

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

## LICENCIATURA EN TECNOLOGÍAS PARA LA INFORMACIÓN EN CIENCIAS

Escuela Nacional de Estudios Superiores, Unidad Morelia

DETECCIÓN AUTOMÁTICA DE MICROANEURISMAS EN RETINOPATÍA DIABÉTICA MEDIANTE CARACTERÍSTICAS MORFOLÓGICAS

# TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

LICENCIADO EN TECNOLOGÍAS PARA LA INFORMACIÓN EN CIENCIAS

P R E S E N T A

## **CARLOS MONTIEL GONZÁLEZ**

DIRECTOR DE TESIS: DR. LUIS MIGUEL GARCÍA VELÁZQUEZ

MORELIA, MICHOACÁN

MARZO, 2020



Universidad Nacional Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

#### DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



#### UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO ESCUELA NACIONAL DE ESTUDIOS SUPERIORES, UNIDAD MORELIA

H. CONSEJO TÉCNICO OFICIO: HCT/663/2019 ASUNTO: Solicitud asignación jurado

Coordinación de Licenciatura en Tecnologías para la Información en Ciencias ENES, Unidad Morelia P R E S E N TE

Por medio de la presente me permito informar a usted que en la **sesión ordinaria 08** del **H. Consejo Técnico** la Escuela Nacional de Estudios Superiores (ENES) Unidad Morelia celebrada el día **11 de septiembre de 2019**, acordó aprobar la **asignación de jurado** para el examen profesional del alumno (a) **Carlos Montiel González** de la Licenciatura en Tecnologías para la Información en Ciencias, con número de cuenta 307238944, con la tesis titulada: "Detección automática de microaneurismas en retinopatía diabética mediante características morfológicas." bajo la dirección como **tutor** del Dr. Luis Miguel García Velázquez

El jurado queda integrado de la siguiente manera:

Presidente:	Dr. Víctor Hugo Anaya Muñoz
Vocal:	Dr. Sergio Rogelio Tinoco Martínez
Secretario:	Dr. Luis Miguel García Velázquez
Suplente 1:	Dra. Marisol Flores Garrido /
Suplente 2:	Dr. Gildardo Sánchez Ante

Asimismo, informo a usted y a los honorables miembros del jurado, que el Comité Académico aprobó un plazo de hasta 30 días hábiles para recibir la revisión del manuscrito de tesis, y en su caso, el voto aprobatorio.

Sin más por el momento me despido y aprovecho para enviarle un cordial saludo.

A T E N T A M E N T E "POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU" Morelia, Michoacán, a 12 de septiembre de 2019. LA PRESIDENTE DEL H. CONSEJO TÉCNICO

DRA. D

C.c.p. Alejandro Rebollar Villagómez, Servicios Escolares, ENES Unidad Morelia. Alumno Tutor Archivo ENESM/HCT, Unidad Morelia. DTMR/mkmf

> ESCUELA NACIONAL DE ESTUDIOS SUPERIORES, UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO, CAMPUS MORELIA Antigua Carretera a Pátzcuaro Nº 8701, Col. Ex Hacienda de San José de la Huerta 58190, Morelia, Michoacán, México. Tel: (443)689.35.00 y (55)56.23.73.00, Extensión Red UNAM: 80614 www.enesmorelia.unam.mx

#### Agradecimientos institucionales

En agradecimiento a la Universidad Nacional Autónoma de México, por brindar la oportunidad de obtener una formación profesional. A la Escuela Nacional de Estudios Superiores Unidad Morelia, que aportó todos los recursos a su disposición para lograr mis metas.

Este trabajo de tesis ha sido producto de la colaboración y el apoyo gran cantidad de personas. En primer lugar, quiero agradecer al Dr. Luis Miguel García Velázquez, director de esta tesis que ha sido un gran profesor al aportar constantemente puntos de vista novedosos y causar giros copernicanos en mi pensamiento. Siempre creyó en este proyecto y, de su parte, he recibido su apoyo incondicional para concluirlo.

Para el desarrollo de este trabajo, el Dr. Sergio Rogelio Tinoco Martínez fue imprescindible ya que aportó conocimiento específico en el campo en el que se desarrolla, además de su vasta experiencia en la práctica y proporcionando su consejo con inagotable paciencia y disponibilidad.

Agradezco también al Mtro. Froylan Hernández Rendón por su disponibilidad y apoyo para realizar las tareas de cómputo de alto rendimiento requeridas en este trabajo.

Ha sido complicado ser la primera generación de la honorable licenciatura de Técnologías para la Información en Ciencias y, sin embargo, me siento orgulloso de vivir ese momento único abriendo camino para incontables generaciónes que vendrán después de la mia. Gracias a todos los académicos de mi licenciatura.

Investigación realizada con el apoyo del Programa UNAM-PAPIIT IA107318.

Gracias al Programa de Apoyo Nutricional recibido en los semestres 2014-2, 2015-1 y 2015-2

## Agradecimientos personales

Agradezco a mis padres, que hicieron posible cumplir esta meta y a mis hermanos Enrique, Irene y Cristina quienes son ejemplos de personas de gran corazón, con fuerza y tenacidad.

Quiero agradecer especialmente a mi madre quien me impulsó a seguir adelante y a esforzarme para alcanzar mis metas. Ella con su cariño me ha enseñado a vivir dignamente y a no rendirme hasta lograr lo que me propongo. Mamá, este logro es principalmente gracias a ti.

Gracias a todos mis seres queridos por estar conmigo y apoyarme, siempre los llevo conmigo.

## Resumen

En este trabajo de tesis se presenta el desarrollo de un método orientado a la identificación de microaneurismas en imágenes de fondo de ojo. Estas lesiones contribuyen al desarrollo de Retinopatía Diabética que se presenta como una complicación en pacientes con Diabetes Mellitus y se caracteriza por la aparición de lesiones vasculares en la retina, hemorragias intrarretinianas y crecimiento de nuevos vasos sanguíneos dentro y sobre la superficie de la retina.

Los microaneurismas son visibles en imágenes de fondo de ojo, estas se obtienen de una cámara que captura la retina iluminada. Este procedimiento es una práctica realizada en centros especializados de oftalmología, donde las imágenes de fondo son analizadas por especialistas. Los oftalmólogos buscan en las imágenes formas específicas que les permiten identificar lesiones en la retina. Para realizar este proceso adecuadamente el oftalmólogo debe aprender las diferencias entre formas de interés, formas no relevantes y ruido en las imágenes. En general para la detección de estos patrones en imágenes se cuenta con un experto en detección y diagnóstico de complicaciones oculares que mediante características de forma identifica la presencia de microaneurismas en imágenes de fondo de ojo.

El objetivo principal de la presente tesis es desarrollar un método de reconocimiento de patrones en imágenes que permita detectar automáticamente microaneurismas en imágenes de fondo de ojo mediante la utilización de características morfológicas para el entrenamiento de un algoritmo de aprendizaje supervisado.

Se plantea primero corregir distorsiones de luminosidad producidas por la naturaleza óptica intrínseca al método de adquisición de imágenes. Estas distorsiones se presentan en la imagen como zonas de mayor luminosidad y contraste. La presencia de distorsiones generan mayor dificultad en los procesos posteriores de identificación de posibles lesiones afectando significativamente el rendimiento del procedimiento. Para esta etapa el conocimiento adquirido en la literatura especializada sobre complicaciones oculares de la Retinopatía Diabética, se utiliza en la implementación de técnicas de procesamiento digital de imágenes con la intención de resaltar características morfológicas que definen a los microaneurismas. El proceso de mejoramiento de las imágenes es fundamental en el desarrollo del método completo de identificación de microaneurismas.

Posteriormente, se propone la extracción de características morfológicas de patrones identificados como posibles microaneurismas, éstas propiedades invariantes contienen suficiente información sobre su forma para identificar las lesiones buscadas. Es importante resaltar que algunas de las características morfológicas se han utilizado antes con el mismo objetivo de este trabajo pero no se había hecho un análisis formal de las que en este trabajo se proponen. Por la información que capturan las características morfológicas propuestas, el método de extracción de características es una de las aportaciones más importantes en el trabajo.

Finalmente, se propone realizar la detección de microaneurismas usando un proceso de aprendizaje supervisado: se genera un conjunto de imágenes de entrenamiento que será contrastado con imágenes de prueba, para determinar cuáles patrones son detectados como verdaderos microaneurismas. En este trabajo se implementa una red neuronal artificial por su relativa simplicidad de implementación y su congruencia con un problema de clasificación como este. En la literatura relacionada a los métodos de detección de microaneurismas, el uso de redes neuronales artificiales y características morfológicas no ha sido explorado hasta donde se tiene conocimiento.

Los resultados obtenidos en la detección de microaneurismas fueron comparados con las anotaciones manuales por parte de oftalmólogos expertos en el área para evaluar numéricamente el desempeño del método. Se reporta una exactitud de 95% y una sensibilidad de 90%. Estos resultados se consideran de buen rendimiento comparable con diferentes métodos de detección de microaneurismas propuestos alrededor del mundo en esta área.

## Abstract

This dissertation discusses the development of a method aimed at the identification of microaneurysms in eye fundus images, which contribute to Diabetic Retinopathy. This disease manifests in patients affected by Diabetes Mellitus as a complication, which is characterized by retinal vascular injury, intra-retinal haemorrhages and by the growth of new blood vessels in and over the retina surface.

Microaneurysms are visible in eye fundus images. These areas are captured by a camera when lightening the retina. This procedure is performed in specialized ophthalmologic centres, where the fundus images are analysed by specialists, who search the images for specific forms that enable them to identify retina injuries. In order to perform this procedure accurately, ophthalmologists need to learn the differences among the forms which are of actual interest and irrelevant ridges and corrupted images caused by noise. Generally, an expert in detecting and diagnosing ocular complications is needed to identify those patterns. The expert identifies, by means of form-characteristics, the presence of microaneurysms in eye fundus images.

The main objective of this thesis is to develop a method of identification of patterns in the images that may enable specialists to identify automatically microaneurysms in fundus images of the eye by implementing morphological characteristics to train an supervised learning algorithm.

The thesis sets out first to correct the distortion of luminosity produced by the intrinsic optic nature of the method of images capturing. These distortions are spotted in the images as areas with higher luminosity and contrast. The very presence of these distortions generates more difficulty in the later processes of identification of possible injuries, thus affecting seriously the efficiency of the process itself. At this stage, the knowledge acquired in the ocular complications of Diabetic Retinopathy specialized literature is used, with the objective of highlighting the elements that describe microaneurysms by implementing digital image processing techniques. Subsequently, the study suggests the extraction of morphological characteristics of identified patterns as possible microaneurysms, because these invariable properties have sufficient information about its form to identify the target injuries. It is important to mention that some morphological characteristics have been used before with the same purpose. However, a formal analysis of those selected for this thesis has not been conducted. Therefore, due to the data that the proposed morphological characteristics capture, the extraction of characteristics method is one of the most significant contributions of this research.

Finally, the thesis discusses the identification of microaneurysms using a supervised learning process: a collection of training images are compared with testing images so as to determine which patterns are detected as true microaneurysms. In this research, an artificial neural network was implemented, aimed at obtaining a good output in identifying microaneurysms with the selected morphological characteristics. According to the literature reviewed for this study, the use of artificial neural networks and morphological characteristics had not been widely explored so far.

The results obtained in detecting microaneurysms were compared with the manual notes made by expert ophthalmologists in this sub-field in order to assess numerically the performance of the method. A 95% accuracy and a 90% sensibility were reported. These results are considered acceptable, compared to other and different methods implemented worldwide.

## Índice general

1.	Intr	oducción	1
	1.1.	Justificación	3
	1.2.	Hipótesis	5
	1.3.	Objetivos	5
		1.3.1. Objetivo general	6
		1.3.2. Objetivos particulares	6
	1.4.	Metodología	6
2.	Dia	betes Mellitus	10
	2.1.	Complicaciones vasculares de la Diabetes Mellitus	13
	2.2.	Retinopatía Diabética y su diagnóstico	14
		2.2.1. Ojo humano	15
		2.2.2. Desarrollo de la Retinopatía Diabética	17
		2.2.3. Técnicas oftálmicas de adquisición de imágenes para	
		diagnóstico	21
	2.3.	Clasificación de Retinopatía Diabética	24
	2.4.	Detección automática de microaneurismas	24
		2.4.1. Método de identificación de microaneurismas	25
3.	Det	ección de candidatos	26
	3.1.	Preprocesamiento	28
	3.2.	Segmentación	41
4.	Idei	ntificación de microaneurismas	47
	4.1.	Extracción de características morfológicas	50
		4.1.1. Momentos invariantes de Hu	51
	4.2.	Clasificación	57

	4.2.1. Perceptrón Multicapa	58
5.	Experimentos y resultados	62
	5.1. Métricas propuestas	62
	5.2. Trabajos relacionados	66
	5.3. Resultados del método propuesto	80
6.	Conclusiones y trabajo futuro	89
Re	Referencias	

## Índice de figuras

2.1.	Proceso de regulación de glucosa	11
2.2.	Diagrama de vaso sanguíneo [34].	16
2.3.	Esquema del ojo humano [31]. $\ldots$ $\ldots$ $\ldots$ $\ldots$ $\ldots$	17
2.4.	Acercamiento a un microaneurisma (M) [50]	19
2.5.	Esquema de hemorragia en vaso sanguíneo [24]	20
2.6.	Ejemplos de hemorragia y exudados duros [32]. $\ldots$ $\ldots$ $\ldots$	21
2.7.	Proceso de desarrollo de microaneurismas, hemorragias y exudados	22
2.8.	Fondo de ojo de retina normal [54]. $\ldots$ $\ldots$ $\ldots$ $\ldots$	23
2.9.	Imagen de fluorescencia de angiograma $[6]$	23
2.10	. Tomografía de coherencia óptica a retina normal [26]	23
2.11	. Esquema para la detección automática de microaneurismas	25
31	Esquema de procesos para la detección de candidatos	26
3.2	Imagen de fondo de oio original	20 27
3.3	Histograma de canal roio e imagen	30
3.4	Histograma de canal azul e imagen	30
3.5	Histograma de canal verde e imagen	30
3.6.	Fondo original v canal verde.	31
3.7.	Histograma de imagen original y normalizado.	32
3.8.	Canal verde normalizado.	33
3.9.	Acercamiento a ruido sal v pimienta.	33
3.10	. Ejemplo de ventana.	34
3.11	. Marco agregado para filtrado de media	36
3.12	Filtrado de media.	36
3.13	. Rayos X muestran carcinoma en mama. Ongeval V. 2009 [51, p.29].	37
3.14. Angiograma cerebral mostrando un aneurisma. Wilms G. 2009 [51,		
	p.30]	37

