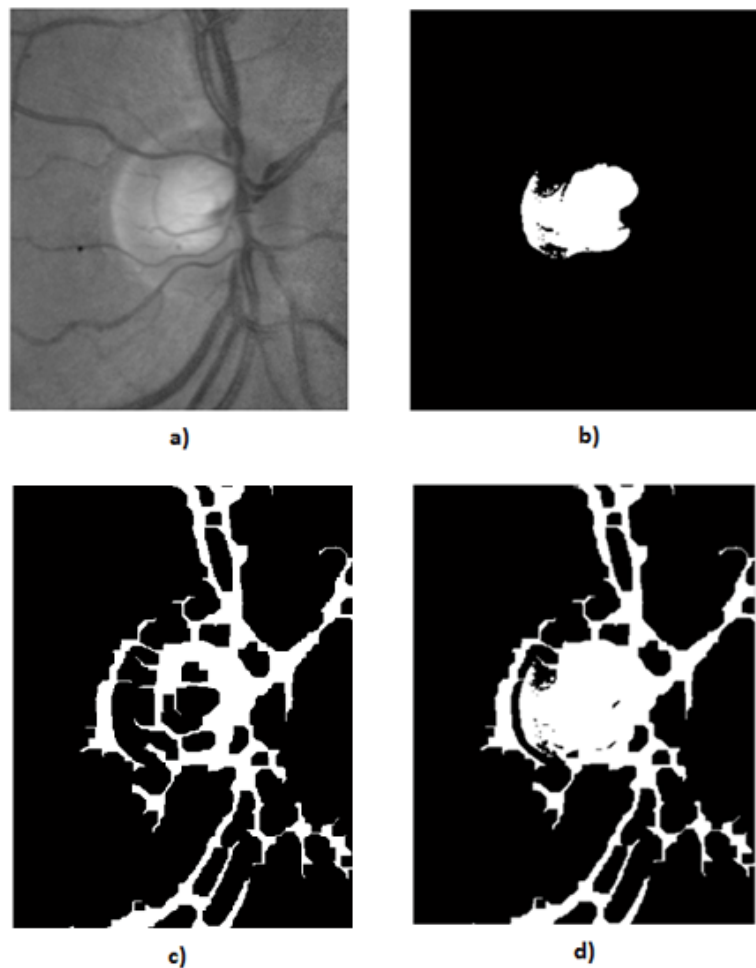


FIGURA 3.15: a) ZM extraída de la imagen original de su respectivo canal G/R. b) Imagen correspondiente al 5% de los píxeles de mayor valor de la imagen a). c) ZM. d) Imagen resultado de realizar la operación or entre la imagen b) y la imagen c). d) Imagen que representa el área de la cúpula del disco óptico junto con el área de la red de venas lo atraviesan.

preestablecida en una plantilla, que en nuestro caso viene dada por un círculo de radio 100 píxeles (figura 3.16), ya que es el radio promedio del disco óptico en las imágenes de fondo de ojo.

3.2.9.1. Emparejamiento mediante correlación

Parte de la utilidad de la correlación es que se puede aplicar para encontrar las zonas en una imagen que son similares a una determinada plantilla. En ese orden de ideas, se debe pensar en el filtro como una plantilla; el cual se desliza alrededor de la imagen buscando la región en la cual la plantilla se sobre lape con la imagen de tal manera que

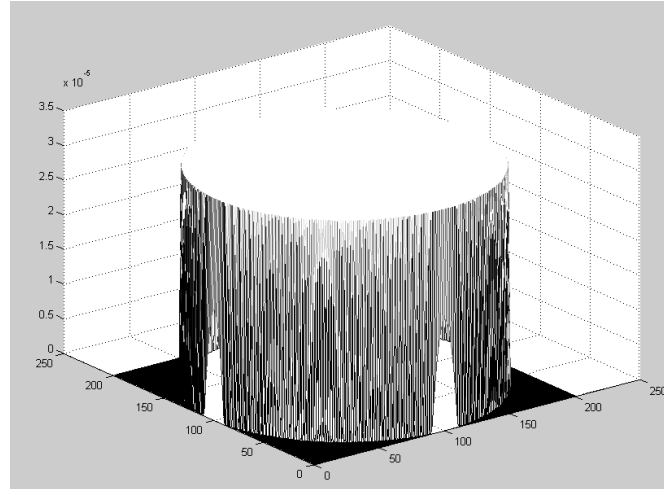


FIGURA 3.16: Plantilla utilizada para la correlación, círculo de radio 100 píxeles.

los valores de la plantilla estén alineados con valores similares en la imagen.

Primero, se debe decidir cómo se va a medir el grado de similitud entre la plantilla y la región de la imagen con la cual está alineada. Una forma simple de hacerlo es calcular la suma del cuadrado de las diferencias entre los valores de la plantilla y los de la imagen, este valor se hace mayor a medida de que la diferencia entre las dos imágenes aumenta. Para el cálculo de la diferencia entre el filtro y la porción de la imagen centrada en x , se puede hallar como:

$$\begin{aligned} \sum_{i=-N}^N (F(i) - I(x+i))^2 &= \sum_{i=-N}^N (F^2(i) + I^2(x+i) - 2F(i)I(x+i)) \\ &= \sum_{i=-N}^N (F^2(i)) + \sum_{i=-N}^N (I^2(x+i)) - \sum_{i=-N}^N (2F(i)I(x+i)) \quad (3.4) \end{aligned}$$

Como se muestra, se puede dividir la distancia euclidiana en tres partes. La primera parte depende únicamente del filtro, este valor será el mismo para cada pixel en la imagen. La segunda parte es la suma de los valores de los píxeles de la imagen al cuadrado. Y por último, la tercera parte corresponde a dos veces el valor negativo de la correlación entre F y I . Se puede decir entonces que el grado de similitud es alto a medida de que la correlación entre el filtro y la imagen aumenta y a su vez la distancia euclidiana entre ellas disminuye. Lo anterior provee una idea para utilizar la correlación para emparejar una plantilla con una imagen. Las regiones en donde la correlación entre las dos sea alta

tienden a ser las zonas en donde el filtro y la imagen coinciden.

Por ejemplo, si usamos el método de correlación con una plantilla en forma de L figura 3.17.b) e intentamos buscar en donde coincide con la imagen de la figura 3.17.a) se obtiene la imagen que se muestra en la figura 3.17.c).

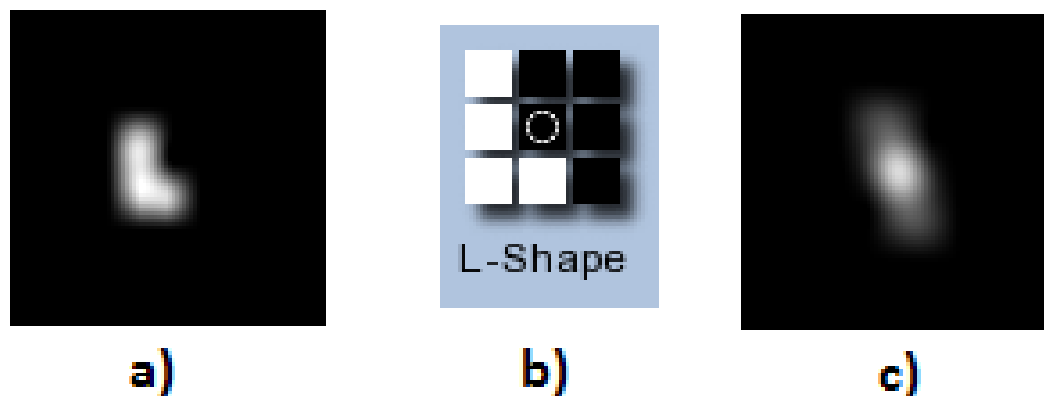


FIGURA 3.17: a) Imagen original. b) Plantilla en forma de L. c) Resultado de la correlación entre la imagen a y la imagen b.

Como se puede observar, el método de correlación produce un valor máximo en la región en donde la plantilla coincide exactamente con la figura de la imagen 3.17.a), pero también produce valores menores en donde solo existe una coincidencia parcial de la forma. Mientras mayor sea el área de coincidencia, más alto será el valor de los píxeles.

En la figura 3.18 se muestra el proceso de aplicar el emparejamiento mediante correlación con una plantilla de forma circular de radio 100 píxeles figura 3.18.a) y la imagen de la figura 3.18.b) que representa el área de la cúpula del disco óptico junto con el área de la red de venas lo atraviesan en escala de grises. En la figura 3.18.c) se observa el resultado de la correlación entre las imágenes a y b, y finalmente en la figura 3.18.d) se observa el resultado de extraer los píxeles de valor más alto de la imagen c que corresponden a la región de mayor coincidencia.

Finalmente, obteniendo las coordenadas del disco óptico dadas por el círculo de la imagen de la figura 3.18.d) se procede a removerlos de la imagen pre-procesada, asignándoles un valor de intensidad igual a cero, como se muestra en la figura 3.19.b).

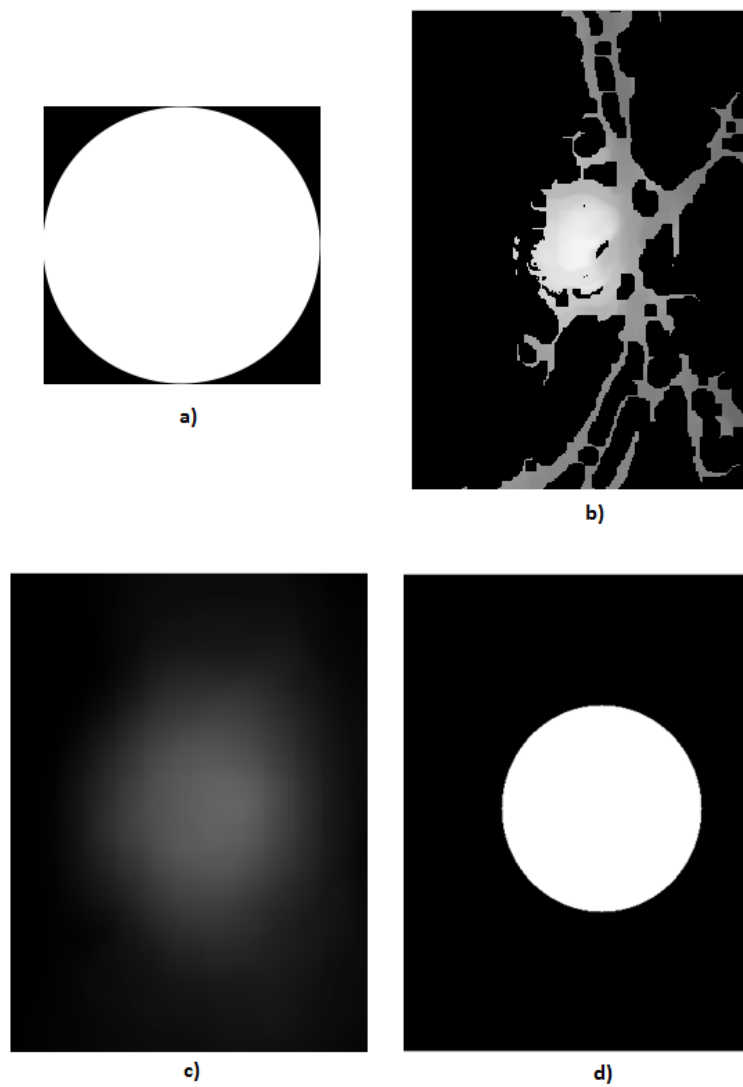


FIGURA 3.18: a) Plantilla circular de radio 100. b) Imagen que representa el área de la cúpula del disco óptico junto con el área de la red de venas lo atraviesan en escala de grises. c) Imagen resultante de la correlación entre las imágenes a y b. d) Imagen que resulta de extraer los pixeles de valor más alto de la imagen c, corresponden a la región de mayor coincidencia.

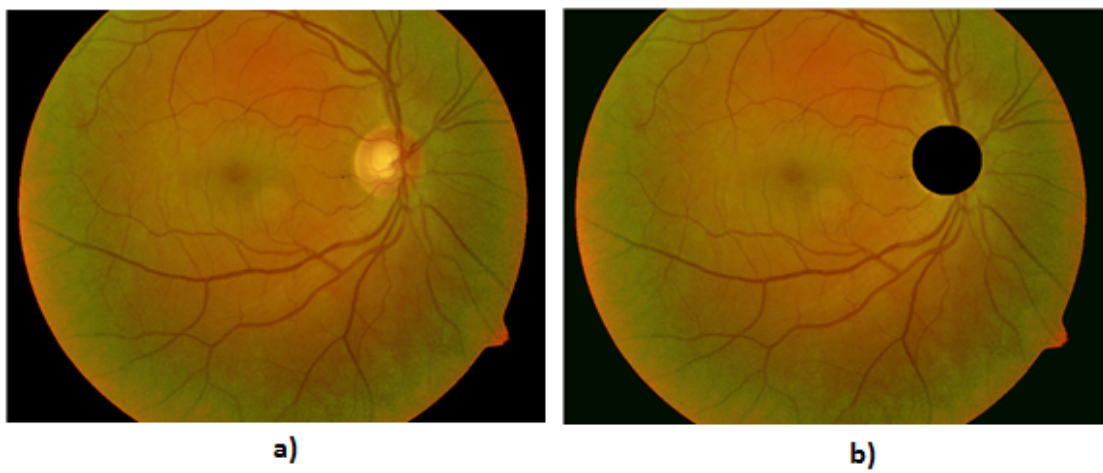


FIGURA 3.19: a) Imagen pre-procesada. b) Imagen con su respectivo disco óptico extraído.

Capítulo 4

Segmentación de los Exudados

Para la segmentación de los exudados, se proponen dos etapas, la primera es generación de candidatos y la segunda consiste en la clasificación de estos. Para la generación de candidatos se propone la aplicación de una metodología que sea tolerante a cambios en las condiciones en las cuales se realice la toma de la imagen; entre ellos, la iluminación no uniforme, es decir no se buscará estandarizar la imagen como típicamente se hace realizando características de forma global sino que se buscará obtener directamente las zonas candidatas de interés (*ROIs*), en base a valores estadísticos locales para su posterior clasificación. Esta metodología consiste en la segmentación de la imagen por colores, partiendo del hecho de que cada una de las lesiones posee un rango de tonalidad de colores característico y distinto de las demás lesiones presentes en la imagen. Para la etapa de clasificación se propone verificar que los objetos presenten una variación de tonalidad gradual en forma concéntrica, característica observada en los exudados.

4.0.10. Trabajos relacionados

A manera de resumen en la tabla 4.1 se muestran algunas de las metodologías halladas en la literatura, se detallan los procesos ejecutados en las etapas de pre-procesamiento, segmentación y clasificación además de los resultados reportados. Es importante señalar que aún no existe una base de datos estándar y de acceso público que funcione como base de comparación, además de que no todos los artículos presentan sus resultados evaluados en la misma cantidad de imágenes.

TABLA 4.1: Descripción de algunas de las metodologías más recientes para la detección de exudados.

| Referencia | Pre-procesamiento | Segmentación y extracción de características | Clasificación | Figura de mérito |
|---|--|---|--|--|
| Detection of Changes in Color Fundus Images due to Diabetic Retinopathy. [69] | Corrección de la iluminación. Ecuación del histograma. | Se realiza una descomposición de 7 niveles con una wavelet madre Daubechies-4 (db4). | Se utiliza el algoritmo “FastICA” para obtener los componentes independientes considerados como cambios y que poseen diferentes características estadísticas. | - No especificada. |
| A novel method for automatic hard exudates detection in color retinal images.[70] | Normalización de la iluminación. Remover ruidos provenientes del medio donde la imagen es capturada. Mejora del contraste. | Segmentación del histograma utilizando su función de densidad de probabilidad y su función de distribución acumulativa de probabilidad. Reconstrucción morfológica mediante la fórmula iterativa: $h_{k+1} = (h_k \oplus b).$ h_k es la imagen en la kth iteración, b es el elemento estructurante, M la máscara y <i>oplus</i> es el operador de dilatación morfológico. El proceso se repite hasta que no ocurra ningún cambio en h. | Se definen 44 características que describen cada región candidata: área de la región, circularidad, valor del centroide de la región, media, desviación estándar, homogeneidad, entre otras. | Precisión de la clasificación = 97.14 % (1602/1650). Sensibilidad de 94.7 %. Valor positivo de predicción (PPV) de 90.0 %. |

| | | | | |
|--|-----------------|--|---|---|
| <p>Localization of Hard Exudates in Retinal Fundus Image by Mathematical Morphology Operations. [71]</p> | <p>Ninguno.</p> | <p>Cierre de la imagen por medio de un elemento estructurante de un radio de 11 píxeles, esta operación se conoce como la operación morfológica "Bottom-Hat", y se describe como:</p> $f \bullet B = (f \oplus B) \ominus B$ <p>f es la imagen original (canal verde), B es el elemento estructurante, \bullet es el operador morfológico de cierre en escala de grises, (\oplus) representa la dilatación en escala de grises y (\ominus) representa la operación de erosión en escala de grises.</p> <p>Los componentes brillantes se obtienen utilizando la operación "Top Hat", la imagen es abierta y sustraída de la imagen original.</p> $TopHat(f) = f - (f \circ B)$ <p>En donde el símbolo (\circ) corresponde a la operación morfológica de apertura en escala de grises y está dada por:</p> $(f \circ B) = (f \ominus B) \oplus B$ <p>Como elemento estructurante B, se utiliza uno con forma de disco.</p> | <p>Para la detección del disco óptico, se utilizan distintas propiedades de la imagen tales como: alta intensidad, la estructura de los vasos sanguíneos y la entropía. La entropía es obtenida como:</p> $e = - \sum_{i=0}^{L-1} p(z_i) \log_2 p(z_i)$ <p>Se utiliza el filtro Sobel de detección de bordes para detectar los bordes de las áreas candidatas. Se calcula el histograma de la imagen filtrada y los valores máximos del histograma vertical y horizontal de la imagen filtrada son determinados para localizar el disco óptico.</p> | <p>Sensibilidad del 78.28 %.</p> $sensibilidad = \frac{TP}{TP+FN}$ <p>TP= Tasa de verdaderos positivos detectados. Indica el número de píxeles correspondientes a exudados detectados correctamente.</p> <p>FN= Tasa de falsos negativos. Indica el número de píxeles correspondientes a exudados que no fueron detectados.</p> |
|--|-----------------|--|---|---|

| | | | | |
|---|--|--|--|-------------------------------|
| <p>Automatic Detection of Optic Disk and Exudate from Retinal Images Using Clustering Algorithm. [18]</p> | <p>Conversión de la imagen del espacio de color RGB al espacio HSI.</p> <p>Para distribuir uniformemente la intensidad en la imagen se aplica un filtro de mediana de 3x3.</p> <p>Se aplica ecualización adaptativa de contraste limitado al histograma (CLAHE) de la componente I</p> | <p>Se convierte la imagen al espacio de color L^*a^*b.</p> <p>Se segmentan los colores en el espacio a^*b^* usando “K-means clustering”.</p> <p>Se etiqueta cada píxel de la imagen usando el resultado de K-means, para cada objeto en la entrada K-means retorna un índice correspondiente a un grupo.</p> <p>Se crean imágenes para segmentar las imágenes por color.</p> <p>Se detecta el disco óptico para procesamiento posterior.</p> <p>Un número de características basadas en el color y la textura son extraídas utilizando la matriz de co-ocurrencia en niveles de gris (GLCM).</p> | <p>Se utiliza una maquina vectorial de soporte (SVM) estándar, es un clasificador binario utilizado ampliamente en el reconocimiento de patrones</p> | <p>Tasa de éxito de 96 %.</p> |
|---|--|--|--|-------------------------------|

4.1. Extracción de candidatos

En esta etapa se trabaja con las imágenes pre-procesadas a las que previamente se les ha extraído su disco óptico, asegurándose de esta manera que esa región no va a ser falsamente detectada como región de exudados.

Para la extracción de candidatos se propone una serie de fases que se basan principalmente en el hecho de que los exudados localmente deben presentar los valores de tonalidades y de intensidad más altos; además se observó que los exudados presentan cierto patrón en su distribución, este consiste en que el centro presenta el valor de tonalidad más alto y a medida que se distribuye alejándose del centro, las tonalidades de los pixeles disminuyen hasta llegar al valor del fondo. A continuación se describen cada una de las etapas desarrolladas con el fin de obtener las regiones que representan los candidatos a exudados:

4.1.1. Estimación de la intensidad de tonalidades presentes en la imagen

Como se había discutido en el capítulo 2, los exudados no presentan un valor de tonalidad específico que sea invariante en todas las imágenes y que pueda ser utilizado como umbral para la segmentación de estas lesiones, un ejemplo de esto se observa al comparar las imágenes de la figura 4.1.a) y figura 4.1.c) pertenecientes a la base de datos, en la figura 4.1.a) las tonalidades, del plano de proporción, que presentan los exudados rodean valores de 230, mientras que en la figura 4.1.c) se tienen valores de 120, para tener una idea de los valores que potencialmente representan exudados en la imagen, se optó por realizar una estimación de la intensidad de tonalidades presentes en la imagen, para ello se determina el valor de tonalidad más bajo que presentan el 20% de los pixeles con mayor intensidad globalmente V_H , según este valor se le asigna un parámetro nT a cada imagen de la siguiente manera:

- Si $V_H < 90$, $nT = 1$
- Si $V_H \geq 90$ y $V_H \leq 50$, $nT = 2$
- Si $V_H > 150$, $nT = 3$

nT influirá en el valor de *Umbral* que se describe a continuación.

4.1.2. Determinación de sub-regiones candidatas potenciales

Establecer un valor único de umbral para segmentar los exudados de manera global no es posible, ya que como se discutió en el capítulo 2, la geometría esférica propia del ojo no permite que la imagen presente una iluminación uniforme, por lo cual dependiendo de la

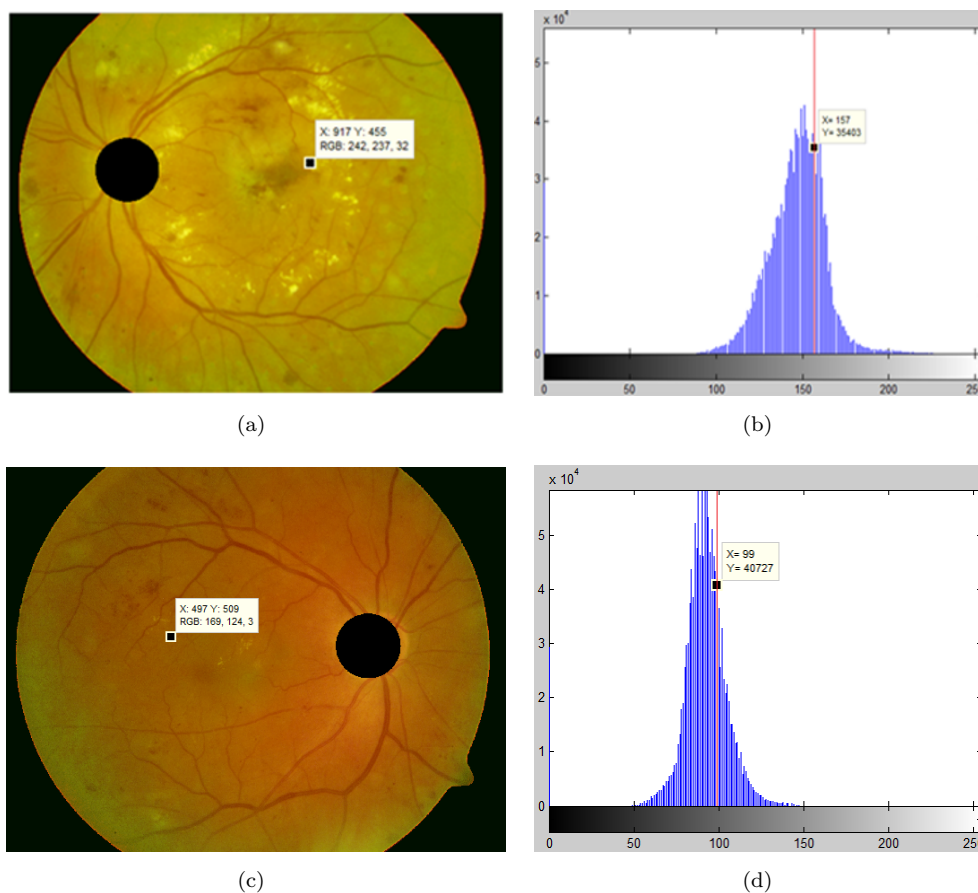


FIGURA 4.1: Diferencias en el valor de las tonalidades que representan los exudados en dos imágenes de la base de datos DIARETDB1.

zona de la imagen que se esté observando las tonalidades presentes pueden ser de mayor o menor valor, por esta razón se decidió determinar umbrales de manera local, esto es, subdividiendo la imagen en ventanas de 50×50 píxeles, de cada subregión se calcula su valor máximo, si este valor es mayor a 100 (tonalidades por debajo de este valor son predominantemente rojizas) entonces se calculan los siguientes valores:

- V_{1P} = Valor del límite inferior del 1% de los píxeles de mayor intensidad.
- V_{15P} = Valor del límite inferior del 15% de los píxeles de mayor intensidad.
- $Rango = V_{1P} - V_{15P}$
- $Delta = \text{Redondear al entero más cercano menor} (\max([Rango/4 \ 16]))$
- $Umbral = \max([V_{15P} + nT * Delta \ 105])$

El valor de $Umbral$ se utiliza para binarizar la imagen, de esta nueva imagen se determina mediante la función *regionprops* de MATLAB las siguientes propiedades de los objetos

que conforman la imagen: *BoundingBox* (caja de menores dimensiones que encierra el objeto, esta estructura contiene las coordenadas de la esquina superior izquierda, ancho y alto de la caja) y área. Sólo se consideran los objetos que tengan un ancho y alto mayor a 2 píxeles y un área mayor a 9 píxeles.

En la figura 4.2.b) se muestra el resultado de aplicar el proceso anteriormente descrito sobre la imagen de la figura 4.2.a), la imagen en la figura 4.2.b) representa las sub-regiones de 50x50 píxeles que son potencialmente candidatas.

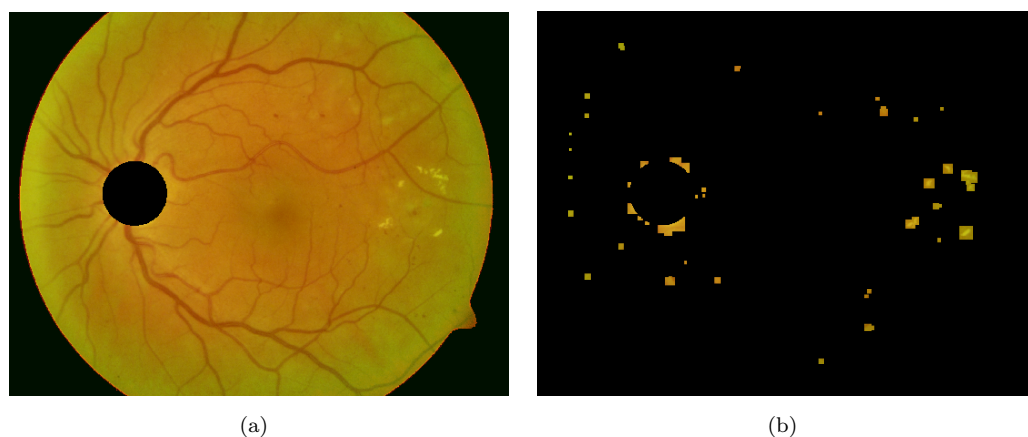


FIGURA 4.2: a) Imagen pre-procesada sin disco óptico. b) Sub-regiones potencialmente candidatas de 50x50 píxeles.

4.1.3. Determinar si la región se extiende desde su centro de mayor valor hacia el fondo y agrupar sub-regiones cercanas entre sí

Una vez se tiene la imagen conformada por las sub-regiones de 50x50 píxeles como la que se muestra en la figura 4.2.b), se procede a ampliar cada subregión, esto con el fin de incluir algo del fondo para poder más adelante determinar el patrón de distribución de cada objeto.

La región se expande siguiendo un patrón en cruz como el que se muestra en la figura 4.4, siendo V_P el valor del píxel de mayor intensidad dentro de cada sub-región de 50x50 y (x_P, y_P) sus coordenadas, se busca en las 4 direcciones señaladas las coordenadas (x_d, y_d) , (x_i, y_i) , (x_a, y_a) , (x_b, y_b) que corresponden al primer píxel en cada dirección cuyo valor es menor o igual a $V_P - 45$.

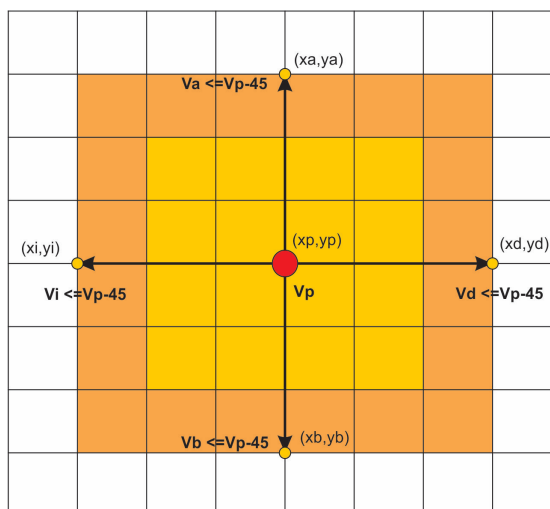


FIGURA 4.3: Expansión de regiones candidatas.

De cada sub_región expandida se calcula: valor máximo, moda y un rango=valor máximo - moda. En este contexto se utiliza la moda como una estimación del valor del fondo de la imagen, por ende el rango nos da una idea de qué tanto contraste tiene el centro de la lesión en relación al fondo, experimentalmente se halló que el valor mínimo de este rango debe ser 11 en el canal proporción y 8 en el canal de luminancia, por ende solo se consideran las subregiones que cumplen estos dos parámetros y cuyo valor máximo en el canal proporción es mayor a 100. Las subregiones que cumplen con estos parámetros son ampliadas de nuevo 10 pixeles alrededor.

A continuación se definen 3 bandas de interés, se calcula de nuevo el rango como el valor máximo menos la moda (*rango_n*), la primera banda tiene como límite inferior (B_1) el menor valor del canal proporción que presentan los 20 pixeles de valor más alto dentro de cada subregión, la segunda banda viene dada por: $(B_1 < \text{pixeles} \geq B_1 - \text{rango}_n/3)$ y la tercera banda por: $(B_1 - \text{rango}_n/3 < \text{pixeles} \geq B_1 - 2 * \text{rango}_n/3)$.

Con el cálculo de estas 3 bandas se pretende determinar si partiendo de la primera banda que contiene las tonalidades más altas formando una región que representa el centro de la posible lesión encontramos distribuidos a su alrededor los pixeles que tienen tonalidades en el rango de la segunda banda y finalmente si así mismo los pixeles que tienen tonalidades dentro el rango de la tercera banda se distribuyen alrededor de la segunda banda. Las sub-regiones que cumplen con este comportamiento se conservan, el resultado se muestra en la figura 4.4.a) Por último se agrupan las regiones cercanas entre sí, y se amplía cada región de nuevo ya que los exudados suelen presentarse en

agrupaciones, el resultado se muestra en la figura 4.4.b).