3.15.	. Imagen de fondo de ojo con filtrado de media	38
3.16.	Histograma de la imagen con filtrado de media.	38
3.17.	. Imagen de fondo de ojo mejorada con ecualización por histograma.	39
3.18.	Histograma de la imagen mejorada	39
3.19.	. Imagen de fondo de ojo con ajuste CLAHE	40
3.20.	Recorte de niveles de gris superiores a 200	41
3.21.	Diámetro de retina en una imagen.	43
3.22.	Pixeles conectados	44
3.23.	Ejemplo de binarización con varios umbrales	44
3.24.	Ejemplo de detección de candidatos	46
4.1.	Proceso de identificación de microaneurismas a partir del conjunto	
	de candidatos	47
4.2.	Señalización de microaneurismas por expertos e histograma del	
	conte o de microaneurismas en la base de datos DIARETDB1. $\ $ .	48
4.3.	Selección de 120 ventanas aleatorias	50
4.4.	Ejemplo de perímetro y área de una imagen binaria	51
4.5.	Imagen binaria.	53
4.6.	Imagen binaria centrada	53
4.7.	Ejemplo de contornos con transformaciones	55
4.8.	Estructura de MLP	59
4.9.	Esquema de prueba para configuración de MLP	60
4.10.	Diagrama de procesamiento paralelizado	61
5.1.	Matriz de confusión.	63
5.2.	Matrices de confusión de tres casos de clasificación con conjuntos	
	desbalanceados	65
5.3.	Mapa de procedimientos de Liu et al., según aparece en $[37].$	68
5.4.	Esquema de ventanas delimitadoras de formas conexas	69
5.5.	Esquema de hiperplano generado por una máquina de soporte	
	vectorial	70
5.6.	Imágenes resultantes del procedimiento de Liu et al., tomado de	
	[37]	71
5.7.	Mapa de procedimientos de Manjaramkar et al., según aparece en	
	[38]	73

5.8. Imagen resultado del preprocesamiento de Manjaramkar et al.,	
tomada de [38]	74
5.9. Bordes detectados por trasformaciones morfológicas, tomada de $[38]$ . $5$	74
5.10. Detección de candidatos semicirculares, tomada de [38]	75
5.11. Elementos de una forma para obtener sus descriptores	75
5.12. Detección de bordes y binarización	78
5.13. Ejemplo del proceso de identificación de microaneurismas por el	
método propuesto.	80
5.14. Procesos propuestos para identificación de microaneurismas $\otimes$	81
5.15. Gráfica de exactitud del MLP	84

#### Notación

- $I^v$  Imagen en escala de grises que representa el canal verde de la imagen original de fondo de ojo.
- ${\cal I}^n$  Imagen resultante del prodecimiento de normalización aplicado a la imagen  ${\cal I}^v.$
- $I^m$  Imagen resultante del prodecimiento de filtrado de media aplicado a la imagen  $I^n$ .
- $I^c$  Imagen resultante del algoritmo CLAHE aplicado a la imagen  $I^m$ .
- $I^f$  Imagen resultante del preprocesamiento completo.
- [] Función techo.
- $\approx$  Valor aproximado.
- $m_{pq}$  Momentos pq estándar.
- $\mu_{pq}$  Momentos pq centrales.
- $\eta_{pq}$  Momentos pq normalizados.
- $\varphi_{pq}$  Momentos pq invariantes de Hu.
- ACC Exactitud ó Accuracy en inglés.
- TPR Sensibilidad ó True Positive Rate Tasa de verdaderos positivos.
- TNR Especificidad ó True Negative Rate Tasa de verdaderos negativos.
- $PPV \;\;$  Precisión ó Positive Predictive Value -Valor de predicción positiva.
- ffpi Promedio de falsos positivos por imagen.
- F1 Métrica F1.
- A Área
- P Perímetro
- c Compacidad
- e Excentricidad

## Capítulo 1

## Introducción

En el año 2013 México reportó 8.7 millones de personas adultas diagnosticadas con algún tipo de Diabetes Mellitus y se estima que para el año 2035 el número de personas aumentará a 14.1 millones. Debido al creciente número de personas que la padecen, la Diabetes Mellitus se considera como un problema grave de salud (FID, 2014)[18].

La etapa inicial de la Diabetes Mellitus no produce síntomas, lo que tiene como consecuencia el diagnóstico tardío; esto puede originar complicaciones graves en la salud como infartos al corazón, ceguera, falla renal y daños a los nervios. Las muertes causadas por las complicaciones de la Diabetes Mellitus, además de ser prematuras, son precedidas por un período largo de discapacidad severa debido a que estas complicaciones afectan gravemente la calidad de vida de quienes la padecen (Sabag et al., 2016)[47]. Los estilos de vida poco saludables son factores de riesgo modificables entre niños, adolescentes y adultos mexicanos, que tienen como consecuencia un aumento importante de sobrepeso y obesidad (Hernández et al., 2012)[27].

México tiene condiciones que favorecen el desarrollo de Diabetes Mellitus, por lo que se han impulsado políticas intersectoriales relacionadas con la salud alimentaria y así combatir uno de los principales factores de riesgo, la obesidad. De acuerdo con las encuestas nacionales realizadas por ENSANUT se ha demostrado la alta prevalencia de dos o más enfermedades crónicas importantes en pacientes con Diabetes Mellitus contribuyendo de manera importante a una mayor incidencia de complicaciones macrovasculares y microvasculares (ENSANUT, 2016)[17].

Una de las principales complicaciones microvasculares es la que se desarrolla en la retina (Retinopatía Diabética), donde los vasos sanguíneos que alimentan al ojo se ven afectados principalmente por los efectos inflamatorios de las concentraciones extremas de azúcar en la sangre. La condición crónica de la Diabetes Mellitus en conjunto con un estilo de vida poco sano pueden generar complicaciones que afectan a los tejidos en contacto con la sangre (Sabag et al., 2016)[47].

El diagnóstico y seguimiento de la Retinopatía Diabética es realizado por oftalmólogos especializados identificando lesiones en los vasos sanguíneos del ojo. Para realizar observaciones precisas, es necesario la utilización de tecnología para mejorar el rango de visión de los especialistas en el diagnóstico de lesiones de ojo (Palacios et al., 2011)[43].

La realización de examenes de retina representa un reto debido al incremento de número de personas que padecen Diabetes Mellitus, la realización de estos examenes supera por mucho el número de profesionales médicos. El desarrollo de algoritmos de detección de patologías en la retina es una parte fundamental en el apoyo a los oftalmólogos que realizan el diagnóstico y seguimiento de complicaciones como la Retinopatía Diabética ya que permite identificar de forma automatizada posibles lesiones en la retina (Valenzuela, 2018)[55].

En este trabajo se desarrolla un método de identificación de microaneurismas. La identificación de estas lesiones se realiza en imágenes de fondo de ojo que capturan la presencia de los vasos sanguíneos y sus lesiones. Para detectar los microaneurismas presentes en la retina, se obtuvieron características morfológicas reportadas en la bibliografía especializada en complicaciones vasculares de la Diabetes Mellitus. Las características morfológicas son la guía del desarrollo de un algoritmo de procesamiento digital de imágenes que detecta posibles microaneurismas. Posteriormente, se indentifican microaneurismas de entre los candidatos a través de un algoritmo de aprendizaje supervisado que realiza su clasificación.

## 1.1. Justificación

Las personas con enfermedades crónicas requieren un seguimiento médico del avance de las mismas. En el caso de la Diabetes Mellitus, el desarrollo de las complicaciones microvasculares puede ser observado a través del ojo del paciente. Los oftalmólgos especializados en el diagnóstico y seguimiento de complicaciones vasculares utilizan cámaras especiales para capturar imágenes de fondo de ojo a través de la pupila y valoran el estado de los vasos sanguíneos (Andrade et al., 2014)[4].

Al realizar la observación de los vasos sanguíneos, el oftalmólogo requiere de imágenes digitales de la retina del paciente para observar con mayor precisión los detalles de posibles lesiones. En las imágenes digitales capturadas existen diferentes formas observables con relevancia médica para la detección de lesiones, la primera en aparecer y más importante es la presencia de pequeños puntos rojos llamados microaneurismas (Akram et al., 2013)[3].

Los microaneurismas en las imágenes de retina representan los primeros signos de desarrollo de daño en la red capilar y, a diferencia de otras lesiones, las características de estas lesiones se encuentran bien documentadas en la literatura especializada. El rasgo más sobresaliente de los microaneurismas es su tamaño, que en comparación con el resto de la retina puede ser menor a una milésima parte de la retina (González et al., 2013)[23].

El desarrollo de complicaciones microvasculares puede ser identificado por medio de la aparición de microaneurismas en la retina, la detección oportuna de estas lesiones es una tarea importante para la oftalmología. Para apoyar la detección de lesiones en la retina, los oftalmólogos utilizan herramientas digitales que disminuyen el tiempo del examen y mejoran la calidad de las imágenes con el fin de obtener un diagnóstico más preciso. En particular, en el área de las ciencias computacionales, la detección de patrones en imágenes digitales es un tema vigente y puede abordarse implementando diversas técnicas utilizadas para la sulución de problemas similares.(Valenzuela, 2018)[55]. En la literatura de detección de patrones en imágenes se reportan diferentes enfoques utilizados para la detección de microaneurismas en imágenes de retina. En general, los trabajos reportan dos etapas imprescindibles: La primera etapa se encarga del mejoramiento de la imagen, reduciendo el ruido y resaltando características de interés. La segunda etapa se enfoca en utilizar las características resaltadas en el proceso de detección de microaneurismas.

La elección de características que se tomarán en cuenta para la identificación de microaneurismas define la construcción del procedimiento para el mejoramiento de la imagen. En la literatura relacionada, las características más utilizadas corresponden a los descriptores estadísticos como son la media y la varianza, estas son aplicadas a los valores de los pixeles que componen a un posible microaneurisma. Otras características que también han sido utilizadas se enfocan en la intensidad de los colores en la imagen tomando el máximo y mínimo valor del color de los pixeles que componen un posible microaneurisma.

En la literatura relacionada con la detección de patrones en imágenes médicas, la utilización de los momentos invariantes de Hu ha demostrado aportar características morfológicas relevantes para la implementación de clasificadores basados en características. Una propiedad sobresaliente de los momentos invariantes de Hu se encuentra en su capacidad de capturar y preservar información morfológica importante para los especialistas en el área de las ciencias de la salud. Algunos ejemplos de trabajos que utilizan estos descriptores morfológicos son la detección de cáncer de mama y la clasificación de enfermedades neurodegenerativas realizados por Zizi et al.[5] y Zhang et al.[63] respectivamente. Para obtener un panorama sobre la utilización de los momentos invariantes de Hu, se recomienda al lector revisar la literatura de los trabajos relacionados.

En una revisión realizada en la literatura de detección de microaneurismas no han sido reportados hasta el momento trabajos con la utilización de los momentos invariantes de Hu. El aporte de este trabajo es la utilización de estos descriptores como características principales para la detección de microaneurismas en imágenes de fondo de ojo de pacientes con Retinopatía Diabética.

### 1.2. Hipótesis

A partir de la descripción de las características morfológicas de los microaneurismas reportadas por especialistas en oftalmología, es posible desarrollar un algoritmo detector de microaneurismas en imágenes de fondo de ojo, que utilice los momentos invariantes de Hu como descriptores morfológicos que sirvan para identificar de forma automatizada las lesiones.

Para desarrollar el algoritmo se plantea detectar patrones similares a microaneurismas en imágenes de fondo de ojo y extraer numéricamente las características morfológicas más importantes mediante los momentos invariantes de Hu. Se plantea también la implementación de una red neuronal artificial con el objetivo de descartar la mayoría de los posibles falsos positivos en la detección de microaneurismas y optimizar el rendimiento en general del algoritmo identificador de estos.

El algoritmo detector de microaneurismas se evalúa mediante métricas equivalentes a las usadas en trabajos relacionados y se plantea mostrar que es eficaz y eficiente.

#### 1.3. Objetivos

Existen diversos enfoques para el desarrollo de métodos de detección de microaneurismas en imágenes de fondo de ojo, uno de los principales se basa en la utilización de vectores de características que se emplean para un proceso posterior de clasificación como microaneurismas o no microaneurisma. La elección de las características que se extraen de los patrones en las imágenes de fondo de ojo son determinantes para el desarrollo de los algoritmos de detección.

Debido al gran número de técnicas de detección de patrones en imágenes y su configuración, es posible desarrollar nuevos métodos de detección de microaneurismas explorando técnicas utilizadas en investigaciones relacionadas con el reconocimiento de patrones en diversos problemas de las ciencias de la salud [5] [63].

A continuación se plantean los objetivos a cumplir en este trabajo.

#### 1.3.1. Objetivo general

Desarrollar un método de identificación automática de microaneurismas en imágenes de fondo de ojo utilizando un enfoque de características morfológicas que corresponda a propiedades geométricas que definen a este tipo de lesiones.

#### 1.3.2. Objetivos particulares

- 1. Identificar las características morfológicas que definen a los microaneurismas y que además puedan ser utilizadas en el desarrollo del algoritmo para la detección de estas lesiones.
- 2. Desarrollar un método de tratamiento de imágenes que preserve las formas geométricas y permita detectar patrones similares a microaneurismas.
- 3. Desarrollar un algoritmo que seleccione candidatos a lesiones, extraiga de ellos los momentos invariantes de Hu e identifique los microaneurismas.
- 4. Evaluar la efectividad y rendimiento del algoritmo de detección propuesto y comparar los resultados con trabajos similares en la literatura.

#### 1.4. Metodología

Para el desarrollo de un algoritmo de detección de microaneurismas enfocado a la utilización de características morfológicas, se plantea una metodología que, a partir de la comprensión del desarrollo morfológico de lesiones en los vasos sanguíneos del ojo, aproveche sus características en cuanto a la forma para identificar la presencia de microaneurismas en imágenes.

El desarrollo del método de detección de microaneurismas se dividió en tres puntos principales: 1. Conocimiento del problema, 2. Detección de candidatos y 3. Selección de microaneurismas. 1. Conocimiento del problema.

En este punto se adquieren los conocimientos sobre el desarrollo de la Diabetes Mellitus y sus complicaciones crónicas, que dan lugar a la formación de lesiones. Se hace énfasis en identificar las características morfológicas de los microaneurismas y las técnicas de captura de imágenes de fondo de ojo.

Como parte fundamental del desarrollo de un método de identificación de microaneurismas en imágenes digitales, se define la utilización de una base de datos de imágenes de fondo de ojo (DIARETDB1) y su respectiva señalización de lesiones realizada por oftalmólogos especializados.

2. Detección de candidatos.

En este punto se desarrolla un algoritmo que aisla de la imagen original de entrada patrones que, según sus características morfológicas, representen posibles microaneurismas.

Para desarrollar el método de aislamiento de patrones, se lleva a cabo un proceso de desarrollo donde se valoran las características morfológicas de los microaneurismas y, de acuerdo a lo encontrado al consultar diversos trabajos relacionados reportados en la literatura, se implementan algoritmos que preserven y resalten las caracteríscas morfológicas elegidas para este trabajo.

En el contexto del tratamiento digital de imágenes existen diferentes formas que sirven de ayuda para aislar patrones de interés. Se plantea la utilización de una forma conocida como "blob", que en imágenes binarias identifica un conjunto de pixeles conectados. La implementación de la búsqueda de blobs es una estrategia que en los trabajos relacionados para detección de microaneurismas, hasta donde sabemos, no ha sido utilizada. El conjunto de candidatos a microaneurismas se conforma extrayendo imágenes de resolución mínima que contengan a los blobs detectados. El proceso tiene la característica de ser sensible a cambios en los parametrós de su configuración y, como consecuencia, se requiere de ajuste de parámetros durante el desarrollo global del algoritmo de detección de microaneurismas.

3. Selección de microaneurismas.

En este punto se plantea la utilización de los momentos invariantes de Hu como representación de las características morfológicas de los candidatos. Para obtener la representación de características es necesario implementar un algoritmo que obtenga los momentos invariantes de Hu de cada candidato.

Como siguiente etapa de la selección de microaneurismas se propone la implementación de un perceptrón multicapa que actúe como filtro para descartar falsos positivos dentro del conjunto de candidatos. Para configurar los parámetros de este clasificador y obtener un rendimiento comparable a trabajos similares, se conformó un conjunto de datos de entrenamiento con dos tipos de patrones: imágenes de microaneurismas reales e imágenes de patrones aleatorios. Los pasos para realizar el entrenamiento del perceptrón se detallan en los párrafos siguientes.

Como primer paso, se leen de la DIARETDB1 las imágenes de fondo de ojo y la ubicación de los microaneurismas, indicadas por los expertos con el fin de recortar cada lesión de la imagen. Esto conformará el conjunto de datos positivo para el entrenamiento. El segundo paso consiste en desarrollar un algoritmo que obtenga el conjunto de datos negativo para el entrenamiento. Esto es, el algoritmo debe seleccionar aleatoriamente regiones de las imágenes de la DIARETDB1 que no contengan, total o parcialmente, microaneurismas verdaderos. El diámetro en pixeles de estas regiones se debe elegir aleatoriamente, pero siguiendo la distribución de probabilidad numérica que los microaneurimas reales determinan. En el conjunto de datos que se construye tanto positivo como negativo, cada patrón o recorte de imagen se codifica en un vector con características morfológicas (los momentos de Hu calculados) y la clase a la que pertenece. El conjunto de datos etiquetado es utilizado para el entrenamiento del perceptrón multicapa. Al terminar el proceso de entrenamiento, el perceptrón multicapa se utiliza para descartar falsos positivos del conjunto de candidatos. Los candidatos que superen el filtro del perceptrón serán señalados como microaneurismas verdaderos.

El algoritmo completo de detección de microaneurismas se constituye de las etapas de extracción de candidatos y selección de microaneurismas. Es necesario evaluar el rendimiento del algoritmo completo utilizando las mismas métricas de rendimiento que otros trabajos similares reportados en la literatura. Mediante este proceso de evaluación se plantea obtener rendimiento comparable con otros autores.

## Capítulo 2

## **Diabetes Mellitus**

En el cuerpo humano varios sistemas y vías funcionan en sincronía para mantenerse en buen funcionamiento. La tendencia a la estabilidad en los estados corporales normales del organismo se denomina homeostasis y se logra mediante un sistema de mecanismos de control activados por retroalimentación negativa. Cuando el organismo recibe algún daño o desarrolla una lesión puede tener como consecuencia la alteración de este equilibrio. (Dorland, 2011)[13].

La Diabetes Mellitus es una enfermedad que se presenta cuando el nivel glucosa en la sangre, también conocido como azúcar en la sangre, es demasiado alto. La glucosa en la sangre proviene de los alimentos y es la principal fuente de energía. La insulina, una hormona que produce el páncreas, ayuda a que la glucosa de los alimentos ingrese en las células para usarse como energía. Algunas veces, el cuerpo no produce suficiente o no la usa adecuadamente y la glucosa se queda en la sangre y no llega a las células. (NIDDK, 2016)[52].

Las células poseen receptores que reconocen la presencia de insulina en la sangre y permiten la absorción de la glucosa; cuando el receptor detecta insulina, desencadena una serie de procesos bioquímicos que permiten a la célula absorber y transportar la glucosa para obtener la energía que necesita. Al presentarse dificultades en la detección de insulina, la glucosa se acumula en la sangre alcanzando niveles extremos que se asocian con los pacientes diabéticos. (Hamilton, 2005)[25]. La estabilización de niveles extremos de glucosa se lleva acabo mediante un proceso regulador de almacenaje y liberación de excedentes, como se muestra en la Figura 2.1. Para regular el exceso de glucosa, los excedentes son almacenados en forma de glucógeno en el hígado y tejido muscular. Las reservas de glucógeno son utilizadas cuando el nivel de glucosa es bajo.



Figura 2.1: Proceso de regulación de glucosa.

El término para la concentración de glucosa en la sangre se denomina glucemia y sus unidades se miden en miligramos por decilitro (mg/dl), este indicador es de gran importancia para el diagnóstico de la Diabetes Mellitus debido a que el diagnóstico es positivo cuando el paciente se encuentra en alguno de los siguientes casos bajo una prueba de glucemia (Ahmad, 2013)[2].

- Glucemia en ayunas mayor a 126 mg/dl.
- Glucemia a cualquier hora mayor a 200 mg/dl.
- Glucemia mayor a 200 mg/dl dos horas después de administrar glucosa vía oral.

La concentración de glucosa en la sangre se considera normal si se encuentra en el intervalo entre 74 mg/dl y 180 mg/dl. Valores inferiores al intervalo se denominan hipoglucemia, mientras que valores superiores se denominan hiperglucemia (Röder, 2016)[46]. La hiperglucemia es el síntoma característico de la Diabetes Mellitus como consecuencia de la destrucción de las células beta, estas se encuentran únicamente en el hígado y su función es producir insulina. Existen dos principales tipos de Diabetes Mellitus: Diabetes Mellitus tipo 1, que también puede llamarse insulinodependiente y se presenta en una de cada veinte personas diagnosticadas, y Diabetes Mellitus tipo 2, que también se conoce como Diabetes de resistencia a la insulina y se presenta aproximadamente entre el 90 % y el 95 % de los casos diagnosticados con Diabetes Mellitus (Holt et al., 2017)[28].

La Diabetes Mellitus tipo 1 se caracteriza por la disfunción de células productoras de insulina en el páncreas (células beta). El daño a las células beta tiene como resultado ausencia o producción insuficiente de insulina. La mayoría de los casos de Diabetes Mellitus tipo 1 se debe a que el sistema inmune del organismo ataca a las células beta del páncreas. Las causas de los ataques son desconocidas, pero se piensa que existe influencia de algunos factores ambientales y exposición a algunos virus (World Health Organization, 1999)[60].

En la Diabetes Mellitus tipo 1, la velocidad de la destrucción de las células beta tiende a ser un proceso de corta duración similar al proceso de la Diabetes Mellitus neonatal<sup>1</sup>. En algunos casos, la destrucción de estas células puede ser lo suficientemente prolongada como para confundirse con la Diabetes Mellitus tipo 2, como se ve en el estado latente de Diabetes autoinmune en adultos<sup>2</sup>. Los síntomas crónicos de los pacientes con Diabetes Mellitus tipo 1 pueden desarrollar neuropatía neuropatía severa e insuficiencia renal antes los 50 años de edad (Ahmad, 2013) [2].

La Diabetes Mellitus tipo 2 es causada por dos condiciones que pueden aparecer de forma individual o simultánea. La primer condición es la baja producción de insulina y la segunda condición corresponde a resistencia a la

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>La Diabetes Mellitus neonatal es un transtorno metabólico de rápida evolución que se manifiesta entre el segundo día y las seis semanas de vida.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>La Diabetes autoinmune latente en adultos es una forma de Diabetes de progresión lenta que a diferencia del tipo 1 de Diabetes Mellitus no requiere insulina después de meses o años del diagnóstico.

insulina. El término de resistencia a la insulina se refiere a la incapacidad de las células de identificar la insulina en la sangre. Las células utilizan la insulina para iniciar una cascada de procesos bioquímicos<sup>3</sup> que permiten la absorción de la glucosa; cuando los receptores de las células presentan problemas para detectar la glucosa en la sangre no es posible que los procesos de absorción de glucosa se lleven a cabo, generando la condición de hiperglucemia. Los pacientes con Diabetes tipo 2 frecuentemente pasan años sin ser diagnosticados, debido a que la hiperglucemia solo en algunos casos genera síntomas notables y los síntomas aparecen cuando la enfermedad se encuentra en estado de desarrollo moderado o avanzado (Holt et al., 2017)[28].

Los dos principales tipos de Diabetes presentan como síntoma principal hiperglucemia crónica, generando diversas complicaciones en el organismo, principalmente en las estructuras vasculares.

## 2.1. Complicaciones vasculares de la Diabetes Mellitus

La hiperglucemia crónica afecta a todos los tejidos con los que la sangre entra en contacto, en este sentido está asociada con la disminución de la calidad de vida y con altos porcentajes de mortalidad. En promedio, después de 15 años de diagnóstico, los pacientes con Diabetes Mellitus presentan complicaciones en nervios y diversos órganos, principalmente ojos, riñones y corazón. Las complicaciones crónicas de la Diabetes Mellitus se clasifican en macrovasculares y microvasculares. Las principales complicaciones macrovasculares son: enfermedades coronarias, enfermedades cerebrovasculares y enfermedades arteriales. Las principales complicaciones microvasculares comprenden la Retinopatía, la Nefropatía y la Neuropatía (Bravo et al., 2001)[8].

En comparación con la población en general, las personas que padecen Diabetes Mellitus tienen mayor riesgo de sufrir un infarto al miocardio o

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup>Cascada de señalización de insulina

enfermedad vascular cerebral. La hiperglucemia crónica, además de ocasionar lesiones vasculares, también interactúa con procesos metabólicos que tienen como resultado la producción de oxígeno tóxico. El oxígeno tóxico puede causar inflamación y destrucción de las células que conforman las paredes vasculares<sup>4</sup>, que al dañarse permiten el paso de fluidos a otros tejidos (Rask-Madsen et al., 2013)[45].

Existen cuatro principales complicaciones crónicas derivadas de padecer Diabetes Mellitus que son consecuencia del daño vascular. La cardiopatía es la complicación que tiene como riesgo originar infartos al miocardio, la nefropatía puede ocasionar falla renal, la neuropatía daña el tejido nervioso y la Retinopatía se manifiesta como pérdida parcial o total de la visión (Bravo et al., 2001)[8].

La Retinopatía se desarrolla afectando a los vasos sanguíneos del ojo, estas estructuras vasculares son sensibles a la concentración de glucemia en el paciente y como consecuencia es posible que se desarrollen lesiones en sus paredes. El seguimiento del desarrollo de la Diabetes Mellitus puede realizarse observando a través de la pupila del ojo las lesiones presentes en los vasos sanguíneos y su progreso a lo largo del tiempo (Wu et al., 2010) [62].

### 2.2. Retinopatía Diabética y su diagnóstico

Las personas que padecen Diabetes Mellitus tipo 2 presentan de 2 a 4 veces más riesgo de desarrollar una enfermedad cardiovascular y Retinopatía, en comparación con una persona sana. La Retinopatía Diabética es el término que refiere al síndrome caracterizado por puntos ciegos en los campos visuales que son consecuencia de alteraciones estructurales en los vasos sanguíneros del ojo. En el momento del diagnóstico de Diabetes Mellitus, el paciente ha desarrollado Retinopatía Diabética en su fase inicial y 15 años después del diagnóstico se manifiestarán las primeras etapas de Retinopatía Diabética avanzada<sup>5</sup>.

 $<sup>^4\</sup>mathrm{El}$ tejido que conforma la primera capa interna de las paredes vasculares se denomina endotelio.

<sup>&</sup>lt;sup>5</sup>El término adecuado de la Retinopatía Diabética avanzada es Retinopatía proliferativa, como se menciona en la sección 2.3

Para comprender mejor el padecimiento y su diagnóstico será de utilidad recuperar algunos elementos básicos sobre la anatomía del ojo humano y sus funciones.

#### 2.2.1. Ojo humano

El ojo es el órgano que detecta la luz y es la base del sentido de la vista. Los rayos de luz que entran a través de la pupila son concentrados por la córnea y el cristalino para proyectar una imagen en la retina. La retina se compone de millones de células sensibles a la luz llamadas bastones y conos que forman un mosaico de puntos sensibles y cada uno puede ser excitado de forma independiente por un punto luminoso. Los conos requieren una luz brillante para su funcionamiento, pero pueden detectar gran cantidad de tonos y matices de color. Los bastones requieren poca luz y asisten a la visión nocturna, aunque no pueden distinguir colores (RIT Center for Imagen Science, 2016)[10].

La característica morfológica más relevante para este trabajo es la longitud del ojo, que es casi constante variando entre individuos por uno o dos milímetros. El diámetro vertical en promedio es de 24mm y es menor que el diámetro transversal. (Perkins et al., 2018)[16].

A continuación se mencionan las principales partes que conforman al ojo humano y su descripción funcional según *Encyclopedia of Human Body Systems*, 2010[39].

- Córnea: Actúa como una lente convergente, debido a su transparencia y curvatura regular. Además de la función óptica, protege la superficie anterior del ojo contra traumatismos.
- Cuerpo vítreo: Sustancia gelatinosa blanquecina del ojo situado entre el cristalino y la retina.
- Vasos sanguíneos: Son tejidos vivos y dinámicos que tiene como función transportar sangre desde el corazón a distintos tejidos del cuerpo. La superficie interna de los vasos está recubierta por una delgada capa de

células llamada endotelio (Figura 2.2). El endotelio desempeña un papel crítico en el control de paso de sustancias, incluidos nutrientes y productos de desecho hacia y desde la sangre. El endotelio está separado de las capas externas duras del vaso por la lámina basal.



Figura 2.2: Diagrama de vaso sanguíneo [34].

- Disco óptico: Corresponde al punto de entrada del nervio óptico en la retina y también al punto por el cual entran en el ojo las arterias retinianas y salen las venas retinianas. Esta estructura carece de células sensibles a la luz y como consecuencia forma el punto ciego del ojo.
- Retina: Es la capa más profunda del ojo, donde realmente se realiza el proceso de visión debido a que es tejido neuroepitelial<sup>6</sup> y se conecta con el cerebro a través del nervio óptico. En la retina se ubican zonas indispensables para la vista, debido a que desarrollar alguna lesión en estas zonas puede ocasionar pérdida parcial o total de la visión, se mencionan a continuación las zonas relevantes de la retina:
  - Mácula: Zona en la parte superior de la retina, en la cual hay mayor densidad de vasos sanguíneos fotoreceptores (conos). Esta densidad de conos hace que sea la mácula la zona de la retina especializada en la visión fina de los detalles. Sirve entre otras cosas para distinguir las caras de las personas y poder leer.
  - Fóvea: Depresión poco profunda de la retina situada en el polo posterior del ojo en el centro de la mácula. Es el área de la retina que proporciona la visión de más alta resolución y precisión.