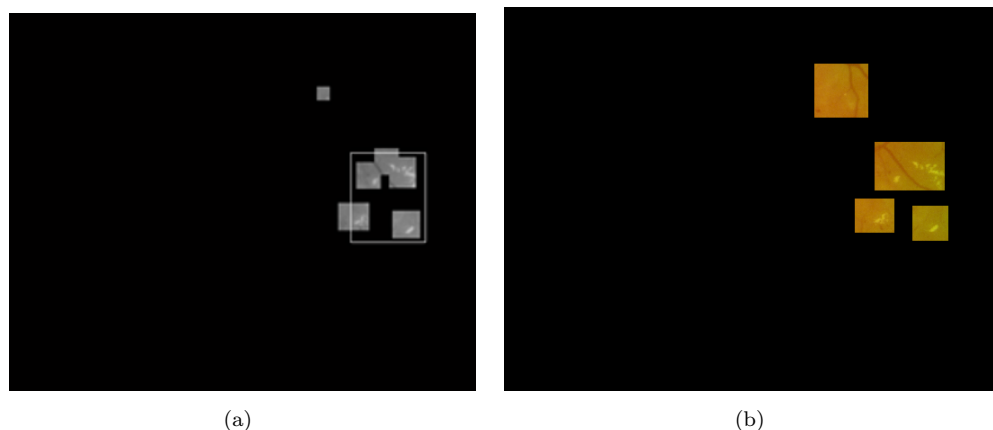


FIGURA 4.4: a) Regiones candidatas a exudados. b) Regiones candidatas a exudados agrupadas y ampliadas.

Algorithm 2 Pseudocódigo para la extracción de candidatos1

Input: imagen pre-procesada con el disco óptico segmentado I_P .

Output: Imagen de candidatos a exudados agrupados por regiones I_{CR} .

1: **Estimación de la intensidad de tonalidades presentes en la imagen.**

Input: Plano G/R de la imagen, suavizada con un filtro de mediana de 3×3 I_{PP} .

Output: nT , 3 distintos valores.

2: $V_H =$ Valor del límite inferior del 20% de los pixeles de mayor intensidad.

3: **case** $V_H < 90$

4: $nT = 1$;

5: **case** $V_H \geq 90 \ \& \ V_H \leq 150$

6: $nT = 2$;

7: **case** $V_H > 150$

8: $nT = 3$;

9: **end case**

4.2. Clasificación

El propósito de esta etapa consiste en primero realizar una segmentación más fina de las regiones candidatas, de tal manera que se pueda determinar a nivel de objeto cuál representa un exudado, la clasificación se hace teniendo en cuenta los objetos que presenten una variación de tonalidad gradual en forma concéntrica, comportamiento que se determinó experimentalmente como característico de estas lesiones, en la figura 4.5 se muestra un ejemplo de este patrón, se definen 3 anillos de tonalidad como se muestra en la figura 4.5.b), siendo V_p el valor en el canal G/R, se definen los 3 anillos así:

- Anillo 1: en color blanco se ilustran los pixeles con $V_p \geq 194$

Algorithm 3 Pseudocódigo para la extracción de candidatos2

1: **Determinar sub-regiones candidatas potenciales. Se recorre la imagen por sub-regiones definidas con un tamaño de ventana de 50x50.**

Input: Plano G/R de la imagen, suavizada con un filtro de mediana de 3x3 I_{PP} .

Output: Coordenadas, ancho y alto de cada ventana candidata.

2: V_{max} = Valor máximo de intensidad de la ventana.

3: V_{min} = Valor mínimo mayor a 0 de intensidad de la ventana.

4: **for** cada subregión de 50x50 de la imagen I_{PP50} . **do**

5: **if** $V_{max} > 100$ $V_{min} > 31$ **then**

6: V_{1P} = Valor del límite inferior del 1% de los pixeles de mayor intensidad.

7: V_{15P} = Valor del límite inferior del 15% de los pixeles de mayor intensidad.

8: Rango = $V_{1P} - V_{15P}$

9: Delta = Redondear al entero más Cercano menor($\max([\text{Rango}/4 \ 16])$)

10: Umbral = $\max([V_{15P} + nT * \text{Delta} \ 105])$

11: Imagen_umb = $I_{PP50} > \text{Umbral}$

12: **else**

13: Imagen_umb = 0

14: **end if**

15: **for** cada objeto de la imagen binaria Imagen_umb **do**

16: $[x_i \ y_i \ \text{ancho} \ \text{alto} \ \text{area}]$ = coordenadas x, y, ancho alto y área.

17: **if** $\text{area} > 9 \ \&\& \ \text{ancho} > 2 \ \&\& \ \text{alto} > 2$ **then**

18: Guardar $[x_i \ y_i \ \text{ancho} \ \text{alto} \ \text{area}]$

19: **end if**

20: **end for**

21: **end for**

- Anillo 2: en morado se tienen los pixeles en el rango $194 > V_p \geq 186$
- Anillo 3: en azul aquellos pixeles en el rango $186 > V_p \geq 178$

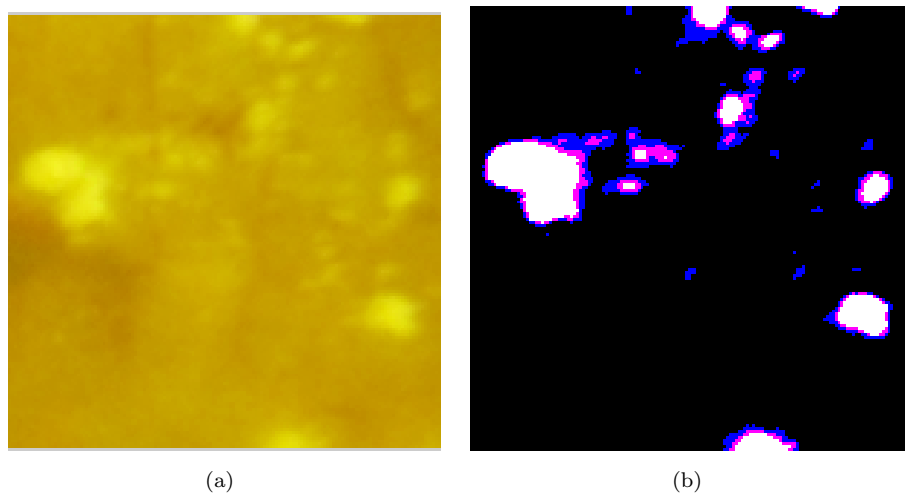


FIGURA 4.5: Variación de tonalidad gradual en forma concéntrica.

Algorithm 4 Pseudocódigo para la extracción de candidatos3

1: **Determinar si la región se extiende desde su centro de mayor valor hacia el fondo y agrupar sub-regiones cercanas entre sí.**

Input: Coordenadas, ancho y alto de cada ventana candidata $[x_i \ y_i \ \text{ancho} \ \text{alto} \ \text{area}]$.

Output: Imagen que contiene las regiones candidatas agrupadas I_{CR} .

2: **for** cada sub-región candidata dada por $[x_i \ y_i \ \text{ancho} \ \text{alto} \ \text{area}]$ **do**

3: $[x_p \ y_p \ V_p]$ = Coordenadas pixel de mayor intensidad y valor.

4: $[x_0 \ y_0 \ x_{90} \ y_{90} \ x_{180} \ y_{180} \ x_{270} \ y_{270}]$ = Coordenadas pixeles en donde V_p - valor pixel ≥ 45 en direcciones $0^\circ \ 90^\circ \ 180^\circ \ 270^\circ$

5: Imagen_n = nueva imagen a partir de las coordenadas $[x_0 \ y_0 \ x_{90} \ y_{90} \ x_{180} \ y_{180} \ x_{270} \ y_{270}]$

6: Para el canal G/R de Imagen_n : V_{nmax} = valor máximo

7: $Moda_n$ = valor moda

8: $Rango_n = V_{nmax} - moda_n$

9: Para el canal Luminancia de Imagen_n:

10: V_{nmaxL} = valor máximo

11: $Moda_{nL}$ = valor moda

12: $Rango_L = V_{nmaxL} - Moda_{nL}$

13: **if** $V_{nmax} > 100 \ Rango_n > 10 \ Rango_L > 7$ **then**

14: Imagen_na = Imagen_n ampliada 10 pixeles alrededor.

15: **else**

16: Imagen_na = 0

17: **end if**

18: Para el canal G/R y el canal Luminancia de Imagen_na:

19: VP_{max} , VL_{max} = valores máximos

20: $Moda_P$, $Moda_L$ = valores moda

21: $Rango_P = VP_{max} - Moda_P$

22: $Rango_L = VL_{max} - Moda_L$

23: V_{CP} , V_{CL} = Valor más bajo de intensidad de los 20 pixeles de mayor valor. Se definen 3 bandas:

24: Banda1: pixeles $\geq V_{CP}$

25: Banda2: $V_{CP} - \frac{Rango_P}{3} \leq \text{pixeles} < V_{CP}$

26: Banda3: $V_{CP} - 2\frac{Rango_P}{3} \leq \text{pixeles} < V_{CP} - \frac{Rango_P}{3}$

27: Si el crecimiento de la región inicia desde la Banda1 y se distribuye alrededor hasta la Banda3:

28: Guardar coordenadas $[x_i \ y_i \ \text{ancho} \ \text{alto}]$ de Imagen_na

29: **end for**

30: Se agrupan las sub-regiones cercanas, y se obtiene I_{CR} .

4.2.1. Segmentación fina de cada región candidata

Para la segmentación fina de las regiones candidatas, se procesan cada una de las regiones conectadas individualmente, ya que en esta fase se utilizan valores estadísticos locales para definir umbrales. A continuación se describe e ilustra el proceso, sobre una de las regiones figura 4.6 de la figura 4.4.b):



FIGURA 4.6: Región candidata extraída de la figura 4.4.b).

Sobre la imagen de la figura 4.6 se aplica en primera instancia un filtro de máximos a su plano G/R, con el fin de realzar las zonas de mayor intensidad dentro de la región, a continuación una breve explicación de cómo opera el filtro de máximos:

4.2.2. Filtro de máximos

El filtro de máximos es un filtro morfológico que trabaja considerando una vecindad alrededor de cada pixel, reemplazando este por el valor máximo que encuentre en la vecindad. El resultado de aplicar este filtro es que se resaltan los valores altos de intensidad de los pixeles en la imagen, incrementado su área. El filtro de máximos se define como (Ec.4.1):

$$I'(x, y) = \max \{I(x + i, y + i) | (i, j) \in R\} = \max((R(x, y)) \quad (4.1)$$

Donde $R(x, y)$ representa la región relativa a la posición (x, y) definida por el filtro (la mayoría de las veces es un área de 3x3).

Por ejemplo, dada una matriz de tamaño 3x3 en escala de grises:

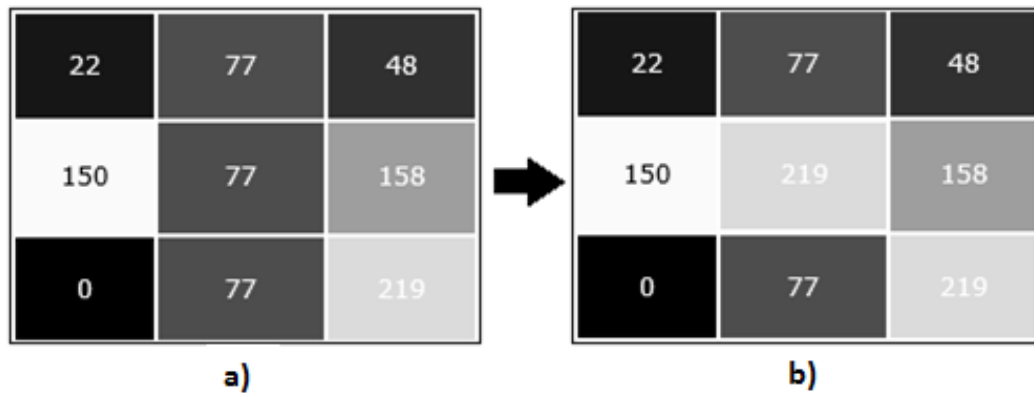


FIGURA 4.7: a) Matriz en escala de grises original. b) Resultado de aplicar un filtro de máximos alrededor del pixel central.

El valor de pixel del centro será cambiado de 77 a 219, ya que es el valor más alto que se encuentra en la ventana.

En la figura 4.8.b) se muestra el resultado de aplicar un filtro de máximos sobre la imagen de la figura 4.8.a), se observa que el área de la región de mayor intensidad aumenta.

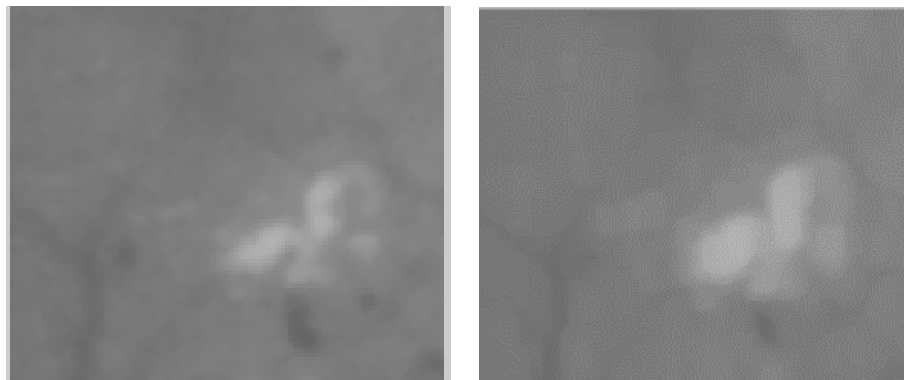


FIGURA 4.8: a) Plano G/R de la región en consideración. b) Resultado de aplicar un filtro de máximos en a).

El siguiente paso, consiste en calcular el histograma acumulativo de la imagen filtrada, a continuación se expone el histograma acumulativo:

4.2.3. Histograma acumulativo

El histograma acumulativo es una variante del histograma normal, el cual refleja información importante para la realización de operaciones píxel por píxel en imágenes (operaciones de punto), por ejemplo para equilibrar un histograma. El histograma acumulativo $H(i)$ es definido como Ec.4.2:

$$H(i) = \sum_{j=0}^i h(j) \quad \text{para } 0 \leq i \leq K \quad (4.2)$$

El valor $H(i)$ es entonces la suma de todos los valores abajo del valor especificado i del histograma común $h(j)$ con los valores $j = 0..i$ o bien, el obtenido considerando el valor inmediato anterior:

$$H(i) = \begin{cases} h(0) & \text{para } i = 0 \\ H(i-1) + h(i) & \text{para } 1 \leq i < K \end{cases} \quad (4.3)$$

El histograma acumulativo es de acuerdo a su definición una función monótona creciente, con el valor máximo de:

$$H(K-1) = \sum_{j=0}^{K-1} h(j) = MxN \quad (4.4)$$

Siendo MxN las dimensiones de la imagen [28].

El histograma acumulado que se utiliza en este trabajo es una versión normalizada de este, como se muestra en la figura 4.9, por lo que el rango de valores del eje y se divide sobre el total de los píxeles en la imagen y se multiplican por 100.