<sup>&</sup>lt;sup>6</sup>El tejido neuroepitelial es parte del sistema nervioso central.

• Coroides: Es una membrana conjuntiva rica de vasos, reviste el globo ocular por dentro, cuya cara externa es negra y brillante (áctua como pantalla ante la luz). Su función principal es el aporte sanguíneo a las capas más externas de la retina. La parte posterior está perforada por el nervio óptico.

En la Figura 2.3 se muestra un esquema del ojo humano con las partes descritas anteriormente.



Figura 2.3: Esquema del ojo humano [31].

#### 2.2.2. Desarrollo de la Retinopatía Diabética

Las complicaciones vasculares se presentan con mayor frecuencia en pacientes con Diabetes Mellitus que en el resto de la población. La mayoría de las complicaciones vasculares ocurren en la microcirculación afectando a los vasos sanguíneos, que sufren como consecuencia cambios estructurales característicos de la Retinopatía y nefropatía Diabética (Cases, 2002)[9].

En los vasos sanguíneos, la glucosa entra en contacto con las células del tejido endotelial dando lugar a una reacción metabólica que toma los lípidos y proteínas y produce compuestos tóxicos. Estos compuestos generan estrés oxidativo que es, a su vez, causante de inflamación de tejidos y, en especial, de las células que conforman el endotelio. Se enfatiza que la concentración de componentes prooxidantes aumenta en proporción a la concentración de glucosa en la sangre (Rask et al., 2013)[45].

En los vasos sanguíneos del ojo las células que componen al endotelio son afectadas por compuestos prooxidantes; Los vasos sanguíneos sufren debilitamiento de la pared vascular y pueden desarrollar como consecuencia fuga de fluidos, pérdida de la tensión superficial y, en casos avanzados, la destrucción de la pared vascular. Las primeras manifestaciones estructurales de la afectación retiniana inician con el engrosamiento de la membrana exterior de los vasos sanguíneos (membrana basal) y la desaparición parcial de las células necesarias para el desarrollo de nuevas células endoteliales; además, comienza una proliferación de células endoteliales en la pared de los microvasos. Las alteraciones mencionadas favorecen la formación de prolongaciones en los vasos sanguíneos en forma de sacos llamados microaneurismas, que pueden causar hemorragias y anomalías microvasculares intrarretinianas (Fong, 2004)[21].

En caso de que la inflamación en el tejido endotelial no disminuya, se continúa causando un estado cada vez más avanzado de permeabilidad e incremento del diámetro de microaneurismas. La aparición de estas formas se tomará en cuenta para determinar el grado de avance de Retinopatía Diabética y, a su vez, de Diabetes Mellitus. La identificación de este estado es importante porque existe la posibilidad de reducir la inflamación en los vasos sanguíneos y detener nuevas formaciones o el aumento de diámetro de los microaneurismas. Esto es posible si no hay presencia de trombos o rupturas en la pared de los vasos (Ebrahimiadib et al., 2018)[15].

Las condiciones biológicas que preceden la formación de los microaneurismas son un elemento fundamental para identificar y prevenir el desarrollo de las complicaciones microvasculares de la Diabetes Mellitus. Los especialistas en diagnóstico de Retinopatía Diabética describen un conjunto de características morfológicas que definen a las deformaciones en los vasos sanguíneos del ojo y sus consecuencias en la retina (Stewart, 2018)[40]. La primera consecuencia del debilitamiento endoteidal es la aparición de deformaciones en las paredes de los vasos sanguíneos, estas deformaciones se caracterizan por su forma semicircular y se les denomina microaneurismas (Figura 2.4). El diámetro de un microaneurisma puede variar desde  $14\mu m$  a  $160\mu m$  y es de color rojo opaco. Los microaneurismas son deformaciones que se presentan a lo largo de cualquier etapa de Retinopatía Diabética ya que representa el debilitamiento de un segmento de vaso sanguíneo y da lugar a otras complicaciones en la retina (Wu et al., 2010) [62].

En el trabajo realizado por Kohner et al. [35] se demuestra la importancia de los microaneurismas para el desarrollo de Retinopatía Diabética concluyendo que existe una relación casi lineal entre el número de microaneurismas y el avance de Retinopatía. Es por esta razón que los microaneurismas se proponen como un indicador del avance de la Retinopatía Diabética, Diabetes Mellitus e Hipertensión.



Figura 2.4: Acercamiento a un microaneurisma (M) [50].

El desarrollo de un microaneurisma genera hiperpermeabilidad causando fuga de fluidos en el ojo desde los vasos sanguíneos al humor vítreo; la fuga de fluidos contribuye a la formación de dos nuevas complicaciones: hemorragias y exudados (Figura 2.5). Las hemorragias y los exudados son asentamientos localizados en el humor vítreo del ojo y son importantes para establecer una clasificación más completa de los niveles de Retinopatía Diabética (Ahmad, 2013)[2].

Las hemorragias se caracterizan por la fuga de sangre desde los vasos sanguíneos. Cuando la sangre se encuentra en el humor vítreo, impide el paso de la luz hacia la retina causando visión borrosa cuando la hemorragia es ligera.



Figura 2.5: Esquema de hemorragia en vaso sanguíneo [24].

Con el adecuado cuidado la hemorragia puede desaparecer. En caso contrario, si la hemorragia ha entrado en contacto con el tejido macular, puede ocasionar pérdidas importantes en la visión. Otro factor que contribuye en el desarrollo de afectaciones en la visión es el elevado nivel de colesterol<sup>7</sup> en la sangre que debido a la hiperpermeabilidad de las paredes de los vasos sanguíneos puede formar depositos de lipoproteinas en el humor vítreo (Tombran et al., 2011)[53].

En las imágenes digitales de fondo de ojo (Figura 2.6), las hemorragias se distinguen de los exudados por el color y la forma. Mientras que las hemorragias abarcan mayor área y son de color rojo, los exudados tienen apariencia de bolas de algodón<sup>8</sup>. Las hemorragias y los exudados deben ser distinguidos de los microaneurismas en una imagen para realizar una correcta clasificación del avance de Retinopatía Diabética. Oftalmólogos especializados realizan la detección, prevención y control de estas lesiones para lo cual se auxilian de imágenes digitales de fondo de ojo (Wolf, 2005) [59].

En el esquema de la Figura 2.7 se muestra el desarrollo de complicaciones características de la Retinopatía Diabética. Comenzando con la hiperglucemia crónica como precursora del debilitamiento endotelidal, la formación de

<sup>&</sup>lt;sup>7</sup>El colestorol de baja densidad LDL es el principal causante de complicaciones en los vasos sanguíneos.

<sup>&</sup>lt;sup>8</sup>En la literatura, los exudados también se nombran como *bolas de algodón* ó *arrozamiento*.



Figura 2.6: Ejemplos de hemorragia y exudados duros [32].

microaneurismas tiene mayor probabilidad de ocurrir como consecuencia de este debilitamiento. Con el paso del tiempo y la presencia de una constante hiperglucemia, los microaneurismas se desarrollan incrementando su diámetro, esto ocasiona que se presente la condición de hiperpermeabilidad y se originan exudados y hemorragias. Es importante resaltar que la aparición de microaneurismas ocurre en un segmento de los vasos sanguíneos y cada microaneurisma presente en la estructura vascular debilita la estructura y aumenta la probabilidad de formación de nuevos microaneurismas (Tombran et al., 2011)[53].

### 2.2.3. Técnicas oftálmicas de adquisición de imágenes para diagnóstico

Mediante imágenes y videos digitales los oftalmólogos realizan observaciones del ojo en búsqueda de señales que coincidan con la presencia de enfermedades como glaucoma o Retinopatía Diabética. Para obtener interpretaciones adecuadas de la retina es importante conocer diversas técnicas para la obtención de imágenes de fondo de ojo. Una imagen de fondo de ojo captura la parte posterior del mismo (retina), el epitelio pigmentario (capa intermedia de la retina) y la coroides (capa externa de la retina) (Wolf, 2005) [59].

En el libro *Diabetic Retinopaty The Essentials* de Wu et al.[62] se mencionan diferentes técnicas para la captura de imágenes de fondo de ojo. A continuación


Figura 2.7: Proceso de desarrollo de microaneurismas, hemorragias y exudados

se describen las tres principales y aparecen en orden de complejidad comenzando por la más simple.

- Fotografía de fondo de ojo (Figura 2.8). El fondo de ojo se fotografía a través de la pupila dilatada con cámaras especialmente diseñadas. Este procedimiento es indoloro y produce una vista nítida de la retina y el nervio óptico desde donde los vasos sanguíneos entran al ojo. La ventaja de esta técnica consiste en la obtención de imágenes de buena calidad a través de la pupila causando el mínimo estrés al ojo.
- Angiografía con fluorescencia (Figura 2.9). Las fotografías de la retina son tomadas después de aplicar una inyección intravenosa de fluoresceína sódica que se difunde a través de la sangre. La fluorescencia ocurre cuando una molécula es excitada por la luz de una cierta longitud de onda. Para obtener una imagen de esta fluorescencia se requieren filtros especiales de excitación y barrera. Tiene como desventaja contar con un campo de visión limitado y su incapacidad para capturar fugas de los vasos sanguíneos.
- Tomografía de coherencia óptica (Figura 2.10). Esta técnica, captura imágenes tridimensionales de resolución micrométrica. La técnica se basa en el principio de reflectometría óptica, que implica la medición de la



Figura 2.8: Fondo de ojo de retina normal [54].



Figura 2.9: Imagen de fluorescencia de angiograma [6].

retrodifusión de la luz a tráves de medios transparentes o semi transparentes como los tejidos biológicos. Esta técnica no requiere de la dilatación de pupila para poder realizarse (Goldman, 2014) [14]. Esta técnica proporciona un método más rápido y fácil para el diagnóstico, con el incoveniente de perder el enfoque rápidamente durante la captura de las imágenes.



Figura 2.10: Tomografía de coherencia óptica a retina normal [26].

## 2.3. Clasificación de Retinopatía Diabética

Existen dos clasificaciones generales de Retinopatía Diabética: proliferativa y no proliferativa. González et al. [23] reportan la siguiente clasificación, con base en las lesiones observables en la retina:

- Sin Retinopatía Diabética aparente: Aparición de 4 o menos microaneurismas.
- Retinopatía Diabética no proliferativa:
  - Leve: Aparición únicamente de microaneurismas (más de 5).
  - Moderada: Microaneurismas asociados con menos de 20 hemorragias intrarretinianas.
  - Avanzada: Mínimo 20 microaneurismas acompañados de hemorragias intrarretinianas severas, además de la aparición de anomalías microvasculares intrarretinianas.
- Retinopatía Diabética proliferativa: Formación de nuevos vasos sanguíneos y/o hemorragia prerretiniana.

Existen diversos signos en el desarrollo de la Retinopatía Diabética que caracterizan cada etapa de la enfermedad. Se sabe que las complicaciones se desarrollan en las estructuras vasculares, no solo del ojo sino en todo el aparato cardiovascular.

### 2.4. Detección automática de microaneurismas

Mediante la detección de microaneurismas se puede conocer la magnitud del daño a la visión en el paciente, además del grado de avance de Diabetes Mellitus. La identificación de microaneurismas en imágenes de fondo de ojo es una tarea que se lleva a cabo por oftalmólogos especializados en la retina. Para realizar un diagnóstico sobre el daño ocasionado por niveles extremos de glucosa en la sangre, el oftamólogo realiza una valoración detallada de las estructuras microvasculares visibles en la imagen así como posibles señales de inflamación, formación de microaneurismas, fuga de fluidos y proliferación de microvasos (Stewart, 2018)[40]. En una imagen de fondo de ojo, los microaneurismas pueden ser identificados por un oftalmólogo especializado detectando regiones en la imagen que presentan características de la lesión. Este procedimiento ofrece la posibilidad de enfocar la utilización de las característeristicas morfológicas para el desarrollo de un método automatizado de detección de microaneurismas.

Desde el enfoque de las ciencias computacionales, el procesamiento digital de imágenes es el área que se enfoca en el desarrollo de métodos para la detección de patrones en imágenes. En este proceso se retoman las características importantes que pueden utilizarse para discriminar regiones de interés del resto de la imagen. Estas características tienen la propiedad de ser representativas de los patrones que se buscan en la imagen y, por consiguiente, son la guía del desarrollo de todos los procedimientos que conforman el método de identificación automática de microaneurismas.

#### 2.4.1. Método de identificación de microaneurismas

El método de identificación de microaneurismas se compone de dos etapas. La primera etapa se enfoca en mejorar las características que, posteriormente, ayudarán a detectar regiones similares a microaneurismas. La segunda etapa toma las regiones detectadas como posibles microaneurismas y, utilizando su información morfológica, las clasifica como microaneurismas o formas sin relevancia; por medio de un algoritmo de aprendizaje supervisado. En la Figura 2.11 se muestra el esquema general que sigue el presente trabajo para la deteción de microaneurismas en imágenes de fondo de ojo.



Figura 2.11: Esquema para la detección automática de microaneurismas.

## Capítulo 3

## Detección de candidatos

En este capítulo se desarrollan procedimientos de tratamiento de imágenes que resaltan las características morfológicas de los microaneurismas y disminuyen el ruido o las deformaciones en las imágenes. Las deformaciones resultan características intrínsecas de la captura de imágenes digitales. En la Figura 3.1 se muestra el diagrama de procedimientos que se realizan para la detección de candidatos a microaneurismas.



Figura 3.1: Esquema de procesos para la detección de candidatos.

Las técnicas oftálmicas de captura de imágenes mencionadas en la sección 2.2.3 presentan diferentes ventajas para la visualización de lesiones que permiten detectar enfermedades en el ojo humano. La angiografía con fluorescencia y la tomografía de coherencia óptica registran a detalle los vasos sanguíneos y las capas que componen a la retina, respectivamente. Por otra parte, estas técnicas requieren de recursos especializados y entrenamiento especial del personal que captura y analiza las imágenes. Mediante la técnica de dilatación de pupila se captura la información suficiente para que los especialistas en oftalmología obtengan información relevante sobre el progreso de la Retinopatía Diabética.

Para el desarrollo de este trabajo se utiliza la base de datos DIARETDB1 (Standard Diabetic Retinopathy Database Calibration level1) [33]. Esta base de datos consiste en 89 imágenes de fondo de ojo a color, donde 84 de ellas presentan signos de Retinopatía Diabética no proliferativa y, las 5 restantes se consideran sin ningún síntoma de Retinopatía Diabética. Cada imagen fue capturada usando la misma cámara configurada con ángulo de visión de 50 grados. También se señalizaron las lesiones presentes en la retina por cuatro expertos independientes utilizando un software para anotaciones en imágenes que proporciona un archivo en formato XML que contiene la ubicación de las lesiones presentes en la retina.

En la Figura 3.2 se muestra la imagen que se utiliza para ilustrar cada paso de los procedimientos en este trabajo.