El propósito de calcular el histograma acumulativo es que este sirve de base para considerar únicamente como potencialmente pertenecientes a exudados, aquellos píxeles cuya intensidad se encuentre por encima de la moda en cada subregión, de esta manera se define un rango de intensidades (moda V_{99}) siendo V_{99} el valor más bajo que presenta el grupo de píxeles que se encuentran en el 1% de los píxeles de mayor intensidad de la imagen; sobre este rango ahora de intensidades se recalcula el histograma acumulado, teniendo en cuenta el número de píxeles en este nuevo rango. De este, ahora se consideran únicamente las intensidades comprendidas entre el 75% y el 100% del histograma acumulado. El valor umbral, se determina de la siguiente manera: partiendo del valor máximo se va descendiendo en valores de intensidad hasta encontrar una variación en el

histograma acumulado mayor o igual al 4% (V_U), el valor de intensidad correspondiente a esta variación se considera como el umbral, sin embargo, con el fin de aumentar la sensibilidad, se determinó restarle a este valor una constante que denominamos *parámetro*, el valor de este que proporcionó mejores resultados de sensibilidad promedio fue 10. Así, el umbral se determina como Ec. 4.5:

$$Umbral = V_U - parámetro \quad (4.5)$$

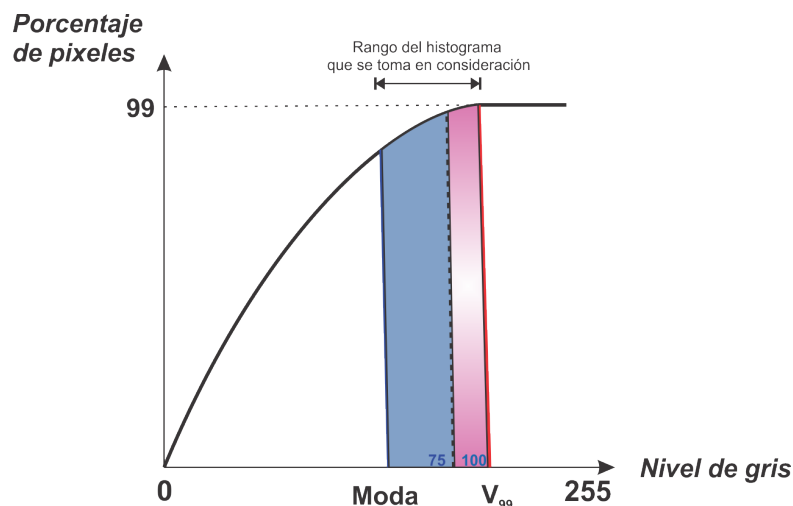


FIGURA 4.9: Histograma acumulado y representación del método utilizado para hallar el umbral de segmentación.

El resultado de esta umbralización sobre la imagen de la figura 4.8.b) se muestra en la figura 4.10.a), en la figura 4.10.b) se tiene el resultado de aplicar un filtro de rango, como el expuesto en el capítulo 2, esto se hizo con el fin de hallar los bordes de las lesiones, al resultado de este filtrado se le realiza un relleno dando como resultado la imagen que se muestra, finalmente en la figura 4.10.c) se ilustra el resultado de multiplicar las imágenes de la figura 4.10.a) y 4.10.b) y dilatar la imagen resultante.

Finalmente la última tarea de esta etapa de clasificación consiste en determinar los objetos de la región que presentan una variación de tonalidad gradual en forma concéntrica, para ello, se definió mediante la función *imcontour* de MATLAB, 3 contornos, como se muestra en la figura 4.11.a), aquellos objetos que presentan el patrón de bandas rodeando un centro de mayor intensidad son los que se clasifican como exudados, en la figura 4.11.b) se muestra el resultado de esta clasificación sobre la imagen de la figura 4.10.c).

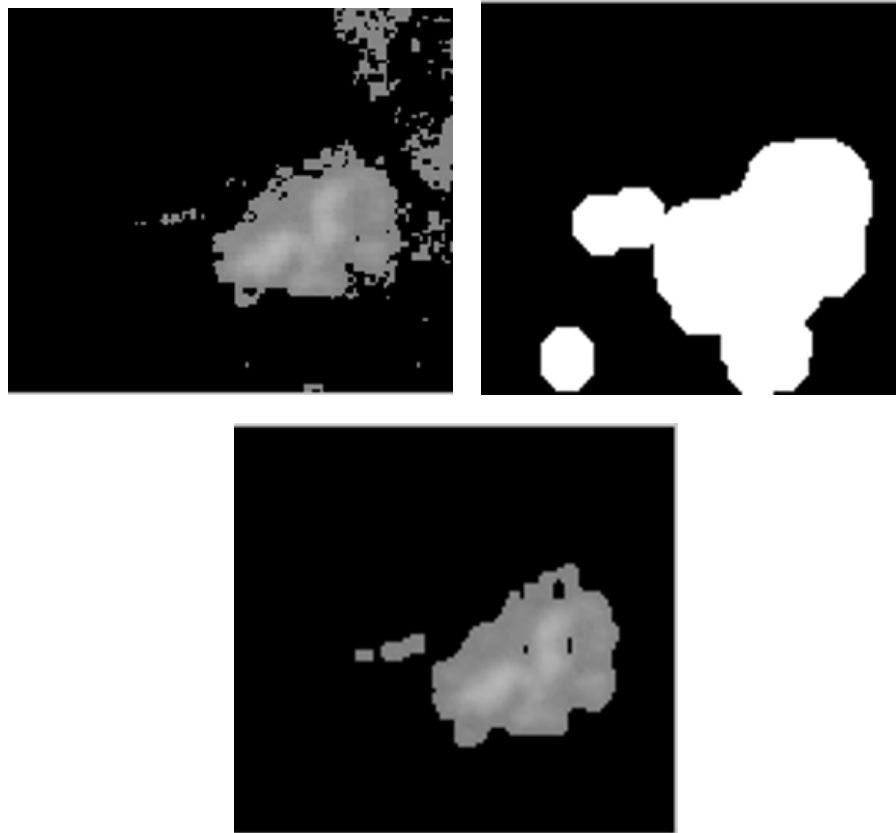


FIGURA 4.10: a) Imagen segmentada utilizando el valor de *umbral*. b) Máscara que representa los bordes rellenados de la imagen de la figura 4.8.b). c) Resultado de la multiplicación de las imágenes a) y b) y posterior dilatación.

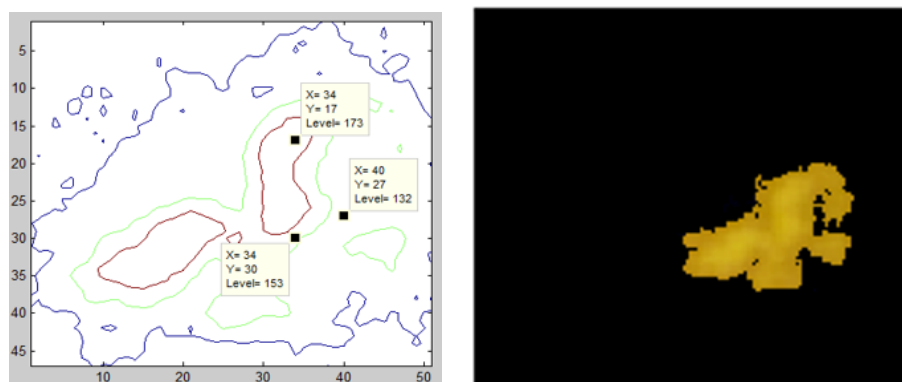


FIGURA 4.11: a) Contornos de la figura 4.10.c). b) Imagen resultado de la clasificación.

En la figura 4.12.b) se muestra el resultado de la clasificación de cada una de las 4 regiones candidatas que se observan en la figura 4.4.b), esta imagen representa los exudados detectados por nuestro algoritmo a nivel pixel.

Algorithm 5 Pseudocódigo para la clasificación de candidatos

Input: Imagen de candidatos a exudados agrupados por regiones I_{CRM} .

Output: Imagen de exudados a nivel pixel I_{OP} .

- 1: **Segmentación fina de cada región candidata y clasificación de cada objeto**
- 2: **for** cada sub-región de la imagen de tamaño $M \times N$ que contiene los candidatos I_{CRM} .
do
- 3: Aplicar filtro de máximos.
- 4: Aplicar filtro del rango.
- 5: I_{CRM} = imagen resultado de aplicar el filtro de máximos.
- 6: I_{CRR} = imagen resultado de aplicar el filtro del rango.
- 7: H_{cum} = histograma acumulado de I_{CRM} .
- 8: $H_{cumN} = \frac{H_{cum}}{M*N} * 100$, histograma H_{cum} normalizado y multiplicado por 100.
- 9: V_{99} = Valor más bajo que presenta el grupo de pixeles que se encuentran en el
1 % de los pixeles de mayor intensidad de la imagen I_{CRM} .
- 10: V_{moda} = Valor de la moda en la imagen I_{CRM} .
- 11: $Rango_I = V_{99} - V_{moda}$.
- 12: H_{cumI} = histograma acumulado de los pixeles pertenecientes a $Rango_I(NI)$.
- 13: $H_{cumNI} = \frac{H_{cumI}}{NI} * 100$, histograma H_{cumI} normalizado y multiplicado por 100.
- 14: V_{75} = Valor más bajo que presenta el grupo de pixeles que se encuentran en el
75 % de los pixeles de mayor intensidad en el rango $Rango_I$.
- 15: V_{max} = Valor máximo de intensidad en el rango $Rango_I$.
- 16: **for** $x = V_{max} : V_{75}$ **do** $[ind] = find(H_{cumNI}(x) - H_{cumNI}(x - 1)) \geq 4$.
- 17: **end for**
- 18: parámetro=10.
- 19: Umbral=ind-parámetro.
- 20: $imagen_u = I_{CRM} > Umbral$.
- 21: I_B = imagen binaria de los bordes a partir de extraer de la imagen I_{CRR} los
valores más Altos y rellenar los objetos resultantes.
- 22: $I_O = imagen_u * I_B$.
- 23: **for** cada objeto Obj de la imagen I_O cuyo ancho y alto sea mayor a 4 pixeles.
 $imagen_c = imcontour(Obj, 3)$, imagen que representa 3 contornos del objeto. **do**
- 24: **if** los contornos en $imagen_c$ son concéntricos **then**
- 25: $I_{OP}(\text{coordenas } Obj) = imagen_c$.
- 26: **else**
- 27: $I_{OP}(\text{coordenas } Obj) = 0$.
- 28: **end if**
- 29: **end for**
- 30: **end for**

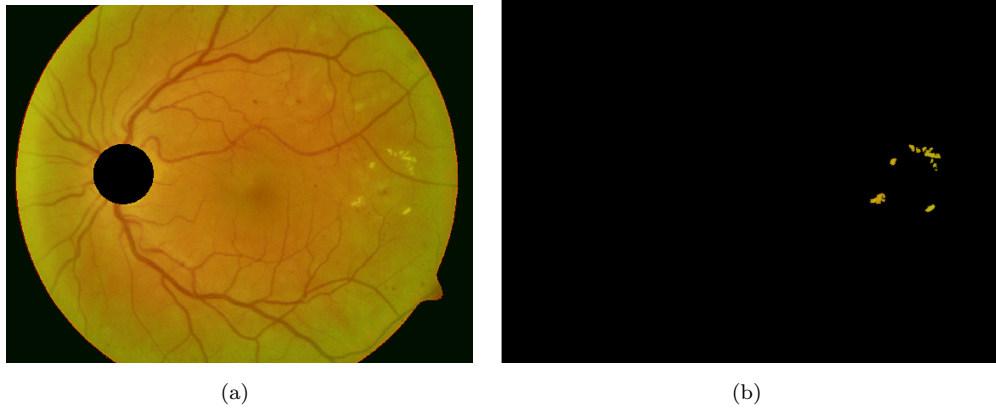


FIGURA 4.12: a) Imagen pre-procesada. b) Exudados detectados a nivel pixel de la imagen a), mediante la metodología propuesta.

Capítulo 5

Resultados

5.1. Base de datos *Ground Truth*

En este capítulo se describe la manera en que se realizó la comparación entre la base de datos establecida (*GT*) y los resultados obtenidos a partir del algoritmo desarrollado. Al realizar la comparación con la base de datos se encontraron varios problemas referentes a la base de datos. El problema principal es la localización de las lesiones indicadas en la base de datos, ya que viene dada por la intersección de 4 zonas, cada una de ellas marcada por un experto según su criterio. Además cada zona marcada por el experto va acompañada de un nivel de confianza: Alto, medio y bajo. Estos niveles de confianza subjetivos de cada experto se convierten a valores numéricos así:

- Alto (100 %) \rightarrow 1.
- Medio (> 50 %) \rightarrow $2/3$.
- Bajo (< 50 %) \rightarrow $1/3$.

En la figura 5.1 se ilustran las anotaciones de cada uno de los 4 expertos para una misma imagen, en donde el cuadrado representa zonas de alta confianza, el triángulo zonas de confianza media y el círculo zonas de baja confianza. Se puede observar como en varias de las regiones no hay consenso de los 4 expertos, es por esta razón que se decidió considerar únicamente como *GT* las regiones intersectadas cuya suma promediada sea mayor a 0.7 (como mínimo 3 expertos en acuerdo para la región intersectada, uno de ellos con alta confianza y los otros dos al menos con confianza media). En la figura 5.2 se muestra el resultado de fusionar las regiones marcadas por cada uno de los expertos de la figura 5.1 con su respectivo nivel de confianza.

Por otra parte también cabe destacar que la manera de marcar las lesiones es distinta dependiendo del experto, por ejemplo, al comparar la figura 5.1.a) con la figura 5.1.b) se aprecia cómo las 2 regiones marcadas con cuadrado por el experto 2, son desglosadas por el experto 1 en 5 regiones, es así que el nivel de detalle en la delimitación de las lesiones es distinto según cada experto. Esta situación no es deseable ya que para hacer una comparación a nivel pixel, lo ideal sería que el GT contenga únicamente los pixeles que conforman los exudados, en cambio tenemos un GT que incluye una parte del fondo. Es por esta razón que se optó por utilizar el método de umbralización de *Otsu* [72], de tal manera que se pudiera separar los pixeles de fondo de los pixeles pertenecientes a la lesión.

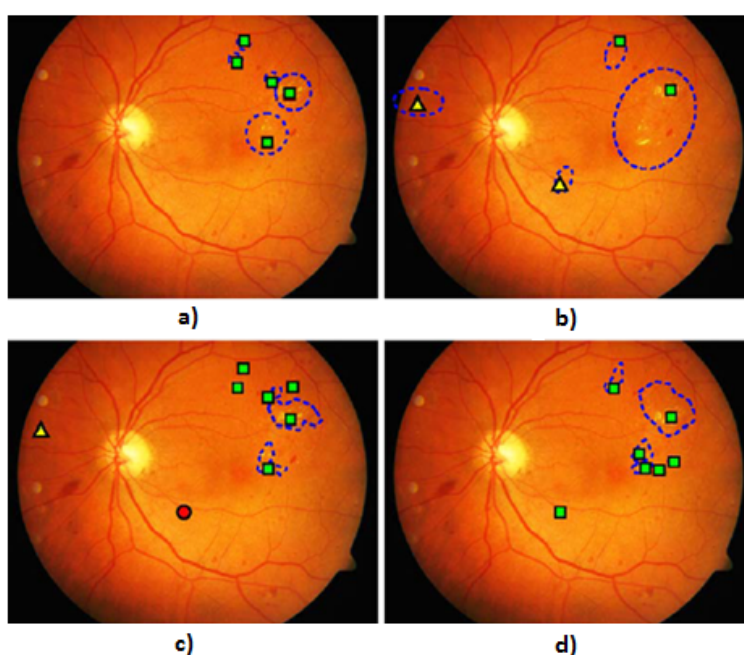


FIGURA 5.1: Anotaciones de exudados independientes por parte de los 4 expertos sobre la misma imagen. a) Experto 1. b) Experto 2. c) Experto 3. d) Experto 4.

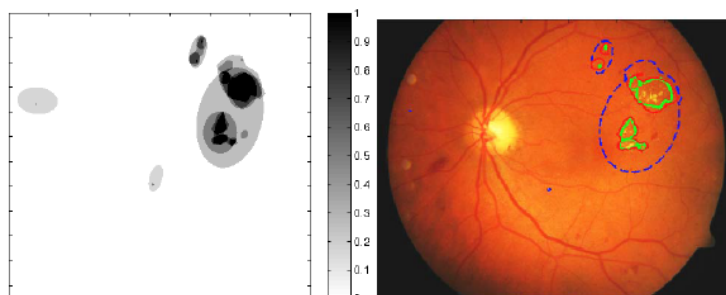


FIGURA 5.2: Fusión de las opiniones de cada uno de los 4 expertos que se muestran en la imagen de la figura 5.1.

En la figura 5.3.a) se muestra el *GT* representado por todos los niveles de intersección para una imagen, en la figura 5.3.b) su representación a color, en la figura 5.3.c) se muestra el resultado de extraer únicamente las regiones intersectadas cuya suma promediada sea mayor a 0.7 y su representación a color en la figura 5.3.d) en esta imagen se observa como gran parte del fondo es incluido.