Figura 3.2: Imagen de fondo de ojo original.

### 3.1. Preprocesamiento

En el procesamiento digital de imágenes existen diferentes enfoques para el tratamiento de imágenes. La metodología de este trabajo está basada en el esquema propuesto por González et al. [44], que propone realizar procedimientos de eliminación de ruido y mejora de características relevantes antes de realizar la búsqueda de un patrón en específico.

Desarrollar el método de mejora de imágenes es un proceso de prueba y error que depende de la información del patrón de interés y del algoritmo que se propone para realizar la segmentación de candidatos<sup>1</sup>. Para que este proceso tenga los resultados deseados es necesario identificar y reducir el ruido en las imágenes, además de preservar y resaltar las características que definen al patrón de interés. Al proceso de mejoramiento de la imagen se le denomina preprocesamiento.

Una imagen digital se representa como una cuadrícula donde la resolución define el número de filas (N) y columnas (M) que conforma a la imagen. Cada cuadro en la cuadrícula es un pixel y le corresponde una posición (i,j). Dadas las características de una imagen digital, se puede representar como una matriz donde la resolución de la imagen es el tamaño de la matriz y a cada pixel en la imagen le corresponde el elemento (i,j) de su representación matricial.

En la Ecuación 3.1 se muestra la representación matricial para una imagen I. (Morales et al., 2012) [41].

$$I = \begin{bmatrix} i_{00} & i_{01} & i_{02} & \cdots & i_{0M} \\ i_{10} & i_{11} & i_{12} & \cdots & i_{1M} \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ i_{N0} & i_{N1} & i_{N2} & \cdots & i_{NM} \end{bmatrix}$$
(3.1)

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>Segmentación de candidatos se refiere a extraer la región de interés en una imagen, esta región contiene un patrón determinado.

Al representar una imagen digital como una matriz es posible utilizar sus elementos como un conjunto ordenado de datos que permite obtener su histograma y utilizarlo como herramienta de visualización objetiva para la toma de decisiones en el desarrollo de procedimientos. En el eje x se coloca cada uno de los 256 niveles de gris posibles en la imagen, mientras que en el eje y se colocan las frecuencias de aparición de cada nivel de gris.

La representación matricial y su histograma son herramientas que se utilizan en todo el procesamiento ya que permite visualizar el comportamiento de los niveles de gris en la imagen. Con la información obtenida por el histograma es posible desarrollar y aplicar operaciones tanto locales (aplicado a un solo elemento en la matriz) como globales (aplicado a toda la matriz). Estas operaciones permiten desarrollar procedimientos elaborados para la mejora de imágenes.

Como primer paso del preprocesamiento, se identifican las características que dificultan el reconocimiento de los patrones de interés (microaneurismas). Vega et al.[57] se reportan que las principales problemáticas para el preprocesado en las imágenes de fondo corresponden a la distribución de la iluminación, la homogeneización del fondo de la imagen y el mejoramiento de las estructuras vasculares.

Como se menciona en la sección 2.2.2, los microaneurismas se caracterizan por tener tonalidades de color rojo oscuro, esta característica aporta el primer paso en el preprocesamiento de la imagen. Una imagen digital se divide en tres canales de color (RGB: Red-Green-Blue; rojo-verde-azul). Al tomar en cuenta que los microaneurismas son de color rojo oscuro, el canal que captura con mayor detalle las estructuras vasculares es el canal verde, (Walter et al.[58], Vega et al.[57], Liu et al.[37]). Las Figuras 3.3, 3.4 y 3.5 muestran los canales rojo, azul y verde, respectivamente.



Figura 3.3: Histograma de canal rojo e imagen.



Figura 3.4: Histograma de canal azul e imagen.



Figura 3.5: Histograma de canal verde e imagen.

Por la forma natural del ojo, las imágenes de fondo no tienen iluminación uniforme dado que suelen estar iluminadas del centro y más oscuras en la periferia, esta condición es el primer problema en resolver y consiste en corregir el efecto de regiones oscuras. Para minimizar este efecto se corrige el canal verde de la imagen original RGB debido a que el canal verde captura la mayor información de las estructuras rojas. Se denomina  $I^v$  a la imagen que representa al canal verde tomada como una imagen en escala de grises (Figura 3.6).



Figura 3.6: Fondo original y canal verde.

Otro de los problemas frecuentes en el tratamiento de las imágenes es la mala distribución de tonalidades de gris. El ajuste de contraste es el procedimiento que se encarga de reasignar los valores de la imagen para mejorar la iluminación en ella, este procedimiento puede realizarse utilizando técnicas reportadas en la literatura del procesamiento digital de imágenes.

Para resolver la problemática del ajuste de contraste, se probaron diferentes ecuaciones para la normalización de matrices. Se propone en este trabajo la utilización de la Ecuación 3.2 que experimentalmente demostró contribuir a obtener mejores resultados para el proceso de segmentación de candidatos.

El procedimiento de normalización referido permite escalar sus valores a los 256 niveles de gris posibles, de esta forma los tonos más claros quedan en el máximo valor que puede tomar la imagen (255) y de igual forma, el tono más

oscuro es el mínimo valor que puede tomar la imagen (0). Este procedimiento escala los valores de la imagen en el intervalo [0, 1], por lo que es necesario multiplicar cada elemento de la imagen por un escalar k = 255. Los valores resultantes quedan dentro del rango permitido [0, 255] en imágenes de tonos de gris.

$$I_{ij}^{n} = k \left( \frac{I_{ij}^{v} - Min(I^{v})}{Max(I^{v}) - Min(I^{v})} \right)$$

$$i = 0, 1, \dots N \quad j = 0, 1, \dots M$$
Donde  $I^{n}$  es la imagen  $I^{v}$  normalizada.
$$(3.2)$$

En la Figura 3.7 se muestra la comparación entre el histograma del canal verde original y el histograma del canal verde normalizado, donde se observa una distribución de frecuencias más amplia respecto a las tonalidades de gris. Este procedimiento tiene como consecuencia aclarar zonas oscuras en las que se ubican las regiones de interés (los microaneurismas).



Figura 3.7: Histograma de imagen original y normalizado.



Figura 3.8: Canal verde normalizado.

Después de aislar el canal verde de la imagen y aplicar el procedimiento de normalización (Figura 3.8), la imagen presenta un problema conocido como ruido sal y pimienta, el cual se caracteriza porque la imagen tiene apariencia granulada, como se muestra en la Figura 3.9. Los métodos de reducción de ruido en imágenes son variados por lo que se realizaron experimentos con varios de ellos y se encontró que el suavizado de media permite disminuir el ruido sal y pimienta sin afectar la forma de los microaneurismas. Para obtener un mejor panorama en metodos de reducción de ruido se recomienda al lector consultar el libro Learning image processing with OpenCV [22].



Figura 3.9: Acercamiento a ruido sal y pimienta.

Antes de describir el proceso del filtrado de media es necesario definir el concepto de ventana (W) que será necesario en el desarrollo de los procedimientos en este trabajo. La formación de una ventana requiere de dos parámetros:

- 1. Centro. Se define como un par ordenado (i, j) que se utiliza como elemento central de una submatriz de la imagen.
- 2. Dimensión. Establece el número de filas y columnas que define la submatriz construida alrededor del elemento central. En este trabajo, este tipo de submatrices son cuadradas y de dimensión impar, a efecto de tener un elemento central en la submatriz.

En la Figura 3.10 se ejemplifica la formación de una ventana tomando la cuadrícula sombreada con centro (C) en (4, 4) y dimensión d = 5.



Figura 3.10: Ejemplo de ventana.

Debido a que los resultados obtenidos por filtros pueden presentar diferencias significativas de acuerdo a la implementación de cada autor es necesario detallar el procedimiento de implementación del filtro propuesto.

Para realizar operaciones en imágenes es importante establecer que la imagen resultante sea diferente a la imagen de entrada, a fin evitar la corrupción de los valores de la imagen original. A continuación se lista el procedimiento que compone al filtrado de media. Después del listado, se describen a detalle los casos específicos que se toman en cuenta para la implementación del filtrado.

#### Filtrado de Media.

- 1. Se calcula una imagen nueva de las mismas dimensiones que la imagen de entrada y se inicializa con valores en cero. Esta imagen de denomina  $I^s$ .
- 2. Para cada elemento de la imagen de entrada se considera una ventana con centro (i, j) y dimensión (d = 5).
- 3. Se utiliza la expresión 3.3 para calcular los valores de la nueva imagen.
- 4. Al finalizar la ejecución, cada elemento de la nueva imagen suavizada representa el promedio de los elementos en la ventana que lo contiene. Este procedimiento aminora la diferencia entre los valores de cada elemento disminuyendo el ruido sal y pienta en la imagen de entrada.

$$I^{s}{}_{ij} = \frac{1}{d^2} \left( \sum W \right) \tag{3.3}$$

WVentana tomada de la imagen  $I^n$ dDimensión de WiCoordenada i del centrojCoordenada j del centro

Para la implementación del filtro de media en una matriz con dimensión finita es necesario considerar de manera particular el caso de los elementos que se encuentran en el borde, es decir, los elementos que conforman la primera y última fila o columna. Debido a que no es posible aplicar la Ecuación 3.3 en elementos que pertenecen a los bordes, ya que no se puede construir la ventana correspondiente, se ajusta la Ecuación 3.3 de forma que se calcule únicamente la media de la ventana *truncada*. A continuación se describe una forma sencilla de implementar este ajuste.



Figura 3.11: Marco agregado para filtrado de media.

Como primer paso, se agregan temporalmente pixeles negros alrededor de la imagen  $I^n$ , como si fuera un marco. Mediante este procedimiento es posible construir la ventana necesaria para aplicar el filtrado. En la Figura 3.11 se muestra un acercamiento a la imagen  $I^n$  donde se aumentan temporalmente pixeles negros. Al calcular el valor de la media se toman en cuenta para estas ventanas sólo los valores mayores a cero, lo que evita que los pixeles negros añadidos sean considerados al calcular el promedio. En la Figura 3.12 se muestra el resultado obtenido por el filtrado de media.



Figura 3.12: Filtrado de media.

El aislamiento de la capa verde de la imagen de fondo de ojo original, su ajuste de contraste por normalización y la disminución de ruido *sal y pimienta* por filtrado de media son procedimientos que se aplican en la imagen como parte del preprocesamiento y que tienen como objetivo disminuir los problemas intrínsecos a la captura de imágenes.

En las imágenes médicas, el especialista busca formas que definen la presencia o prevalencia de una enfermedad. Dos casos de imágenes de uso recurrente por los médicos son obtenidas por rayos X y por angiografía. En la Figura 3.13 se detectó cáncer de mama de tipo carcinoma<sup>2</sup> en una imagen de rayos X (mamografía); se observa que la longitud del carcinoma es pequeña con relación a la imagen, su forma es semicircular y es de color blanco con fondo gris. La Figura 3.14 muestra un angiograma de las arterias cerebrales donde se detecta un aneurisma. Éste se distingue por su forma semicircular de color oscuro, en contraste con las estructuras que lo rodean, además de tener diámetro pequeño con relación al tamaño de la imagen completa.



Figura 3.13: Rayos X muestran carcinoma en mama. Ongeval V. 2009 [51, p.29].



Figura 3.14: Angiograma cerebral mostrando un aneurisma. Wilms G. 2009 [51, p.30].

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>El carcinoma es el tipo un tipo de cáncer que comienza en el tejido epitelial de la piel o en el tejido que reviste los órganos internos (National Cancer Institute,2011)[42].

En la detección de enfermedades a través de imágenes se presentan elementos en común que se toman en cuenta para el desarrollo de métodos automatizados de detección. En los ejemplos de imágenes con presencia de cáncer y de aneurisma, se presenta la característica común de la relación entre el tamaño de la forma de la enfermedad respecto a la resolución de la imagen completa; donde el tamaño de la forma de interés tiene una ínfima proporción a la resolución de la imagen. Como consecuencia de la relación de longitud, la iluminación de la imagen en regiones pequeñas es fundametal para detectar la presencia de enfermedades.

Con relación a la detección de microaneurismas en imágenes de fondo, el ajuste de iluminación en regiones pequeñas es fundamental debido a que el tamaño de un microaneurisma se encuentra en una relación menor a 1/1000 con respecto a la imagen completa y, por esta razón, la distribución de la iluminación es un problema de gran importancia. Después de reducir el ruido sal y pimienta en la imagen de fondo de ojo, se requiere ajustar el contraste de la imagen  $I^s$  mediante un procedimiento que permita distinguir el fondo de la imagen de pequeñas estructuras, como vasos sanguíneos y microaneurismas.

En la Figura 3.16 se muestra el histograma de la imagen 3.15 donde se puede observar que la mayoría de los tonos de pixeles en la imagen se concentran en un intervalo de valores de entre 30 y 100.



Figura 3.15: Imagen de fondo de ojo con filtrado de media.



Figura 3.16: Histograma de la imagen con filtrado de media.

Mejorar la distribución de tonalidades en la imagen es equivalente a

aplicar una transformación donde a cada tono de gris se le reasigne una nueva intensidad. En el caso de la ecualización por histograma, el procedimiento toma las tonalidades de grises y las reasigna según su frecuencia. La Ecuación 3.4 muestra la función de reajuste de grises donde a cada nivel de gris le corresponde la suma acumulada de las frecuencias anteriores y la actual.

$$T(k) = 255 \sum_{j=0}^{k} \frac{n_j}{n}$$
(3.4)

- k Número de niveles de gris.
- $n_j$  Número de pixeles con tonalidad j de gris.
- n Número total de pixeles.

En la Escuación 3.4 es necesario multiplicar por 255 y truncar la parte fraccionaria para obtener un valor válido de tonos de gris. Las Figuras 3.17 y 3.18 muestran los resultados obtenidos por el reajuste de contraste y su histograma, respectivamente.



Figura 3.17: Imagen de fondo de ojo mejorada con ecualización por histograma.



Figura 3.18: Histograma de la imagen mejorada.

La ecualización por histograma es un procedimiento para el mejoramiento de la iluminación global de la imagen. Con el objetivo de resaltar las diferencias entre pequeñas estructuras y el fondo de la imagen, Abdelazeem et al.[1] proponen la utilización del algoritmo CLAHE (Constrast Limited Adaptative Histogram Ecualization - Ecualización por histograma adaptable limitado por contaste), que es una variación de la ecualización por histograma.

Para el mejoramiento de regiones pequeñas, se aclara que el algoritmo CLAHE toma ventanas pequeñas de dimensión semejante a la de los microaneurismas en la última imagen procesada ( $I^m$ ). Debido a que al obtener el histograma de estas ventanas casi todos los pixeles de la imagen se encuentran en la misma escala de gris es necesario imponer un límite de frecuencia para cualquier tono de gris. El excedente en las frecuencias se reparte equitativamente en los niveles de gris restantes. Al aplicar este procedimiento<sup>3</sup> se obtiene la imagen  $I^c$  que se muestra en la Figura 3.19 [64].



Figura 3.19: Imagen de fondo de ojo con ajuste CLAHE.

En el procedimiento de segmentación que corresponde a la Sección 3.2, se encontró experimentalmente que regiones con valor de tonalidad 200 o superior, provocan un aumento significativo de falsos positivos para la detección de microaneurismas. Para corregir el problema, se establece un umbral  $\mathbf{u} = 200$ que corresponde al nivel máximo de gris que puede tomar cualquier pixel en la imagen. Si un pixel en la imagen  $I^c$  tiene valor superior a  $\mathbf{u}$ , entonces su valor se reasigna al valor de  $\mathbf{u}$ . Además se encontró que los pixeles que pertenecen a un

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup>El procedimiento completo del algoritmo CLAHE se detalla en *Graphics Gems*, 1994.

microaneurisma tienen valores inferiores a 100 y por lo tanto no son afectados por este procedimiento

Al aplicar el procedimiento de recorte de tonos de gris con valor superior a  $\mathbf{u}$ , se obtiene la imagen  $I^f$  como resultado final de la etapa de preprocesamiento. La Figura 3.20 muestra la imagen  $I^f$  resultante.



Figura 3.20: Recorte de niveles de gris superiores a 200.

Procedimiento	Notación de la imagen
Canal verde	$I^v$
Normalización	$I^n$
Fitrado de media	$I^m$
CLAHE	$I^c$
Imagen preprocesada final	$I^f$

Procedimientos	у	notación	$\mathbf{d}\mathbf{e}$	$\mathbf{las}$	imágenes
	•				<u> </u>

## 3.2. Segmentación

Los procedimientos en esta sección tienen el objetivo de detectar formas que presenten similitud a microaneurismas. Las formas detectadas del procedimiento se denominan **candidatos** y pueden pertenecer a las clasificaciones **microaneurisma positivo** ó **microaneurisma negativo**. La clase positiva representa a aquellos candidatos en los que aparece un microaneurisma reportado por especialistas, mientras que la clase negativa representa a los candidatos que pueden contener cualquier estructura del fondo de ojo excluyendo a los microaneurismas.

Para guiar la búsqueda de candidatos se utilizan dos características morfológicas importantes mencionadas en la sección 2.2.2.

- 1. Forma semicircular
- 2. Diámetro del semicirculo

Ya que existen diferentes bases de datos de imágenes de fondo de ojo con diferentes características, no hay estándar en la resolución de las imágenes puesto que dependen de la cámara con la que se capturan. Srivastava et al. [48] toman el enfoque de desarrollo de parches de dimensión fija para el mejoramiento de la imagen y la extracción de caraterísticas. Este método consiste en aplicar filtros de dimensiones pequeñas que ayudan a realizar la búsqueda local de lesiones. El inconveniente con la utilización de estos filtros se debe a la dimensión fija que poseen y que para diferentes imágenes con diferente resolución es necesario adaptar la dimensiones de los filtros. Tomando en cuenta el problema de la resolución de las imágenes, en este trabajo se propone la utilización de parámetros relativos a su tamaño, es decir, que se adaptan a cada resolución.

Para la estimación de los parámetros antes referidos se utilizan dos cotas que se calculan dividiendo la longitud promedio del ojo humano y las longitudes máxima y mínima que se espera para un microaneurisma . El ojo humano tiene en promedio un diámetro de 24mm (sección 2.2.1), mientras que el diámetro de un microaneurisma se encuentra entre  $14\mu m$  y  $160\mu m$ (sección 2.2.2); al calcular la relación de longitud entre ambos, se obtiene un intervalo de relación (Igualdad 3.5) en el que un microaneurisma puede aparecer.

$$\left[\frac{14}{24000}, \frac{160}{24000}\right] = [0.00058, 0.006] \tag{3.5}$$

Para obtener la longitud del diámetro de un microaneurisma en la imagen, se toma la altura de esta como se muestra en la Figura 3.21 y se denota como h. Al multiplicar h por las cotas del intervalo de relación y aplicar la función *techo* al resultado, se obtiene el intervalo al que puede pertenecer el diámetro de un microaneurisma para una imagen en particular.



Figura 3.21: Diámetro de retina en una imagen.

En el caso específico de la base de datos DIARETDB1 las imágenes tienen anchura (b) de 1,500 y altura (h) de 1,150 pixeles. Al sustituir el valor de la altura en la Ecuación 3.6 se obtiene que, para las imágenes de la base de datos, el diámetro  $(d_{MA})$  de un microaneurisma debería pertenecer al intervalo que se muestra en 3.7.

$$d_{MA} \in \begin{bmatrix} 7, 69 \end{bmatrix} pixeles \tag{3.7}$$

El objetivo del algoritmo para la segmentación de candidatos es encontrar estructuras semicirculares con diámetro dentro del intervalo establecido. En consecuencia de la forma y el tamaño, se describe a cada candidato como un conjunto de pixeles conectados con las características mencionadas, que se denomina **blob** (Binary Large OBject). Los blobs son conjuntos de pixeles conectados en una imagen binaria. Un pixel tiene 8 vecinos y dos pixeles están conectados si son vecinos entre ellos, como se muestra en la Figura 3.22.



Figura 3.22: Pixeles conectados.

Para localizar blobs se descompone la imagen  $I^f$  en 256 imágenes binarias donde cada imagen corresponde a un nivel de gris y sus niveles inferiores. El proceso de binarización toma cada tonalidad de gris como un umbral **u** y de esta forma, si un elemento en la imagen es mayor que el umbral entonces se anula y se coloca el valor cero. En el caso de no superar el valor del umbral, se coloca el número uno. Al aplicar este procedimiento se obtienen las 256 imágenes binarias que se utilizan para encontrar blobs. En la Figura 3.23 se muestran ejemplos de binarización con diferentes umbrales.



Figura 3.23: Ejemplo de binarización con varios umbrales.

En la Figura 3.23 se visualizan diferentes estructuras dependiendo del valor del umbral utilizado. Para identificar candidatos de microaneurismas se

desarrolló un algoritmo a partir de una revisión de la literatura en detección de blobs. En el libro *Design for embedded image processing on* FPGAs[7] se mencionan los principales algoritmos de búsqueda de blobs; varios de ellos siguen el mismo esquema y conllevan procedimientos similares (binarización de la imagen e identificación de vecinos). Con base en la estructura común de los algoritmos se propone un algoritmo de detección de blobs.

#### Parámatros

*p*: Corresponde al valor máximo del umbral para la binarización de las imágenes y se propone ya que experimentalmente se encontró que los microaneurismas en imágenes de fondo de ojo presentan tonalidades semioscuras que pertenecen a un intervalo de gris. En este trabajo el valor del parámetro p es de 100 debido a que ningún microaneurisma supera el valor de gris 70 para las imágenes  $I^f$ .

#### Algoritmo de detección de blobs

- 1. Se define una variable p que representa el máximo tono de gris para umbralizar.
- 2. Se obtiene un conjunto con p imágenes binarias para lo cual se aplica el proceso de binarización a la imagen  $I^f$  con umbrales en el intervalo [1, p].
- 3. Para cada imagen binaria:
  - a) En la imagen binaria cada pixel con valor de uno se evalua y si no tiene vecinos su valor cambia a cero.
  - b) Se identifica la fila, la columna, el centro y la dimensión de los pixeles que tienen vecinos guardandolos en una lista.
- 4. Para todas las listas de pixeles con vecinos
  - a) Si la dimensión de los pixeles conectados no pertenece al intervalo  $d_{MA}$  entonces se descartan de la lista.
  - b) Un pixel centro repetido se elimina preservando el diametro más grande.

5. Los pixeles conectados restantes en la lista de definen como blobs.

La Figura 3.24 muestra un ejemplo de blobs detectados señalizados en la imagen  $I^f$ .



Figura 3.24: Ejemplo de detección de candidatos

Para poder distinguir entre los microaneurismas reales y los blobs que son similares a microaneurismas es necesario realizar un proceso de selección de candidatos que descarte los patrones que no son microaneurismas verdaderos. El capítulo siguiente presenta a detalle dicho proceso.

## Capítulo 4

# Identificación de microaneurismas

El objetivo de este capítulo es desarrollar un procedimiento para identificar microaneurismas a partir del conjunto de candidatos. Para realizar la selección se construyó un conjunto de datos de características morfológicas, además de la implementar un perceptrón multicapa, justando los parámetros necesarios para su entrenamiento y validación. En la Figura 4.1 se muestran los procedimientos que componen la identificación de microaneurismas, a partir de los candidatos segmentados con el procedimiento presentado en el capítulo anterior.



Figura 4.1: Proceso de identificación de microaneurismas a partir del conjunto de candidatos.

Para conformar el conjunto de datos que se utiliza para el entramiento del algoritmo clasificador, se establecen dos clases a las que los candidatos pueden pertenecer. La primera clase representa a los blobs en la imagen que son microaneurismas verdaderos y se denomina clase de positivos P. La segunda clase está formada por blobs que no son microaneurismas y se denomina clase de negativos N. En las bases de datos públicas se adjuntan archivos de señalización que contienen la ubicación y el radio de las lesiones, en cada imagen de fondo de ojo. Con esta información es posible conformar el conjunto P.

En la Figura 4.2 se muestra del lado izquierdo la señalización de microaneurismas realizada por oftalmólogos en una imagen. Del lado derecho se muestra el histograma de frecuencia de aparición de microaneurismas por imagen, en la base de datos DIARETDB1. Se puede observar que la mayoría de las imágenes presentan entre 5 y 10 microaneurismas y, en casos extremos, se pueden identificar hasta 38 microaneurismas por imagen.



Figura 4.2: Señalización de microaneurismas por expertos e histograma del conteo de microaneurismas en la base de datos DIARETDB1.

En el trabajo realizado por Vega et al.[57] se propone seleccionar aleatoriamente 10,000 pixeles muestra en la imagen de fondo de ojo para construir el conjunto de negativos. Con base en esta propuesta se generan 120 ventanas aleatorias para conformar el mismo conjunto debido a que en la bases de datos solo se reportan los microaneurismas reales y se requiere de patrones que no sean microaneurismas para el entrenamiento del algoritmo clasificador. Las ventanas aleatorias se seleccionan siguiendo el procedimiento que se enlista a continuación.

- 1. Generar ventana aleatoria.
  - a) Centro aleatorio.

Se calculan de forma independiente dos números enteros aleatorios (i, j) que conforman el centro de la ventana. El entero *i* se encuentra en el intervalo entre [0, b], donde *b* corresponde al ancho de la imagen. El entero *j* se encuentra en el intervalo entre [0, h], donde *h* sepresenta la altura de la imagen.

b) Dimensión aleatoria.

Se calcula un número d aleatorio que pertenezca al intervalo  $d_{MA}$ . El número d debe ser impar y, en caso de no serlo, se suma una unidad. Este número d corresponde a la dimensión de la ventana.

2. Búsqueda de blob.

Con el centro y dimensión calculados anteriormente, se identifica la ventana en la imagen  $I^f$  y se aplica el algoritmo de detección de blobs.

- a) La ventana es descartada en caso de no encontrar un blob.
- b) Si la ventana seleccionada intersecta con una ventana del conjunto P, entonces se descarta.
- 3. El proceso se repite hasta seleccionar 120 ventanas por imagen.

Siguiendo una heurística en la línea del autor citado, experimentalmente se observó que el número de muestras para cubrir todas la estructuras (fondo, retina, nervio óptico y vasos sanguíneos) es de 120 ventanas por imagen de fondo de ojo y se aclara que este número puede variar dependiendo de la resolución de la imagen utilizada. En la Figura 4.3 se muestra el resultado del procedimiento en comparativa con las señalizaciones realizadas por oftalmólogos.



Figura 4.3: Selección de 120 ventanas aleatorias.

## 4.1. Extracción de características morfológicas

En trabajos relacionados de identificación de microaneurismas (Manjaramkar et al. [38], Liu et al. [37] y Wu et al. [61]), la elección de descriptores de formas determinan el preprocesamiento necesario para conservar las características deseadas y el proceso de selección de candidatos.

Los descriptores cumplen el objetivo de representar numéricamente características importantes de los microaneurismas en imágenes de fondo de ojo y sirven para confirmar o rechazar a un candidato. El proceso de reconocimiento de formas requiere utilizar características que capturen aspectos representativos de objetos que pertenecen a la misma clase. Debido a que los filtros aplicados en el preprocesamiento pueden causar pérdida de información es conveniente elegir características que sean resistentes a deformaciones (cambio de escala, orientación e iluminación). Algunas de las características geométricas que pueden obtenerse con mayor facilidad son el área y el perímetro.

El área cuenta el número de pixeles que forman parte de un patrón en una imagen binaria, donde el patrón se conforma por pixeles con valor *uno* y los pixeles de fondo se representan con *cero*. El perímetro se puede definir como el número de pixeles que pertenecen al patrón y que, al menos uno de sus posibles vecinos, corresponde a un pixel de fondo. (Figura 4.4).



Figura 4.4: Ejemplo de perímetro y área de una imagen binaria.

#### 4.1.1. Momentos invariantes de Hu

Un conjunto de descriptores muy útil en reconocimiento de patrones y que no ha sido utilizado en reconocimiento de microaneurismas se basa en la teoría de momentos. Los momentos de Hu son cuantificadores que capturan características significativas y que cuentan con una propiedad denominada invarianza. Esta propiedad es importante ya que, como se ha mencionado, el filtrado de imágenes afecta a las regiones de interés; sin embargo, la información contenida en los momentos no se ve afectada por el filtrado realizado u otras deformaciones.

Desde el punto de vista matemático, los momentos son proyecciones de una función sobre una base polinomial. Para comprender mejor la utilización de los momentos a continuación se rescatan algunos conceptos fundamentales.

En el Capítulo 3 se mencionó que una imagen digital tiene diferentes representaciones; para el desarrollo de los momentos geométricos, una imagen binaria se representa como una función f(i, j) donde (i, j) son números enteros que pertenecen a los intervalos [0, h] y [0, b] respectivamente . Los valores h y brepresentan la altura y anchura de la resolución de la imagen. El contradominio de la función lo conforma el conjunto  $\{0, 1\}$ .

Los momentos estándar de una imagen requieren dos parámetros adicionales enteros no negativos(p,q). Los momentos estándar se obtienen mediante la Ecuación 4.1 .

$$m_{pq} = \sum_{i} \sum_{j} i^p j^q f(i,j) \tag{4.1}$$

Se destaca que el objetivo en esta fase del trabajo es extraer características relevantes de los candidatos que se han obtenido de los procedimientos anteriores. Los candidatos son imágenes binarias por lo que el valor de cualquier elemento en ellos es cero o uno.

La representación matricial de un candidato identifica a cada pixel de la ventana que lo contiene como un elemento con posición (i, j). Estas posiciones comienzan en el lado superior izquierdo de la ventana y finalizan en la parte inferior derecha. Para la implementación de los métodos de extracción de características es necesario cambiar el enfoque de percepción de un candidato retomando la definición de blob como un conjunto de pixeles conectados, de tal manera que se considera a un candidato como un cuerpo con características de forma. Debido a que la forma semicircular de los microaneurismas es de gran importancia en todo el procedimiento, el centro de los candidatos es el punto más conveniente para describir algunas características relevantes, como la inercia; en donde el origen del patrón es el punto de referencia con el cual se obtiene información de su cizallamiento.