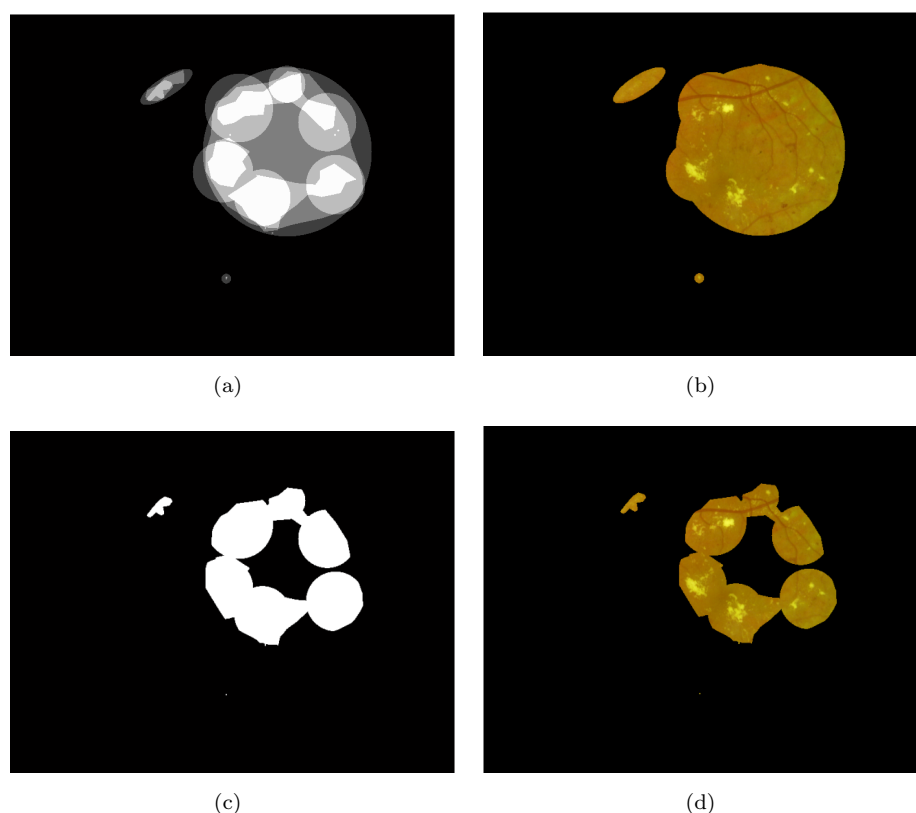


FIGURA 5.3: a) *GT* original. b) *GT* original a color. c) *GT* que representa las regiones cuya suma promediada es mayor a 0.7. d) Versión a color del *GT* de la imagen c).

En la figura 5.4.b) se muestra el resultado de aplicar el método de umbralización de *Otsu* a la imagen de la figura 5.4.a) que representa las regiones del *GT* cuya suma promediada es mayor a 0.7. Para obtener la imagen de la figura 5.4.b) se le aplicó la versión multiumbral del método de *Otsu*, se definieron 4 niveles en cada región conectada de la imagen, el más bajo representa las lesiones rojas y las venas, el segundo representa el fondo de la imagen, el tercer nivel se relaciona al exterior del exudado y el cuarto nivel al centro que presenta la mayor intensidad dentro del exudado, utilizando el valor de intensidad del tercer nivel como el valor mínimo que representa el exudado, se segmentó la imagen, el resultado se muestra en la figura 5.4.b), este proceso se implementó en todas las imágenes de la base de datos, y el resultado corresponde al *GT* que utilizaremos para

la comprobación de resultados.

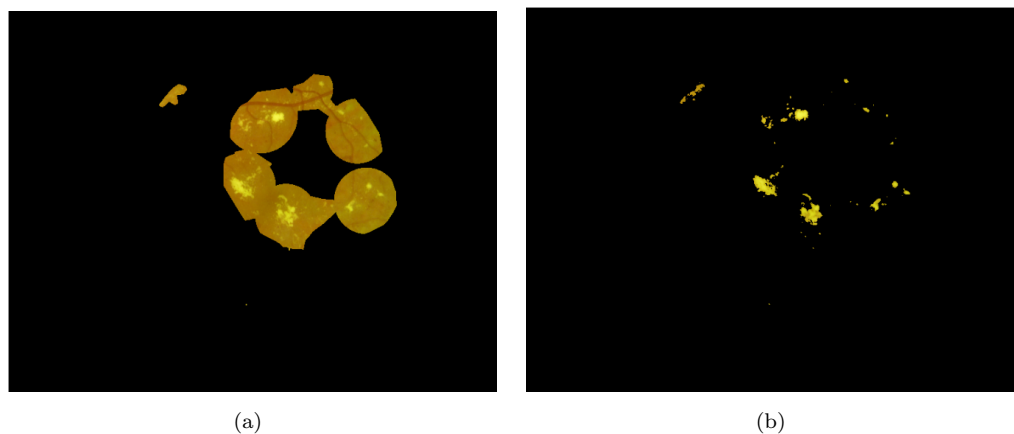


FIGURA 5.4: a) *GT* que representa las regiones cuya suma promediada es mayor a 0.7. b) *GT* resultante de aplicar la versión multi-umbral (4 niveles) del método de segmentación de *Otsu*.

5.2. Pre-procesamiento

El objetivo principal de esta etapa es el mejoramiento de las imágenes de fondo de ojo. En la figura 5.5 se muestran 3 ejemplos del resultado del pre-procesamiento sobre las imágenes de fondo de ojo. En las figuras 5.5.a), 5.6.a) y 5.7.a) se muestran las imágenes originales, sus versiones pre-procesadas se ilustran en las figuras 5.5.b), 5.6.b) y 5.7.b) En azul se encuentran enmarcadas las zonas marcadas como exudados con nivel de confianza alto y resaltadas en rosado se encuentran zonas de la imagen en donde gracias al pre-procesamiento, se pueden observar algunas estructuras que presentan características similares a exudados que estaban ocultas debido a la pobre iluminación en la periferia del fondo de ojo, al examinar el *GT* en estas zonas encontramos que algunos expertos anotaron la región, pero el nivel de confianza no fue lo suficientemente alto como para considerar la región como lesión, esto podría ser debido a que la imagen sin pre-procesamiento no presenta buen contraste.

En [73], se expone que mediante el análisis del histograma de la imagen se puede establecer la calidad de su contraste, se considera que una imagen presenta buen contraste si su histograma se extiende ocupando un amplio rango de tonos, a continuación en la tabla 5.1 se presenta un resumen de cómo interpretar un histograma.

TABLA 5.1: Resumen de la interpretación de un histograma.

| Observación | Estado |
|--|---|
| Histograma amplio, cubre todo o casi el rango tonal. | Imagen de buen contraste. |
| Histograma estrecho. | Falta de contraste. |
| Histograma desplazado a la izquierda. | Escena oscura. Imagen poco expuesta. |
| Histograma desplazado a la derecha. | Escena con mucho brillo o tonos predominantemente claros. Imagen demasiado expuesta. |

En las figuras 5.5.c), 5.6.c) y 5.7.c) se muestran los histogramas originales de las regiones enmarcadas en el cuadro rosado, mientras que en las figuras 5.5.d), 5.6.d) y 5.7.d) se tienen los histogramas de sus versiones pre-procesadas. Al comparar los histogramas, se puede observar que en todos los casos hay un aumento del rango de tonalidades, además de un desplazamiento hacia la derecha de los histogramas, dando como resultado que las imágenes preprocesadas presentan mejor contraste y una mejora en las condiciones de iluminación. Estas mejoras pueden contribuir de manera significativa a facilitar el análisis visual de las imágenes de fondo de ojo por parte de los oftalmólogos.

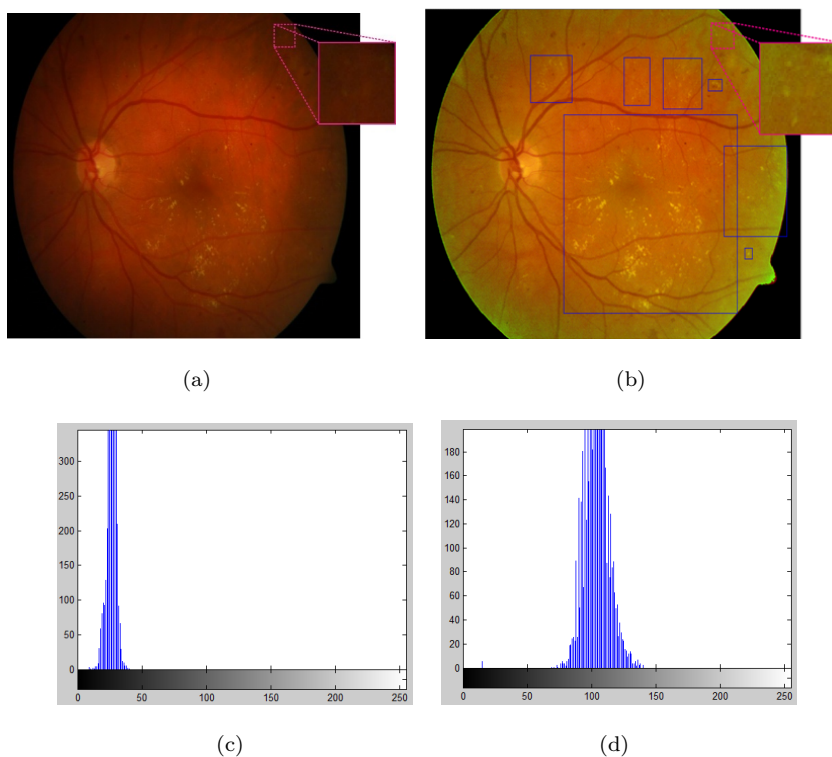


FIGURA 5.5: a) Imagen original. b) Imagen pre-procesada. c) Histograma original de la región enmarcada en el cuadro rosado y d) Histograma de su versión preprocesada.

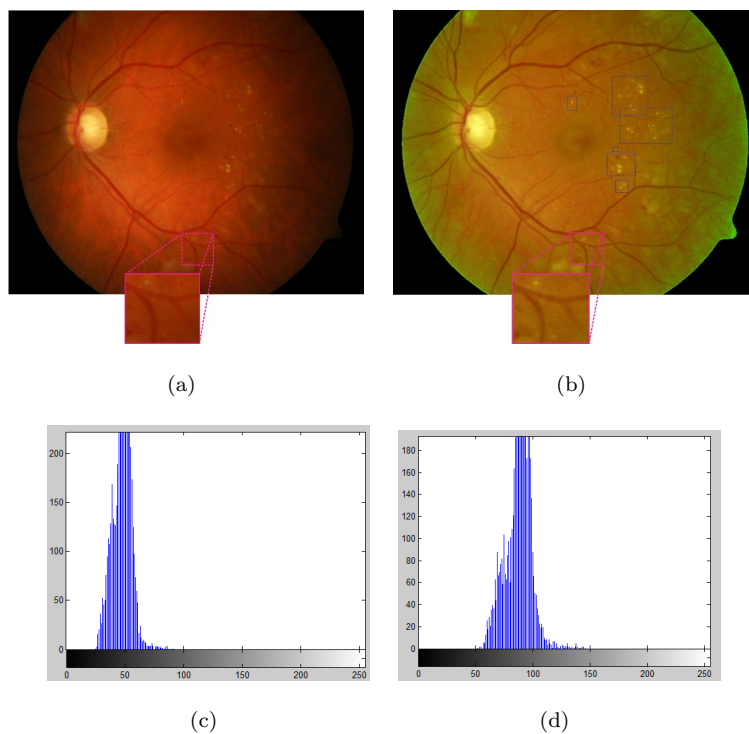


FIGURA 5.6: a) Imagen original. b) Imagen pre-procesada. c) Histograma original de la región enmarcada en el cuadro rosado y d) Histograma de su versión preprocesada.

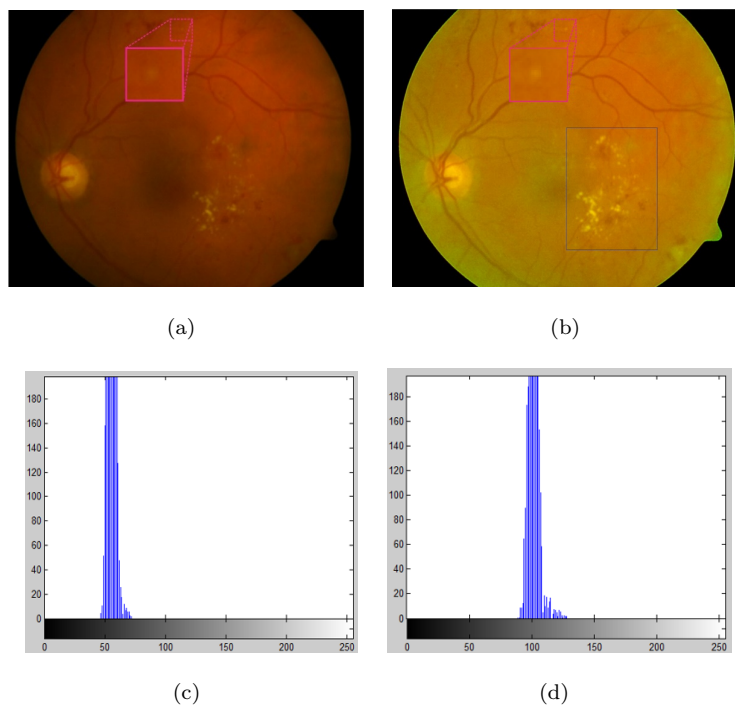


FIGURA 5.7: a) Imagen original. b) Imagen pre-procesada. c) Histograma original de la región enmarcada en el cuadro rosado y d) Histograma de su versión preprocesada.

5.3. Segmentación del disco óptico

En las figuras 5.8.b), 5.9.b) 5.10.b), 5.11.b) se ilustran 3 ejemplos de la segmentación del disco óptico, que representan la correcta localización del DO bajo distintas condiciones de iluminación, en distintas ubicaciones y en el caso de la figura 5.8.b) en una imagen cubierta en gran parte por exudados que presentan mayor intensidad que el DO, caso común de fallo en los algoritmos utilizan únicamente la varianza de los pixeles adyacentes para la localización del DO [36] [48].

Se evaluaron los resultados del algoritmo propuesto en las 89 imágenes de la base de datos DIARETDB1, en las 89 imágenes se localizó correctamente el DO, sin embargo, en 2 casos, uno de ellos se muestra en la figura 5.11.b), una sección del DO no fue correctamente segmentada, esto se debe a que la calidad de la imagen original es muy pobre, ya que presenta gran cantidad de pixeles sub-expuestos en la periferia, afectando la intensidad característica del DO. Sin embargo, el propósito de nuestra etapa de segmentación del disco óptico no es el de hallar con exactitud los bordes del DO sino de extraer la región aproximada, con el fin de que no represente falsos positivos a la hora de hacer la detección de los exudados. El método propuesto presenta una alta sensibilidad ya que toma en cuenta además de la alta intensidad del DO, el hecho de que el disco óptico es atravesado por la red de vasos sanguíneos y en su interior se halla una alta densidad de estos.

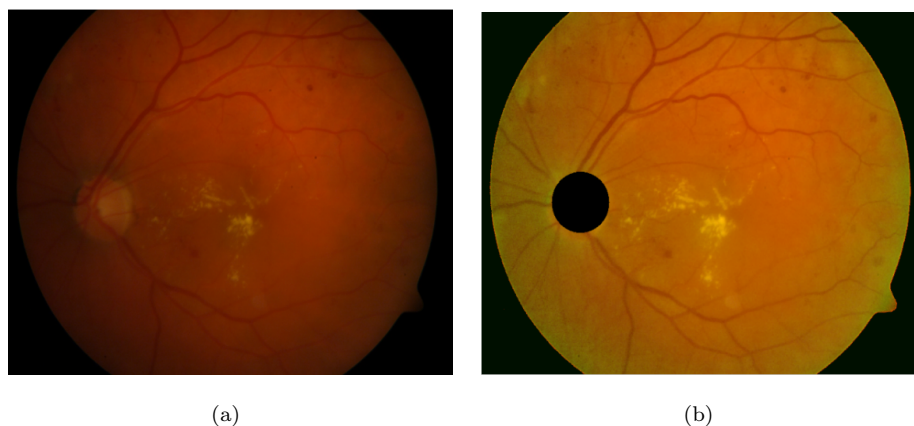


FIGURA 5.8: a) Imagen de fondo de ojo original y en b) su respectiva versión pre-procesada y con el DO extraído.

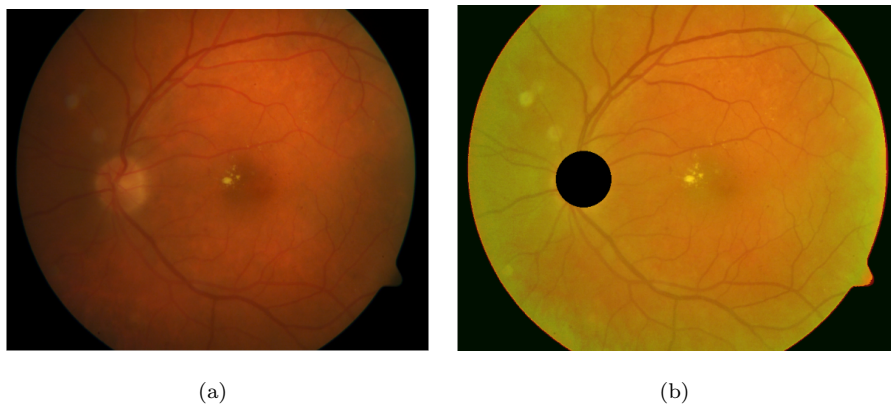


FIGURA 5.9: a) Imagen de fondo de ojo original y en b) su respectiva versión pre-procesada y con el DO extraído.

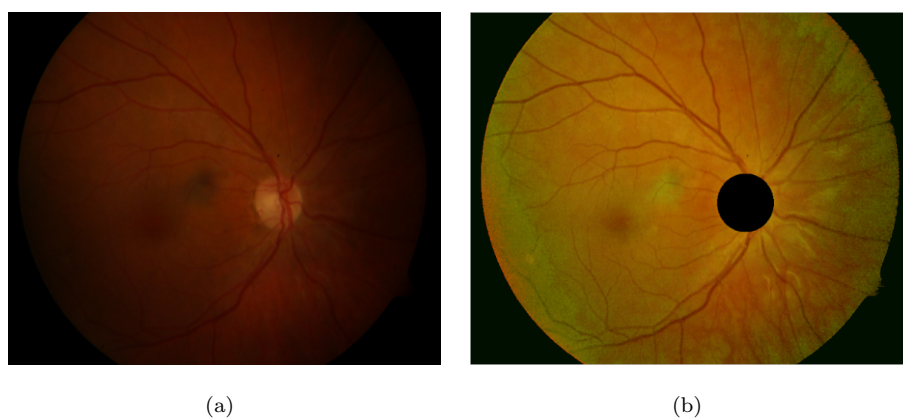


FIGURA 5.10: a) Imagen de fondo de ojo original y en b) su respectiva versión pre-procesada y con el DO extraído.

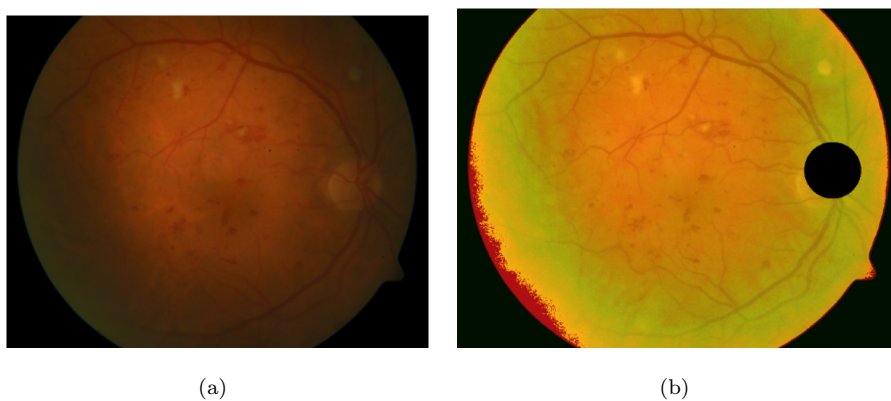


FIGURA 5.11: a) Imagen de fondo de ojo original y en b) su respectiva versión pre-procesada y con el DO extraído.

5.4. Segmentación de los exudados

Para probar los resultados del algoritmo propuesto en la segmentación de los exudados, se seleccionaron 36 imágenes de la base de datos DIARETDB1, de las cuales todas presentan exudados. Cabe resaltar que dentro del *GT* se encuentran algunas imágenes de fondo de ojo de pacientes previamente diagnosticados y tratados con algún tipo de lesión. En la figura se muestra un ejemplo, en donde a la retina del paciente se le ha aplicado terapia láser con el fin de cauterizar las lesiones, este tipo de imágenes se han excluido del análisis ya que el enfoque de este trabajo es el de contribuir al pre-diagnóstico de la retinopatía diabética, por lo cual no tiene sentido el análisis de imágenes de retinas de personas ya diagnosticadas.



FIGURA 5.12: Imagen de fondo de ojo que representa a un paciente tratado con cirugía láser (manchas negras).

En las figuras 5.13, 5.14, 5.15 se ilustran algunos de los resultados obtenidos mediante el algoritmo de segmentación propuesto, en a) se tiene la imagen pre-procesada, en b) los pixeles de a) identificados como exudados y en c) el resultado de superponer la máscara b) en a).

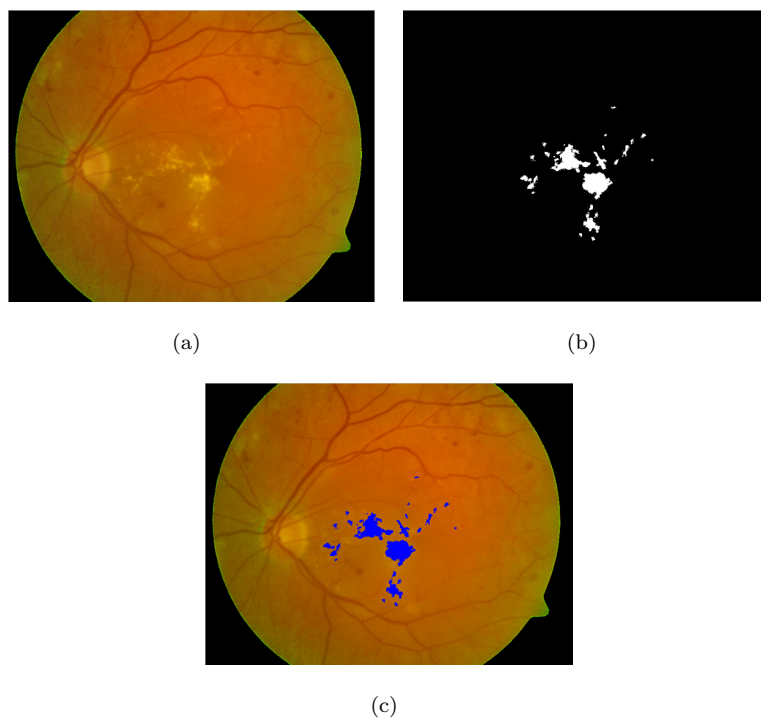


FIGURA 5.13: a) Imagen pre-procesada. b) pixeles de a) identificados como exudados.c) resultado de superponer la máscara b) en a).

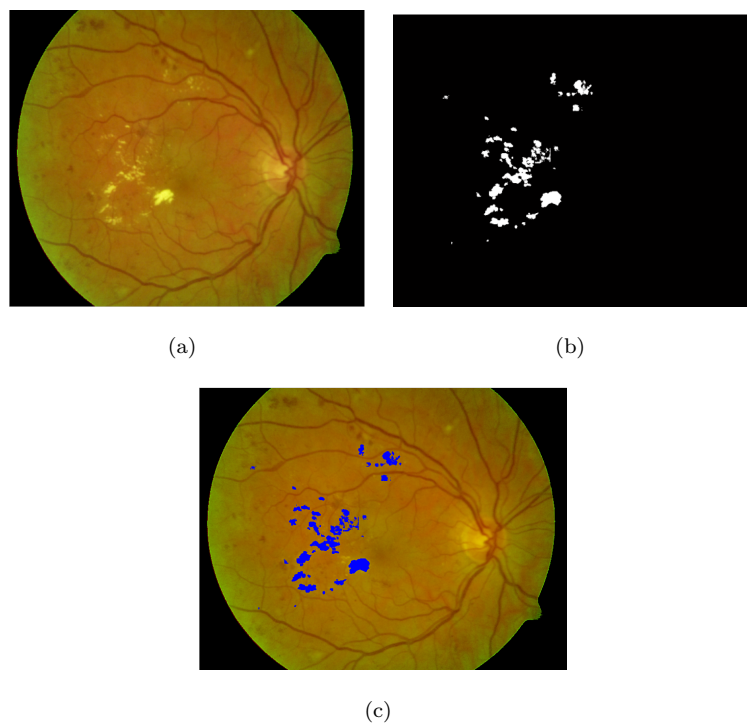


FIGURA 5.14: a) Imagen pre-procesada. b) pixeles de a) identificados como exudados.c) resultado de superponer la máscara b) en a).

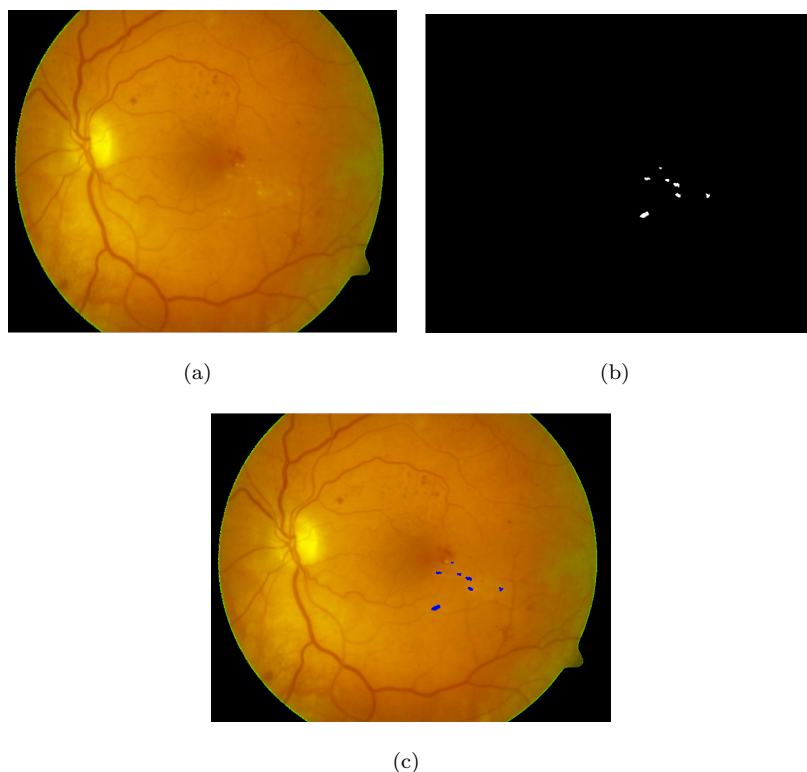


FIGURA 5.15: a) Imagen pre-procesada. b) pixeles de a) identificados como exudados.c) resultado de superponer la máscara b) en a).

En la figura 5.16 se muestra el resultado del cálculo de la curva ROC, tal como se mencionó en el capítulo 1, para distintos puntos de (especificidad, sensibilidad), estos distintos pares de valores se obtuvieron modificando el valor de *parámetro* en el umbral de segmentación, mencionado en el capítulo 4. La curva ROC ilustra el compromiso entre la sensibilidad que representa la tasa de verdaderos positivos (pixeles pertenecientes a exudados correctamente clasificados) y la especificidad que representa la tasa de falsos positivos (pixeles erróneamente clasificados como pertenecientes a exudados), un aumento en la sensibilidad ocasiona una disminución en la especificidad y viceversa.

Como se mencionó en el capítulo 4 el valor de la variable que denominamos *parámetro* se estableció como 10, ya que con este valor se obtuvo un buen balance entre sensibilidad y especificidad, resultando en un valor de 91 % de sensibilidad promedio con una especificidad de 97 % promedio a nivel pixel.

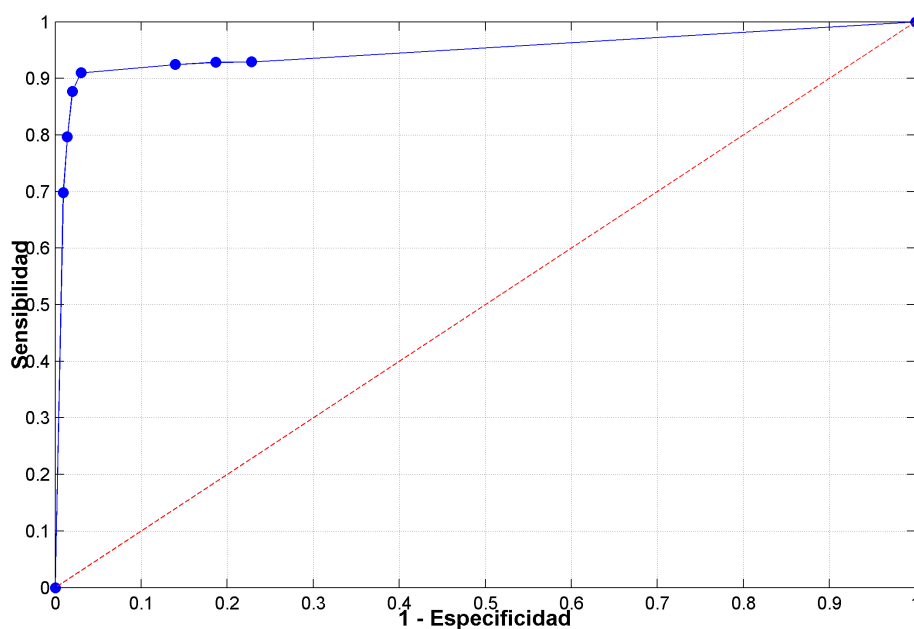


FIGURA 5.16: Curva ROC.

En la tabla 5.2, se presentan algunos de los resultados reportados en la literatura. Cabe resaltar, que la comparación de los resultados obtenidos con los reportados en la literatura no es una tarea trivial, ya que los resultados en la literatura son presentados en distintos tipos de niveles:

- **Nivel imagen:** sensibilidad se refiere a la tasa de imágenes correctamente identificadas como anormales y especificidad a la tasa de imágenes incorrectamente identificadas como anormales.
- **Nivel lesión:** los verdaderos positivos se identifican como aquellas zonas que intersectan por lo menos la mitad de los pixeles pertenecientes a una región de exudados según el *GT* en caso contrario se consideran falsos positivos.
- **Nivel pixel:** metodología adoptada en este trabajo. Se consideran verdaderos positivos todos los pixeles que se intersectan con el *GT* y falsos positivos aquellos que no.

Además, se encuentran trabajos que utilizan sus propias bases de datos y que no se encuentran disponibles públicamente, por otra parte, también se encuentran diferencias en el número de imágenes utilizadas para hallar los valores de sensibilidad y especificidad

promedio.