En la Ecuación 4.1, los parámetros (p,q) influyen en los índices (i,j) que definen las posiciones de cada elemento del candidato. La influencia de los elementos que se alejan más del origen en la representación matricial afecta de forma significativa; por lo que es recomendable realizar un desplazamiento al *origen*. Este procedimiento se lleva a cabo obteniendo el centro de masa de la imagen binaria y restando las coordenadas del centro de masa en cada coordenada de los elementos en el candidato. La Figura 4.5 muestra una imagen binaria la cual fue *centrada* de acuerdo con sus coordenadas (i, j) obteniendo la imagen de la Figura 4.6.





Figura 4.5: Imagen binaria.



Los momentos estándar pueden reflejar deformaciones de rotación, traslación y escalamiento. Para obtener la invariante ante traslación, se calcula el centro de masa como se muestra en la Ecuación 4.2 y se incorpora a la Ecuación 4.1 obteniendo, así, lo que se define como los momentos centrales en la Ecuación 4.3.

$$\bar{i} = \frac{m_{10}}{m_{00}} , \ \bar{j} = \frac{m_{01}}{m_{00}}$$
(4.2)

$$\mu_{pq} = \sum_{i} \sum_{j} (i - \bar{i})^{p} (j - \bar{j})^{q} f(i, j)$$
(4.3)

A partir del cálculo de los momentos centrales se pueden obtener los momentos normalizados cuya característica principal es la invariaza ante el escalamiento. En la Ecuación 4.4,  $\mu_{00}$  es la masa total del la imagen, los parámetros  $p \ge q$  definen el orden del momento que se calcula y, para la obtención de los momentos normalizados, se impone la restricción de que la suma de  $p \ge q$  debe ser mayor a 1.

$$\eta_{pq} = \frac{\mu_{pq}}{\mu_{00}^{\gamma}}, \quad \gamma = \frac{p+q}{2} + 1, \quad p+q = 2, 3...$$
(4.4)

En el trabajo realizado por Hu [30] se muestra a detalle la definición de siete momentos, a partir de los momentos normalizados que se describen en la Ecuación 4.4. Estos momentos, además de ser invariantes ante traslaciones y escalamientos, lo son también ante rotaciones. En la Ecuación 4.5, el primer momento invariante ( $\varphi_1$ ) describe la inercia del patrón, mientras que el segundo momento ( $\varphi_2$ ) corresponde a la circularidad.

$$\varphi_1 = (\eta_{20} + \eta_{02}) \tag{4.5}$$
$$\varphi_2 = (\eta_{20} - \eta_{02})^2 + 4\eta_{11}^2$$

Los cinco momentos restantes se muestran en la Ecuación 4.6. Para una revisión cuidadosa sobre la interpretación de la extracción de características se recomienda ver Flusser et al., 2009 [20].

$$\begin{aligned} \varphi_{3} &= (\eta_{30} + 3\eta_{12})^{2} + (3\eta_{21} - \eta_{03})^{2} \end{aligned}$$
(4.6)  

$$\begin{aligned} \varphi_{4} &= (\eta_{30} + \eta_{12})^{2} + (\eta_{21} + \eta_{03})^{2} \\ \varphi_{5} &= (\eta_{30} - 3\eta_{12})(\eta_{30} + 3\eta_{12}) \left[ (\eta_{30} + \eta_{12})^{2} - 3(\eta_{21} + \eta_{03})^{2} \right] + \\ (3\eta_{21} - \eta_{03})(\eta_{21} + \eta_{03}) \left[ 3(\eta_{30} + \eta_{12})^{2} - (\eta_{21} + \eta_{03})^{2} \right] \\ \varphi_{6} &= (\eta_{20} - \eta_{02}) \left[ (\eta_{30} + \eta_{12})^{2} - (\eta_{21} + \eta_{03})^{2} \right] + \\ 4\eta_{11}(\eta_{30} + \eta_{12})(\eta_{21} + \eta_{03}) \\ \varphi_{7} &= (3\eta_{21} - \eta_{30})(\eta_{30} + \eta_{12}) \left[ (\eta_{03} + \eta_{12})^{2} - 3(\eta_{21} + \eta_{03})^{2} \right] + \\ (3\eta_{12} - \eta_{30})(\eta_{21} + \eta_{03}) \left[ 3(\eta_{30} + \eta_{12})^{2} - (\eta_{21} + \eta_{03})^{2} \right] \end{aligned}$$

Mediante los momentos invariantes de Hu se conforman vectores con las características morfológicas extraídas a partir de los conjuntos de ventanas con microaneurismas verdaderos (P) y ventanas aleatorias(N).

En la Figura 4.7 se muestra el ejemplo de una ventana en escala de grises. Posteriormente se obtiene el blob en ella, que se define como  $C_0$  y se le aplican dos transformaciones. La primera transformación se prepresenta en el contorno  $C_1$  donde se aplicó reducción de escala y rotación; en el caso del contorno  $C_2$  se aplicó escalamiento, rotación y traslación. La Tabla 4.1 se muestra a detalle la información de los contornos y sus transformaciones.



Figura 4.7: Ejemplo de contornos con transformaciones.

Contorno	Dimensión	Traslación	Ángulo de rotación
$C_0$	201	(0,0)	0°
$C_1$	91	(0,0)	45°
$C_2$	251	(-50,-50)	110°

Tabla 4.1: Información de las transformaciones aplicadas al patrón  ${\cal C}_0$ 

Utilizando los anteriores contornos, en la Tabla 4.2 se reportan sus primeros cuatro momentos centrales, donde se puede observar que los valores presentan variaciones notables para cada contorno respecto al original. Estas variaciones causan que un mismo contorno tenga diversas representaciones bajo transformaciones diferentes.

	$C_0$	$C_1$	$C_2$
$\mu_{00}$	4,547,193.0	922, 365.0	4,544,254.0
$\mu_{11}$	51,448,022,380.0	2, 114, 569, 503.0	36,807,604,714.0
$\mu_{20}$	61, 281, 421, 883.0	2,307,071,285.0	43, 870, 194, 866.0
$\mu_{02}$	55, 589, 558, 466.0	2,547,592,419.0	41,986,007,208.0

Tabla 4.2: Momentos centrales a un contorno con transformaciones.

En la Tabla 4.3 se presentan los momentos invariantes de Hu aplicados a los mismos contornos. En éstos, la variación entre los valores que reciben los contornos con transformaciones y el original son mínimas manteniendo así la integridad y congruencia en la información. Como ventaja principal de la utilización de los momentos de Hu, los microaneurismas en la imagen pueden resistir deformaciones preservando su información.

	$C_0$	$C_1$	$C_2$
$\varphi_1$	0.00065056	0.00065083	0.00065066
$\varphi_2$	5.73543239	5.86157060	5.76124813
$\varphi_3$	7.31999494	7.09653243	7.33709928
$\varphi_4$	4.83513807	5.44255810	4.84417963
$\varphi_5$	2.01319823	2.88606703	1.99669559
$\varphi_6$	3.45192463	3.46532879	3.47715191
$\varphi_7$	2.05461681	1.76391362	2.08652170

Tabla 4.3: Momentos invariantes de Hu de un contorno con transformaciones.

Mediante la extracción de características aplicada a las ventanas, se constituyen los vectores que conforman el conjunto de datos para el algoritmo de clasificación. Cada ventana corresponde a la clase P o a la clase N. En los vectores morfológicos se agrega la clasificación indicando con el número cero la pertenencia a la clase N y con el número uno la pertenencia a la clase P. Utilizando los vectores morfológicos etiquetados es posible elegir e implementar un algoritmo de aprendizaje supervisado que construya un modelo para identificar microaneurismas por medio de estas características. En la sección siguiente se detalla el procedimiento para la implementación de una red neuronal artificial que realice el proceso clasificación.

## 4.2. Clasificación

El proceso de clasificación de patrones es una tarea muy especializada; evidencia de ello es la gran cantidad de métodos y parámetros reportados en la literatura, cada uno enfocado a un contexto en particular. En el caso de la detección de patrones en la retina, los clasificadores que han dado mejores resultados son las redes neuronales y las máquinas de soporte vectorial, como muestran los trabajos realizados por Vega et al. [57] y Srivastava et al. [48].

En experimentos realizados con el conjunto de datos construido, se llevó a cabo la búsqueda de combinaciones lineales mediante un perceptrón simple; los resultados obtenidos sugieren que el conjunto de datos no es linealmente separable y por lo tanto se propone la utilización de un clasificador mas complejo. En la literatura relacionada con problemas de clasificación se ha reportado que el uso del perceptrón multicapa (MLP por sus siglas en inglés) es capaz de obtener alto rendimiento en gran variedad de problemas incluyendo los no linealmente separables. Basados en el rendimiento de esta red, se propone la implementación de un MLP para la clasificación de candidatos a microaneurismas.

Para llevar a cabo el entrenamiento del MLP es necesario conformar los conjuntos de datos que se utilizan para las etapas de entrenamiento y validación. En total de las 89 imágenes que conforman la base de datos DIARETDB1 de manera heurística se aislan 5 imágenes que conforman el conjunto de prueba y no se utilizan para el procedimiento de entrenamiento o validación del clasificador. Las imágenes apartadas se utilizan como objetos de prueba en el algoritmo final detector de microaneurismas.

Con 84 imágenes para el entrenamiento del algoritmo, se cuenta con 1027 vectores que pertenecen a la clase  $P \ge 10,080$  que pertenecen a la clase N. En
total 11,107 vectores morfológicos conforman el conjunto de datos para realizar el proceso de entrenamiento y validación del MLP. Los conjuntos de vectores morfológicos se normalizan por cada momento invariante ya que, de esta forma, cada componente pertenece al intervalo (0, 1).

Para que los vectores morfológicos puedan ser utilizados en el aprendizaje supervisado, el conjunto de vectores de cada clase se divide en dos subconjuntos que se utilizan independientes para las etapas de entrenamiento y validación. Las proporciones en las que cada conjunto de clase se divide es de 70% de los vectores para el conjunto de entrenamiento y el 30% restante conforma el conjunto de validación. En la Tabla 4.4 se muestra el número de vectores para cada conjunto y el total de los datos.

Conjunto	Total	Entrenamiento	Validación
	100%	70%	30%
Р	1,027	739	288
Ν	10,080	7,056	3,024
P+N	11,107	7,783	3,324

Tabla 4.4: División del conjunto de datos

#### 4.2.1. Perceptrón Multicapa

En la Figura 4.8 se muestra la configuración de la red neuronal que se seleccionó como la mejor configuración para este trabajo. Partiendo del MLP que se presenta en la figura, a continuación se detalla cada parámetro que es considerado para la construcción de los MLP prototipos, así como los procesos de aprendizaje supervisado y validación.

El MLP se compone de una capa de entrada de siete neuronas que corresponden a los siete momentos de Hu ( $\varphi_1...\varphi_7$ ). La sección de capas ocultas se compone de cuatro capas con 300, 200, 100 y 100 neuronas; respectivamente. En estas capas, se probaron diferentes funciones de activación y la que aportó los mejores resultados es la función *ReLU* (Rectified Linear Unit) que, se



Figura 4.8: Estructura de MLP.

caracteriza, por realizar el aprendizaje de la red con mayor precisión que otras y disminuye el tiempo de aprendizaje, como lo muestran Clevert et al., 2015 [12] en su trabajo. Al recibir un vector, la capa de entrada propaga la información obtenida hacia cada neurona de la siguiente capa, este tipo de conexiones se conocen como conexiones *densas* y se presentan en todas las capas del MLP en este trabajo.

La capa de salida del MLP utiliza una sola neurona con la función de activación sigmoide, que toma valores de salida en el intervalo (0, 1). Se configura la salida de la red con un umbral de u = 0.5, donde valores superiores a u se clasifican como positivos y valores inferiores o iguales se clasifican como negativos.

Para el entrenamiento del MLP se utiliza el algoritmo *backpropagation*, mediante el cual se realiza el ajuste de pesos sinápticos entre neuronas repartiendo el error de un periodo de entrenamiento hacia capas anteriores, después se realiza un ajuste proporcional al error que la conexión aportó y se prueba la nueva configuración de los pesos<sup>1</sup>.

 $<sup>^{1}</sup>$ Para obtener un mejor entendimiento sobre el algoritmo backpropagation se recomienda

El MLP tiene gran cantidad de parámetros que deben ser ajustados por lo que, encontrar una configuración específica que clasifique con un rendimiento aceptable, es una tarea que requiere de gran cantidad de pruebas. En este contexto, la Figura 4.9 muestra las cuatro etapas que un MLP prototipo cumple para ser tomado en cuenta como modelo final.



Figura 4.9: Esquema de prueba para configuración de MLP.

La etapa número uno se encarga de la construcción del MLP con las configuraciones generales (funciones de activación) y las configuraciones particulares que son el objetivo de la búsqueda de parámetros. La etapa número dos realiza el entrenamiento del MLP con la configuración seleccionada utilizando el conjunto de entrenamiento. La etapa número tres realiza las predicciones de los datos almacenados en el conjunto de validación, estos datos no son conocidos por el algoritmo y aportan gran información de rendimiento de la configuración. En la etapa número cuatro se obtiene la información del rendimiento obtenido en las etapas de entrenamiento y validación. Posterior a la selcción prototipos, como etapa final se mide el rendimiento con el conjunto de prueba y se seleccionan los tres mejores prototipos.

revisar el trabajo de Van Ooyen et al. [56].

Para poder realizar la búsqueda de los parámetros adecuados para el MLP, se implementó un algoritmo de paralelización que permitió realizar el entrenamiento simultáneo de distintos prototipos de MLPs.

El nodo maestro (CPU 0) distribuye la función de prueba de configuración de MLP en todos los nodos del cluster. Este nodo recibe como argumento un vector de configuraciones de MLPs, que se distribuyen a través de los nodos esclavos y se ejecutan en paralelo. Al terminar la ejecución, cada nodo esclavo regresa un vector de rendimiento, correspondiente a la configuración ejecutada. El nodo maestro guarda todas las configuraciones ordenándolas respecto a su rendimiento y genera un archivo con formato CSV con los reportes de configuración y rendimiento de todas las pruebas realizadas. La Figura 4.10 muestra el esquema de procesamiento paralelizado.



Figura 4.10: Diagrama de procesamiento paralelizado.

En el Capítulo 5 se detallan las métricas de rendimiento utilizadas para evaluar los MLP probados y evitar el sesgo a causa de las proporciones desbalanceadas de los conjuntos P y N.