TABLA 5.2: Resultados reportados en la literatura.

| Referencia | Sensibilidad | Especificidad | Número de Imágenes | Nivel | Base de datos |
|------------------------|--------------|---------------|--------------------|--|---------------|
| Kande et al [74] | 86 | 98 | 47 | Pixel | DIARETDB1 |
| Welfer et al [75] | 70.48 | 98.84 | 47 | Pixel GT segmentado por otro experto | DIARETDB1 |
| Jaafar et al [76] | 89.3 | 99.3 | 47 | Pixel GT segmentado por otro experto | DIARETDB1 |
| Bu et al [77] | 94.7 | 90 | 44 | Lesión | DIARETDB1 |
| Sopharak et al [6] | 80 | 99.46 | 40 | Pixel | Otra |
| Walter et al [78] | 92.8 | — | 15 | Pixel | Otra |
| Garcia et al [79] | 100 | 77.8 | 67 | Imagen | Otra |
| Ravishankar et al [80] | 94.16 | 91.1 | 516 | Imagen | Otra |
| Método propuesto | 91 | 97 | 36 | Imagen GT segmentado mediante Otsu multi-umbral | DIARETDB1 |

Capítulo 6

Conclusiones

En este trabajo de tesis se propuso y validó un nuevo método para la detección automática de exudados en las imágenes a color de fondo de ojo, este fue desarrollado con el propósito de contribuir a futuro con el desarrollo de un sistema que pueda ser utilizado como herramienta de pre-diagnóstico.

Se estableció una estrategia novedosa de pre-procesamiento, que se basa en la generación de un plano que consiste en la división del plano G entre el plano R de la imagen, en los resultados obtenidos mediante el análisis del histograma se demuestra que con este pre-procesamiento se aumentó significativamente el contraste de la imagen y se mitigó la pobre iluminación presente en algunas zonas de la imagen, dejando al descubierto nuevas regiones que podrían potencialmente representar lesiones. Esta representación podría ser de gran utilidad para los expertos de tal manera que les sería posible identificar las lesiones de una manera más rápida y sencilla.

Las características de color que presenta el disco óptico son similares a las de los exudados, lo que conlleva a la posibilidad de clasificar erróneamente secciones de este como exudados, por esta razón, se desarrolló y evaluó un algoritmo para la localización y posterior segmentación del disco óptico previo a la etapa de segmentación de exudados. El método desarrollado combina características extraídas de la red de vasos sanguíneos de la imagen con la intensidad alta propia del disco óptico. El método fue evaluado en las 89 imágenes de la base de datos DIARETDB1, resultando en una correcta localización en las 89 imágenes, únicamente en dos de las imágenes una fracción medianamente significativa del DO no fue segmentada. Este algoritmo demostró ser robusto y tiene el potencial de localizar correctamente el disco óptico tanto en imágenes de retinas sanas

como ante la presencia de distintas lesiones.

Se elaboró un algoritmo para la detección de exudados, el cual se basa en la segmentación mediante información extraída de histogramas locales y el uso de filtros estadísticos. Este demostró ser un método sensible y específico, capaz de determinar con un grado alto de certeza una posible lesión en una imagen a color del fondo de ojo. Se obtuvo una sensibilidad promedio de 91 % y una especificidad promedio de 97 % en la detección de exudados a nivel de pixel, estos resultados son competentes con los que se encuentran reportados en la literatura, pero cabe resaltar que no se puede hacer una comparación directa de los resultados por las causas explicadas anteriormente en el capítulo 5. En general, se encontró que la mayoría de falsos positivos fueron causados por reflejos que se ubican a lo largo de las venas principales, esta característica es común en los pacientes jóvenes y se puede encontrar tanto en retinas anormales como en sanas.

Por otra parte, se encontró dificultad a la hora de realizar la evaluación del desempeño del algoritmo, esto se debió principalmente al exceso de área marcada como exudado en el *GT* lo cual hizo difícil la tarea de hacer la comparación a nivel pixel del resultado de la segmentación, situación que se solucionó segmentado el *GT* con el método de *Otsu*, sin embargo, lo ideal sería contar con una base de datos en donde las lesiones estuvieran marcadas con mayor precisión y que pudiera constituir una base de datos estándar de tal manera que la comparación directa de resultados con otros métodos reportados en la literatura fuera posible.

6.0.1. Trabajos futuros

Existen numerosas técnicas con distintos enfoques que posiblemente resolverían las problemáticas planteadas con mejores resultados, pero en su mayoría son complejas y con elevados tiempos de procesamiento. Algunas propuestas que podrían ser implementadas a futuro son:

- Desarrollar un método que permita identificar los reflejos que se presentan a lo largo de las venas principales, para de esta manera poder disminuir el número de falsos positivos y mejorar la especificidad del sistema.
- Añadir un módulo que pueda estimar la calidad de la imagen, de tal manera que se pudiera establecer un umbral mínimo que indicara que la imagen de fondo de

ojo es apropiada para el diagnóstico automático, esta situación también podría ser remediada mediante un control de calidad en el proceso de adquisición de la imagen de fondo de ojo.

- El desarrollo de una base de datos con su respectivo GT en donde se encuentren demarcadas con la mayor precisión posible las lesiones presentes en cada una de las imágenes, de tal manera que pueda convertirse en una base de datos estándar con la cual distintos métodos puedan ser comparados de forma sencilla.

Índice de figuras

| | |
|---|----|
| 1.1. Estructuras principales del ojo.[7] | 3 |
| 1.2. Estructura interna de la retina. [11] | 6 |
| 1.3. Efecto de la Retinopatía diabética en la visión. [12] | 6 |
| 1.4. Síntomas de la retinopatía diabética. a) Microaneurisma. b) Hemorragias. c) Exudados. [13] | 7 |
| 1.5. a) Oftalmoscopio directo fabricado por Welch Allyn. b) Cámara de fondo de ojo modelo AFC-330 fabricada por Nidek. | 8 |
| 1.6. Imágenes de fondo de ojo de una misma retina que representan distintas áreas, dependiendo del campo de visión.[16] | 9 |
| 1.7. Modalidades de toma de imagen de fondo de ojo.[17] | 9 |
| 1.8. Proceso común para el diagnóstico y monitoreo de la Retinopatía Diabética. | 10 |
| 1.9. Elementos anatómicos de una imagen de fondo de ojo sana.[13] | 11 |
| 1.10. Imágenes del fondo de ojo con presencia de exudados. [6] | 12 |
| 1.11. Imágenes pertenecientes a la base de datos DIARETDB1. | 13 |
| 1.12. Imagen original (Izquierda) y su respectivo GT (Derecha). | 13 |
| 1.13. Curva ROC. | 16 |
| 1.14. Valores de AUC para distintas curvas ROC. [23] | 16 |
| 1.15. Diagrama de bloques de la metodología de solución propuesta. | 17 |
| 2.1. . Distintas imágenes de fondo de ojo con baja calidad diagnóstica a) Ar- tefactos en el ojo. b) Borrosa. c) Lente sucio. [24] | 18 |
| 2.2. Imagen de fondo de ojo con problemas de iluminación no uniforme. | 22 |
| 2.3. Imagen sub-expuesta (Izquierda) e imagen sobre-expuesta (Derecha). | 23 |
| 2.4. Ilustración del camino que recorre el haz de luz incidente desde que atra- viesa la interfaz esclerótica-córnea hasta llegar a los fotorreceptores en la retina. (Imagen modificada de <i>National Eye Institute, National Institutes of Health</i>). | 24 |
| 2.5. Diferencias en la pigmentación de la retina de un paciente caucásico (Iz- quierda) y uno africano (Derecha). | 24 |
| 2.6. Espectro de frecuencias visibles para el ojo humano.[43] | 27 |
| 2.7. Sensibilidad de los tres tipos de conos: R(rojo), G(Verde) y B(azul).[45] | 27 |
| 2.8. Refracción de la luz roja, verde y azul al atravesar el cristalino.[46] | 28 |
| 2.9. Imagen de fondo de ojo representada como la suma de los canales R, G y B. | 29 |
| 2.10. Comparación entre los tres canales de colores individuales: a) canal rojo b) canal verde c) canal azul. | 29 |

| | |
|---|----|
| 2.11. Plano creado a partir de la división de los valores pixel a pixel del plano G entre el plano R (izquierda). Así mismo a modo de comparación se muestra el plano G (derecha). Cada uno de estos planos con sus respectivos histogramas. | 30 |
| 2.12. Combinación de valores (R,G,B) para formar distintos colores. | 31 |
| 2.13. Imagen RGB utilizada para la demostración de la transformación al espacio de color L^*a^*b | 31 |
| 2.14. Transformación de la imagen de la figura 2.13 al espacio de color L^*a^*b (superior izquierda). Donde L es la imagen superior derecha, a la inferior izquierda y b inferior derecha. | 32 |
| 2.15. Espacio de color diseñado a partir del plano L, plano G/R y un plano nulo. | 33 |
| 2.16. Comparación entre el espacio de color RGB (c) y la unión de los planos L, proporción y plano nulo (a), histograma canal G/R (b), histograma canal G (d). | 33 |
| | |
| 3.1. Estructuras normales del fondo de ojo [63] | 38 |
| 3.2. a) Imagen de fondo de ojo original b) Borde del disco óptico no definido y variación en la tonalidad debido a la atrofia peripapilar. [64] | 39 |
| 3.3. Anomalías en la apariencia del disco óptico. a) Brillo no uniforme b) Apariencia borrosa debido a cataratas c) Fibras del nervio óptico mielinizadas conectadas al bore del disco óptico. [65] | 39 |
| 3.4. Diagrama de flujo del método de localización del disco óptico propuesto. | 41 |
| 3.5. Cálculo de la mediana de un pixel en una ventana de 3x3. a) Ventana de tamaño de 3x3 a considerar. b) Pixeles de la ventana en consideración. c) Pixeles de la ventana organizados en forma ascendente y su valor medio (en rosado). d) Resultado de aplicar el filtro de la mediana. | 42 |
| 3.6. a) Matriz en escala de grises original. b) Resultado de aplicar un filtro de mínimos alrededor del pixel central. | 42 |
| 3.7. a) Imagen de fondo de ojo pre-procesada. b) Resultado de aplicar un filtro de mínimos con una ventana de 11x11 en el canal G/R de la imagen pre-procesada. | 43 |
| 3.8. a) Elemento estructurante de tipo disco con radio de 3 pixeles. [67] | 44 |
| 3.9. a) Imagen filtrada con el filtro de mínimos. b) Resultado de dilatar la imagen con una estructura de referencia de tipo disco de radio 11. | 44 |
| 3.10. Resultado de aplicar un filtro de rango sobre la matriz A, con un tamaño de ventana de 3x3. [68] | 45 |
| 3.11. a) Imagen dilatada. b) Resultado aplicar un filtro de rango sobre la imagen en a) con una ventana de tamaño 3x3. | 46 |
| 3.12. a) Imagen resultante de aplicar el filtro del rango. b) Representación de los bordes más relevantes de la imagen mostrada en a). | 47 |
| 3.13. a) Imagen que representa la red de venas. b) Objeto conectado de mayor longitud de la imagen a). | 47 |
| 3.14. a) Zona que representa la mayor área vertical. b) Zona que representa la mayor área horizontal de la imagen a) (ZM). | 48 |
| 3.15. a) ZM extraída de la imagen original de su respectivo canal G/R. b) Imagen correspondiente al 5 % de los pixeles de mayor valor de la imagen a). c) ZM. d) Imagen resultado de realizar la operación or entre la imagen b) y la imagen c). d) Imagen que representa el área de la cúpula del disco óptico junto con el área de la red de venas lo atraviesan. | 49 |

| | | |
|-------|--|----|
| 3.16. | Plantilla utilizada para la correlación, círculo de radio 100 pixeles. | 50 |
| 3.17. | a) Imagen original. b) Plantilla en forma de L. c) Resultado de la correlación entre la imagen a y la imagen b. | 51 |
| 3.18. | a) Plantilla circular de radio 100. b) Imagen que representa el área de la cúpula del disco óptico junto con el área de la red de venas lo atraviesan en escala de grises. c) Imagen resultante de la correlación entre las imágenes a y b. d) Imagen que resulta de extraer los pixeles de valor más alto de la imagen c, corresponden a la región de mayor coincidencia. | 52 |
| 3.19. | a) Imagen pre-procesada. b) Imagen con su respectivo disco óptico extraído. | 53 |
| 4.1. | Diferencias en el valor de las tonalidades que representan los exudados en dos imágenes de la base de datos DIARETDB1. | 59 |
| 4.2. | a) Imagen pre-procesada sin disco óptico. b) Sub-regiones potencialmente candidatas de 50x50 pixeles. | 60 |
| 4.3. | Expansión de regiones candidatas. | 61 |
| 4.4. | a) Regiones candidatas a exudados. b) Regiones candidatas a exudados agrupadas y ampliadas. | 62 |
| 4.5. | Variación de tonalidad gradual en forma concéntrica. | 63 |
| 4.6. | Región candidata extraída de la figura 4.4.b). | 65 |
| 4.7. | a) Matriz en escala de grises original. b) Resultado de aplicar un filtro de máximos alrededor del pixel central. | 66 |
| 4.8. | a) Plano G/R de la región en consideración. b) Resultado de aplicar un filtro de máximos en a). | 66 |
| 4.9. | Histograma acumulativo y representación del método utilizado para hallar el umbral de segmentación. | 68 |
| 4.10. | a) Imagen segmentada utilizando el valor de <i>umbral</i> . b) Máscara que representa los bordes rellenados de la imagen de la figura 4.8.b). c) Resultado de la multiplicación de las imágenes a) y b) y posterior dilatación. | 69 |
| 4.11. | a) Contornos de la figura 4.10.c). b) Imagen resultado de la clasificación. | 69 |
| 4.12. | a) Imagen pre-procesada. b) Exudados detectados a nivel pixel de la imagen a), mediante la metodología propuesta. | 71 |
| 5.1. | Anotaciones de exudados independientes por parte de los 4 expertos sobre la misma imagen. a) Experto 1. b) Experto 2. c) Experto 3. d) Experto 4. | 73 |
| 5.2. | Fusión de las opiniones de cada uno de los 4 expertos que se muestran en la imagen de la figura 5.1. | 73 |
| 5.3. | a) <i>GT</i> original. b) <i>GT</i> original a color. c) <i>GT</i> que representa las regiones cuya suma promediada es mayor a 0.7. d) Versión a color del <i>GT</i> de la imagen c). | 74 |
| 5.4. | a) <i>GT</i> que representa las regiones cuya suma promediada es mayor a 0.7. b) <i>GT</i> resultante de aplicar la versión multi-umbral (4 niveles) del método de segmentación de <i>Otsu</i> | 75 |
| 5.5. | a) Imagen original. b) Imagen pre-procesada. c) Histograma original de la región enmarcada en el cuadro rosado y d) Histograma de su versión preprocesada. | 76 |
| 5.6. | a) Imagen original. b) Imagen pre-procesada. c) Histograma original de la región enmarcada en el cuadro rosado y d) Histograma de su versión preprocesada. | 77 |

| | |
|---|----|
| 5.7. a) Imagen original. b) Imagen pre-procesada. c) Histograma original de la región enmarcada en el cuadro rosado y d) Histograma de su versión preprocesada. | 77 |
| 5.8. a) Imagen de fondo de ojo original y en b) su respectiva versión pre-procesada y con el DO extraído. | 78 |
| 5.9. a) Imagen de fondo de ojo original y en b) su respectiva versión pre-procesada y con el DO extraído. | 79 |
| 5.10. a) Imagen de fondo de ojo original y en b) su respectiva versión pre-procesada y con el DO extraído. | 79 |
| 5.11. a) Imagen de fondo de ojo original y en b) su respectiva versión pre-procesada y con el DO extraído. | 79 |
| 5.12. Imagen de fondo de ojo que representa a un paciente tratado con cirugía láser (manchas negras). | 80 |
| 5.13. a) Imagen pre-procesada. b) pixeles de a) identificados como exudados.c) resultado de superponer la máscara b) en a). | 81 |
| 5.14. a) Imagen pre-procesada. b) pixeles de a) identificados como exudados.c) resultado de superponer la máscara b) en a). | 81 |
| 5.15. a) Imagen pre-procesada. b) pixeles de a) identificados como exudados.c) resultado de superponer la máscara b) en a). | 82 |
| 5.16. Curva ROC. | 83 |

Índice de tablas

| | |
|--|----|
| 1.1. Ejemplo del resultado de una prueba diagnóstica para N sujetos, en donde TP es el número de verdaderos positivos, TN el número de verdaderos negativos, FP el número de falsos positivos y FN es el número de falsos negativos. | 14 |
| 4.1. Descripción de algunas de las metodologías más recientes para la detección de exudados. | 55 |
| 5.1. Resumen de la interpretación de un histograma. | 76 |
| 5.2. Resultados reportados en la literatura. | 84 |

Bibliografía

- [1] V.C. Neha K. Narasimhan and K. Vijayarekha. An efficient automated system for detection of diabetic retinopathy from fundus images using support vector machine and bayesian classifiers. *International Conference on Computing, Electronics and Electrical Technologies [ICCEET]*, 2012.
- [2] G. Roglic S. Wild and A. Green. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care*, 27:1047–1053, 2004.
- [3] B. Uyyanonvara A. Sopharak and S. Barman. Simple hybrid method for fine microaneurysm detection from non-dilated diabetic retinopathy retinal images. *Computerized Medical Imaging and Graphics*, 2013.
- [4] IAPB. Diabetic retinopathy: Challenges and opportunities. URL <http://www.iapb.org/vision-2020/what-is-avoidable-blindness/diabetic-retinopathy>.
- [5] K. Adal et al. Automated detection of microaneurysms using robust blob. *SPIE Medical Imaging - Computer-Aided Diagnosis*, 2013.
- [6] S. Barman A. Sopharak, B. Uyyanonvara and T. H. Williamson. Automatic detection of diabetic retinopathy exudates from non-dilated retinal images using mathematical morphology methods. *Computerized Medical Imaging and Graphics*, 32: 720–727, 2008.
- [7] Dr. Antonio Sánchez Acosta. Anatomía del ojo. URL <http://sites.amarillasinternet.com/drantoniosanchez/anatomia.html>.
- [8] A. C. and J. E. Guyton Hall. *Textbook of medical physiology*. 9th edition, 1996.
- [9] U. Naumann J. Schneider and G. Jonas. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1992.
- [10] J. M. Russell S. R. Folk J. C. Mahajan V. B. Niemeijer M. D., Reinhardt and G. Quilley. Automated early detection of diabetic retinopathy. *Ophthalmology*, 117 (6):1147–1154, 2010.

-
- [11] callutheran. Lab information. URL http://www.callutheran.edu/Academic_Programs/Departments/Biology/Anatomy/lab.html.
- [12] Aurelia López González. Retinopatía diabética: échale un ojo a tu vista, Octubre 2014. URL http://qpaseelsiguiente.blogspot.mx/2014_10_01_archive.html.
- [13] Tomi Kauppi. *Eye fundus image analysis for automatic detection of diabetic retinopathy*. PhD thesis, Lappeenranta University of Technology, 2010.
- [14] A. Peters J. O’Keeffe C. Khunti K. Baker R. A., McIntosh and A. Hutchinson Booth. Effectiveness of screening and monitoring tests for diabetic retinopathy a systematic review. *Diabetic medicine*, 17:495–506, 2000.
- [15] Working group set up by the Finnish Medical Society Duodecim and the Finnish Respiratory Society. Current care guideline, 2009 . URL www.kaypahoito.fi.
- [16] Angiography phthalmic Photography: Retinal Photography and Electronic Imaging. Fundus photography overview. URL <http://www.opsweb.org/?page=fundusphotography>.
- [17] Foro salva tu vida. Evaluación inicial del paciente, Mar 2014. URL <http://www.foro.salvatuvida.com/viewtopic.php?f=8&t=5992>.
- [18] Annie Grace Vimala and S. Kaja Mohideen. Automatic detection of optic disk and exudate from retinal images using clustering algorithm. *Proceedings of 7th International Conference on Intelligent Systems and Control*, 2013.
- [19] Kevin Noronha and K. Prabhakar Nayak. Fundus image analysis for the detection of diabetic eye diseases—a review. *International Conference on Biomedical Engineering (ICoBE)*, 2012.
- [20] S. Krishnadas G. Joshi J. Sivaswamy. Optic disk and cup segmentation from monocular color retinal images for glaucoma assessment. *IEEE Trans Med Imaging*, 30:1192–1205, 2011.
- [21] S. Echegaray M. Pattichis W. Bauman P. Soliz H. Yu E. Barriga, C. Agurto. Fast localization and segmentation of optic disk in retinal images using directional matched filtering and level sets. *IEEE Trans Inf Technol Biomed*, 16:644–657, 2012.
- [22] H. Li O. Chutatape. Automatic location of optic disc in retinal images. *Proceedings of the International Conference on Image Processing (ICIP)*, 2:837840, 2001.
- [23] MedCalc. Roc curve analysis in medcalc. URL <http://www.medcalc.org/manual/roc-curves.php>.

- [24] Luca Giancardo. Automated fundus images analysis techniques to screen retinal diseases in diabetic patients. 2012.
- [25] Kluthe S. Porta M. Bek T. Bermaier M. Mayer H. Mann G. Holle R. Hep K. Liesenfeld B. Kohner E., Piehlmeier W. A telemedical approach to the screening of diabetic retinopathy: Digital fundus photography. *Diabetes care*, 23:345–348, 2000.
- [26] Sakchai V. Nattapol W. Akara S. Bunyarit U., Sarah B. Fine exudate detection using morphological approach. *International journal of applied biomedical engineering*, 1:45–50, 2010.
- [27] I.N. McRitchie J.R. Bailie R.J. Winder, P.J. Morrow and P.M. Hart. Algorithms for digital image processing in diabetic retinopathy. *Computerized Medical Imaging and Graphics*, 33:608622, 2009.
- [28] Woods Gonzalez. *Digital Image Processing*. 2002.
- [29] L. Kamarainen J.-K. Falt P. Hauta-Kasari M. Hiltunen J. Kalesnykiene V. Sorri I. Uusitalo Kauppi T., Lensu. The role of model-based illumination correction in processing. *Proceedings of the International Union for Physical and Engineering Sciences in Medicine (World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering (WC2009))*, 2009.
- [30] Lee ML Wang H Hsu W, Goh KG. An effective approach to detect lesions in color retinal images. pages 1–6. IEEE conference on computer vision and pattern recognition, 2000.
- [31] Walter T Klein J-C. A computational approach to diagnosis of diabetic retinopathy. *Proceedings of the 6th conference on systemics, cybernetics and informatics (SCI)*, pages 521–526, 2002.
- [32] Wang Y. Tan W., Lee SC. Illumination normalization of retinal images using sampling and interpolation. *Proc SPIE Med Imaging: Image Process*, pages 500–507, 2001.
- [33] Foracchia M. Grisan E., Ruggeri A. Luminosity and contrast normalization in retinal images. *Med Imaging Anal*, 9:179–190, 2005.
- [34] Markham R. Osareh A. Mirmehdi M., Thomas B. Automated identification of diabetic retinal exudates in digital color images. *Br J Ophthalmol*, 87:1220–1230, 2003.
- [35] M. Gooch B. Shirley P. Reinhard E., Ashikhmin. Color transfer between images. *IEEE Computer Graphics and Applications*, 21:34–41, 2001.

- [36] Williamson T.H. Sinthanayothin C. Boyce J.F., Cook H.L. Automated localisation of the optic disc, fovea, and retinal blood vessels from digital color fundus images. *Br J Ophthalmol*, 83:902–910, 1999.
- [37] Bob Tyson. Topics in adaptive optics. *InTech*, page 254.
- [38] Bizai G. Drozdowicz B. Caropresi J. L., Salvatelli A. Sistema multiagente para apoyo a la detección y análisis de patologías diabéticas en imágenes retinográficas. *X Simposio de informática en salud SIS2007*, 2007.
- [39] Drozdowicz B. Delrieux C. S-alvatelli A. Bizai G., Barbosa G. Análisis comparativo de preprocesamientos en retinografías color. *XVI Congreso argentino de bioingeniería y V jornadas de ingeniería clínica*, 2007.
- [40] N. Londoño G. Bizai, B. Drozdowicz. Implementación y aplicación de algoritmos retinex al preprocesamiento de imágenes de retinografía color. *Revista Ingeniería Biomédica*, 3:36–46, 2009.
- [41] M. Hani H. Nugroho. Retinal vasculature enhancement using independent component analysis. *J. Biomedical Science and Engineering*, 2:543–549, 2009.
- [42] Rapantzikos K. Zervakis M, Balas K. Detection and segmentation of drusen deposits on human retina: potential in the diagnosis of age-related macular degeneration. *Med Imaging Anal*, 7:95–108, 2003.
- [43] JOSE MANUEL FARIÑAS. Iluminación de un acuario. URL http://www.elacuاريو.net/articulos/articulo_iluminacion_acuario.html.
- [44] Prof. Daniel Rodriguez Peña. Problemas sobre el espacio cie xy, Octubre 2012. URL <http://fisicaartistico.blogspot.mx/>.
- [45] International cannagraphic. The truth about par, lumens, and plants. URL <https://www.icmag.com/ic/showthread.php?t=105515>.
- [46] Ing. Iván Ríos Hernández. Desarrollo de un sistmema de análisis de retinas humanas. Master's thesis, Instituto politécnico nacional, 2008.
- [47] Fuensanta A. Vera-Díaz and Nathan Doble. Selected topics in optical coherence tomography. *Tech*, 2012.
- [48] S. Luo M. Park J. S. Jin. Locating the optic disc in retinal images. pages 141–145. International Conference on Computer Graphics, Imaging and Visualisation, IEEE, 2006.

- [49] R. Markham A. Osareh M. Mirmehdi, B. Thomas. Classification and localisation of diabetic-related eye disease. pages 502–516. Proceedings of the European Conference on Computer Vision (ECCV2002), 2002.
- [50] B. Sumathy S. Poornachandra. Feature extraction in retinal fundus images. pages 798–802. International Conference on Information Communication and Embedded Systems (ICICES), 2013.
- [51] T.P. Karnowski K.W. Tobin E. Chaum, V.P. Govindasamy. Detection of anatomic structures in human retinal imagery. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 26:1729–1739, 2007.
- [52] M. Niemeijer M.D. Abramoff, B. van Ginneken. Segmentation of the optic disc, macula and vascular arch in fundus photographs. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 26:116–127, 2007.
- [53] G. Vimala S. Kaja Mohideen, G.S. Annie. Automatic detection of optic disk and exudate from retinal images using clustering algorithm. pages 280–284. 7th International Conference on Intelligent Systems and Control (ISCO), 2013.
- [54] R. Markham A. Osareh M. Mirmehdi, B. Thomas. Comparison of colour spaces for optic disc localisation in retinal images. pages 743–746. Proceedings of International Conference on Pattern Recognition, 2002.
- [55] X. Zhu R.M. Rangayyan. Detection of the optic disc in images of the retina using the hough transform. pages 3546–3549. Proceedings of International IEEE EMBS, 2008.
- [56] S.F. Barrett E. Naess, T. Molvik. Employing the hough transform to locate the optic disk. *Biomed. Sci. Instrum*, 37:81–86, 2001.
- [57] S. Tamura Y. Okamoto, K. Yanashima. Zero-crossing interval correction in tracing eye-fundus blood vessels. *Pattern Recognition*, 21:227–233, 1988.
- [58] T. Walter J. Klein. Segmentation of color fundus images of the human retina: detection of the optic disc and the vascular tree using morphological techniques. pages 282–287. Second international symposium on medical data analysis, 2001.
- [59] A. Aquino M. Gegundez-Arias, D. Marin. Detecting the optic disc boundary in digital fundus images using morphological, edge detection, and feature extraction techniques. *IEEE Trans. Med. Imaging*, 29:1860–1869, 2010.
- [60] A. Hoover M. Goldbaum. Locating the optic nerve in a retinal image. *IEEE Transactions on Medical Imaging using the fuzzy convergence of the blood vessels*, 22:951–958, 2003.

- [61] M. Foracchia E. Grisan, A. Ruggeri. Detection of optic disc in retinal images by means of a geometrical model of vessel structure. *IEEE Transactions On Medical Imaging*, 23:1189–1195, 2004.
- [62] Sergio Bonafonte Royo Charles A. García. *Retinopatía diabética*. Elsevier España, Harcourt Brace De Espana Sa, 2006.
- [63] Araceli Fernández Revuelta. Técnica de exploración del fondo de ojo. URL http://www.amf-semfyc.com/web/article_ver.php?id=1016.
- [64] G. Joshi J. Sivaswamy, S. Krishnadas. Optic disk and cup segmentation from monocular color retinal images for glaucoma assessment. *IEEE Trans Med Imaging*, 30:1192–1205, 2011.
- [65] S. Echegaray M. Pattichis W. Bauman P. Soliz H. Yu E. Barriga, C. Agurto. Fast localization and segmentation of optic disk in retinal images using directional matched filtering and level sets. *IEEE Trans Inf Technol Biomed*, 16:644–657, 2012.
- [66] O. Chutatape H. Li. Automatic location of optic disc in retinal images. volume 2, page 837840. Proceedings of the International Conference on Image Processing (ICIP), 2001.
- [67] MathWorks. strel. URL <http://www.mathworks.com/help/images/ref/strel.html>.
- [68] Image Processing Toolbox User’s Guide. Using texture filter functions. URL <http://matlab.izmiran.ru/help/toolbox/images/enhanc14.html>.
- [69] Nath M. Kumar and S. Dandapat. Detection of changes in color fundus images due to diabetic retinopathy. *Proceedings*, pages 81–85, 2012.
- [70] B. Dai X. Chen, X. Wu and Y. Teng. A novel method for automatic hard exudates detection in color retinal images. Proceedings of the 2012 International Conference on Machine Learning and Cybernetics, 2012.
- [71] F. Eadgahi M. Ghafourian and H. Pourreza. Localization of hard exudates in retinal fundus image by mathematical morphology operations. 2nd International eConference on Computer and Knowledge Engineering (ICCKE), 2012.
- [72] Lianghai J. Enmin S. Xiangyang X., Shengzhou X. Characteristic analysis of otsu threshold and its applications. *Pattern Recognition Letters*, 32:956–961, 2011.
- [73] Vicente Atienza Vanaclouig. El histograma de una imagen digital, Diciembre 2014. URL <http://riunet.upv.es/bitstream/handle/10251/12711/E1%20histograma%20una%20imagen%20digital.pdf?sequence=1>.

- [74] P. Savithri T. Kande G.B., Subbaiah. Segmentation of exudates and optic disc in retinal images. *6th Indian Conf. on Computer Vision, Graphics & Image Processing, ICVGIP. IEEE Computer Society*, page 535542, 2008.
- [75] J. Kitamura C.M. Pizzol M.M.D. Ludwig L.W.B. Marinho D.R. Welfer D., Scharcanski. Segmentation of the optic disk in color eye fundus images using an adaptive morphological approach. *Comput. Biol. Med.*, 40:124–137, 2010.
- [76] Asoke K. Nandi and Waleed Al-Nuaimy Hussain F. Jaafar. Automated detection of exudates in retinal images using a split and-merge algorithm. *European Signal Processing Conference*, 2010.
- [77] Baisheng Dai Yalin Zheng Wei Bu Xiangqian Wu, Xiang Chen. Hierarchical detection of hard exudates color retinal images. *journal of software*, 8:2723–2732, 2013.
- [78] Pascale Massin Jean-Claude Klein and Ali Erginay Thomas Walter. A contribution of image processing to the diagnosis of diabetic retinopathydetection of exudates in color fundus images of the human retina. *IEEE transactions on medical imaging*, 21:1236–1243, 2002.
- [79] D. Abásolo C. Sánchez, M. López and R. Hornero M. García. Neural network based detection of hard exudates in retinal images. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 93:9–19, 2009.
- [80] Anurag Mittal Saiprasad Ravishankar Arpit Jain. Automated feature extraction for early detection of diabetic retinopathy in fundus images. *IEEE Computer Society Conference on Computer Vision and Pattern Recognition Workshops (CVPR Workshops)*, pages 210–217, 2009.