## Capítulo 5

## Experimentos y resultados

En este capítulo se reportan los resultados obtenidos en el proceso de identificación de microaneurismas y de la clasificación de los vectores morfológicos que corresponden a los candidatos a ser clasificados como microaneurismas. Se presentan las métricas de rendimiento utilizadas para evaluar el método de identificación de microaneurismas propuesto, así como los resultados de trabajos similares de otros autores que resuelven la misma problemática comparándolos con este.

### 5.1. Métricas propuestas

Debido a que el objetivo del MLP es descartar patrones morfológicamente similares a microaneurismas es conveniente considerar los cuatro posibles casos que pueden ocurrir al realizar la clasificación de los candidatos a partir del conjunto de datos utilizado, según se indica en la Figura 5.1.

- Verdadero Positivo (VP). Se obtiene cuando un clasificador da como resultado Positivo con un patrón que se conoce es Positivo.
- Falso Positivo (FP). Se obtiene cuando un clasificador da como resultado Positivo con un patrón que se conoce es Negativo.

- Verdadero Negativo (VN). Se obtiene cuando un clasificador da como resultado Negativo con un patrón que se conoce es Negativo.
- Falso Negativo (FN). Se obtiene cuando un clasificador da como resultado Negativo con un patrón que se conoce es Positivo.

		Predicción de Clase		
		Resultado Positivo	Resultado Negativo	
Clase	Positivo conocido	Verdadero Positivo (VP)	Falso Negativo (FN)	
Real	Negativo conocido	Falso Positivo (FP)	Verdadero Negativo (VN)	

Figura 5.1: Matriz de confusión.

Al realizar la predicción de clase se registra el tipo de caso que se obtuvo de la predicción (VP, FP, VN ó FN) y se contabiliza la ocurrencia que cada caso presenta, de esta forma se obtienen los valores necesarios para calcular las métricas de rendimiento.

La métrica de exactitud (ACC - Exactitud ó Accuracy en inglés ) mide el rendimiento de un clasificador tomando en cuenta las clasificaciones correctas en relación al número total de casos presentados (Hossin et al., 2015)[29]. Esta métrica es el primer acercamiento al rendimiento del clasificador. La Ecuación 5.1 se utiliza para calcular la exactitud.

$$ACC = \frac{VP + VN}{VP + VN + FP + FN} \tag{5.1}$$

En la métrica de exactitud se destaca que todos los casos de clasificación tienen la misma importancia, por lo que afectan con mismo peso en el cálculo de la misma. Con el objetivo de evaluar de mejor forma el proceso de clasificación de candidatos, se define que el conjunto relevante en este trabajo corresponde al de positivos reales (microaneurismas). Para dar mayor importancia al conjunto relevante al evaluar el desempeño del clasificador es conveniente plantear dos preguntas:

- 1. ¿Cuántas predicciones que se identificaron como positivas realmente son microaneurismas?
- 2. ¿Cuántos microaneurismas reales se clasificaron como falsos?

Para abordar la primera pregunta se procede a identificar el total de clasificaciones positivas reportadas en los índices VP y FP. En la Ecuación 5.2 se utilizan estos índices para calcular la *precisión* (PPV<sup>1</sup>) destacando que los candidatos que no son microaneurismas y se clasifican como si lo fueran (Falsos Positivos - FP) penalizan el puntaje obtenido por la métrica. La precisión se maximiza en el caso de no incluir falsos positivos en la clasificación.

$$PPV = \frac{VP}{VP + FP} \tag{5.2}$$

La segunda pregunta requiere conocer el número de patrones de interés que se clasificaron como negativos, la métrica que indica la relación del total de positivos correctamente clasificados conoce como *sensibilidad* (TPR<sup>2</sup>). Esta destaca que el número de falsos negativos actúa como penalización resaltando la importancia de su minimización en la clasificación. La Ecuación 5.3 se utiliza para calcular la sensibilidad.

$$TPR = \frac{VP}{VP + FN} \tag{5.3}$$

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>PPV - Positive Predictive Value - valor de predicción positiva.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>TPR - True Positive Rate - Tasa de verdaderos positivos. También se conoce como recall.

En los trabajos relacionados que se detallan en la Sección 5.2, se presenta una métrica adicional que reporta el promedio de falsos positivos por imagen. Esta es una métrica complementaria que se utiliza para evaluar el aumento de falsos positivos en relación al aumento de la sensibilidad. La Ecuación 5.4 se utiliza para calcular el promedio de falsos positivos por imagen.

$$ffpi = \frac{FP}{N\acute{u}mero\ total\ de\ im\acute{a}genes\ probadas}$$
(5.4)

Como se ha visto en el Capítulo anterior, se construyó un conjunto de ventanas aleatorias (regiones de la retina que no son microaneurismas) que define a la clase de negativos donde, además, el número de elementos que contiene es significativamente mayor al número de los elementos que conforman al conjunto de positivos y generan una característica denominada desbalance. Los conjuntos desbalanceados tienen un fuerte impacto en el entrenamiento de los algoritmos de clasificación debido al sesgo que las métricas de rendimiento pueden aportar. En la Figura 5.2 se muestran las matrices de confisión de tres casos que un clasificador puede presentar.

Total	_	Cas	501	Caso 2		_	Caso 3		
V		VP	FN		VP	FN		VP	FN
<b>3</b> 100%		<b>0</b> 0.0%	<b>3</b> 100%		<b>3</b> 100%	<b>0</b> 0.0%		<b>2</b> 66.6%	<b>1</b> 33.3%
N		FP	VN		FP	VN		FP	VN
30		0	30		30	0		5	25
100%		0.0%	100%		100%	0.0%		16.6%	83.3%
		PPV	TPR		PPV	TPR		PPV	TPR
		Error	0.0		0.09	1.0		0.28	0.66

Figura 5.2: Matrices de confusión de tres casos de clasificación con conjuntos desbalanceados.

En el Caso 1 se clasificó a todas las instancias como negativos teniendo como resultado que la métrica PPV se indetermina y el TPR se reduce a cero. Para el Caso 2 todas las instancias se clasificaron como positivos por lo que el TPR obtienen el máximo puntaje mientras que el PPV reporta bajo rendimiento debido a que la mayoría de las instancias clasificadas como positivas son falsos positivos. En el Caso 3 se muestra una clasificación con pocos falsos negativos y falsos positivos, mostrando que tanto el TPR como el PPV son métricas complementarias que brindan mayor información juntas sobre la clase de postivos. Cabe señalar que la clasificación que obtienen las intancias que pertenecen a la clase de positivos tienen mayor peso en las métricas referidas como consecuencia del desbalance de clases.

Por lo que se observó en los casos presentados en la Figura 5.2, se implementó la métrica F1 como función objetivo del MLP. Esta se define como la media armónica del TPR y el PPV que, además, tiene la característica de ser sensible a los valores más bajos de las métricas que la componen a causa de las propiedades de la media ármonica. Esto genera un equilibrio entre las métricas referidas aminorando el impacto del desbalance de clases y evita que el clasificador solo reporte positivos para maximizar el valor del TPR, al mismo tiempo que disminuye los falsos positivos mediante el PPV (Fernández et al., 2018)[19]. La Ecuación 5.5 se utiliza para calcular la métrica F1.

$$F1 = \frac{2\left(PPV \cdot TPR\right)}{PPV + TPR} \tag{5.5}$$

#### 5.2. Trabajos relacionados

El problema de la detección de microaneurismas en imágenes digitales ha sido abordado por diversos autores desarrollando métodos que se distinguen por la optimización de parámetros o la propuesta de nuevos métodos de detección. Es importante aclarar que existe gran variedad de material disponible para el desarrollo de propuestas de métodos, lo cual, puede generar problemas para realizar comparaciones entre la propuesta de este trabajo y las de otros autores. Para la realización de esta, se utilizó solo la base de datos DIARETDB1 y reportaron los índices VP, VN, FP y FN que se obtuvieron en las clasificaciones realizadas así como las métricas antes referidas a partir de ellos. En general, los trabajos relacionados dividen el procedimiento en dos etapas: detección de candidatos y selección de candidatos. La división del procedimiento en dos etapas permite que el desarrollo este se entienda intuitivamente y se ajusta a la forma que un oftalmólogo lo haría. La primera parte está orientada a la utilización de características (forma, color, tamaño, etcétera) que logren detectar patrones similares a los microaneurismas. La segunda parte se encarga de la clasificación de candidatos a través de estrategias enfocadas en la cuatificación de características y utilizándolas en diferentes clasificadores (árboles de decisión, máquinas de soporte vectorial, redes neuronales artificiales, etcétera).

En una revisión realizada a la literatura, la mayoría de los trabajos utilizan dos o más bases de datos de imágenes, sin embargo, los índices VP, VN, FP y FN no son reportados. Esto dificulta la comparación de métricas y reduce los trabajos relacionados que pueden citarse para su comparación. A continuación se describen los trabajos que son comparados con el método propuesto. El primero de ellos se enfoca en limitar fuertemente el área de búsqueda en la imagen por medio de la selección de formas que pueden ser elegidas como microaneurismas y posteriormente ser etiquetadas por un algoritmo de clasificación. En el segundo trabajo, la similitud se encuentra en la importancia que presentan las características de las formas seleccionadas como posibles microaneurismas ya que posteriormente son utilizadas para la construcción de reglas de clasificación.

## Local connectedness constraint and contrast normalization based microaneurysm detection (Liu et al., 2016) [37].

El trabajo de Liu et al. se divide en dos secciones principales: Extracción de candidatos y selección de candidatos. La Figura 5.3 muestra el esquema de los procesos propuestos.

El procedimiento de extracción de candidatos requiere de un preprocesamiento previo. Este se lleva a cabo extrayendo el canal verde de la imagen de fondo de ojo; en ella, para reducir el ruido en la imagen se aplica un filtrado de media, posteriormente se ajusta el constraste de la imagen con el algoritmo CLAHE y, por último, se aplica de nuevo un filtrado de media con una ventana de dimensión  $40 \times 40$  pixeles.



Figura 5.3: Mapa de procedimientos de Liu et al., según aparece en [37].

Con la capa verde preprocesada se aplica un algoritmo de restricción de conexión que tiene como objetivo detectar formas en la imagen que puedan ser candidatos a microaneurismas. El algoritmo de restricción se basa en la premisa de que un microaneurisma es un solo cuerpo conectado similar a un blob y diferenciándose en la selección de regiones conectadas. Esta se realiza definiendo una ventana de dimensión N, que puede *contener* a cualquier microaneurisma en la imagen y, se denomina ventana interior  $(W^{in})$ .

Para asegurar que las formas contenidas por la ventana  $W^{in}$  son representaciones de cuerpos flotantes en la retina, se define una ventana exterior  $W^{out}$ , que tiene como objetivo identificar a los pixeles externos a la forma contenida. Los pixeles externos tienen la función de delimitar la forma ya que deben pertenecer a una intensidad similar entre ellos y diferente a los pixeles que constituyen a la forma contenida. En la Figura 5.4 se muestra un ejemplo de ventanas de contención de formas conexas.



Figura 5.4: Esquema de ventanas delimitadoras de formas conexas.

Después de aplicar la restricción de conexión en la imagen, se procede a aplicar un algoritmo denominado crecimiento de regiones que, tiene como objetivo, reforzar las regiones de los patrones que fueron seleccionadas por su forma de conectividad. Este algoritmo ajusta el contraste de los pixeles para conformar una imagen binaria, donde los pixeles blancos corresponden al patrón de interés y los pixeles negros corresponden al fondo de la imagen. A cada grupo de pixeles conectados se le denomina candidato y son los elementos que se conservan para el siguiente proceso de selección.

Para realizar el proceso de selección, cada candidato se codifica en un vector de 28 características, entre las cuales se encuentran: área, perímetro, circularidad, eje mayor, eje menor, media de los valores que conforman al candidato, desviación estándar de los valores que conforman el fondo, valor máximo de los valores que conforman al candidato y desviación estándar de los valores de los pixeles en la capa roja, entre otros.

El conjunto de vectores de caraterísticas es utilizado para el entrenamiento de una máquina de soporte vectorial, que tiene como objetivo del aprendizaje la construcción de un hiperplano que separe las instancias de cada clase y, posteriormente, realice predicciones de clase según las características de un candidato. La construcción del hiperplano se lleva a cabo mediante funciones kernel<sup>3</sup> que realizan proyecciones a espacios de mayor grado donde es posible construirlo con la propiedad de maximizar el margen (distancia) entre las instancias que conforman cada clase. En la Figura 5.5 se muestra un esquema que ejemplifica el objetivo de una máquina de soporte vectorial para dos clases.



Figura 5.5: Esquema de hiperplano generado por una máquina de soporte vectorial.

En las imágenes de la Figura 5.6 se muestra en el inciso  $\mathbf{a}$ ) la imagen original, con los microaneurismas señalizados; el inciso  $\mathbf{b}$ ) muestra la imagen preprocesada; el inciso  $\mathbf{c}$ ) muestra los candidatos detectados; y, el inciso  $\mathbf{d}$ ), muestra la imagen final binarizada. Los objetos encerrados en círculos corresponden a microaneurismas verdaderos identificados mientras que, los cuadrados, corresponden a los falsos positivos.

La discusión del trabajo realizado por Liu et al. y la propuesta presentada en este trabajo se enfoca en tres puntos principales. El primer punto se enfoca en la extracción de candidatos, este procedimiento presenta mayor impacto en todo el trabajo de detección de microaneurismas debido a que se encarga de reducir el área de búsqueda, seleccionando regiones de interés mediante el algoritmo de

 $<sup>^{3}</sup>$ Una función kernel toma las instancias de entrada y realiza un mapeo del espacio de entrada a un nuevo espacio de dimensiones superiores en el que las instancias se vuelven separables mediante un hiperplano (Steinwart et al.,2018)[49].



Figura 5.6: Imágenes resultantes del procedimiento de Liu et al., tomado de [37].

restricción de conexión. La ventana  $(W^{in})$  se encarga de contener la región de interés y la segunda ventana  $(W^{out})$  confirma o descarta la elección de la región como candidato. Este enfoque aprovecha la característica del diámetro de un microaneurisma para establecer la ventana interna; sin embargo es necesario que la región de interés cubra la mayor parte de la ventana  $W^{in}$  por lo que cualquier forma puede cumplir con la primera condición sin que su morfología sea similar a la de un microaneurisma. Si se toma en cuenta la condición de la ventana  $W^{out}$ , cualquier región que cumpla con cubrir la mayor parte de la ventana  $W^{in}$  y se contenga en la ventana  $W^{out}$  puede ser admitido como candidato, lo cual tiene como consecuencia el aumento significativo en la detección de falsos positivos.

El segundo punto de discusión es la selección de candidatos que inicia con la elección de sus características para el proceso de clasificación. En cuanto a la extracción de lo que se denominan características no morfológicas, Liu et al. conforman un conjunto de ellas basadas en la obtención de media, varianza y desviación estándar de los valores que constituyen las tonalidades de los candidatos, a diferencia de las características elegidas para representar candidatos en este trabajo que se enfocan en la forma y no solo en la tonalidad. El tercer punto de discusión tiene que ver con el proceso final de selección de candidatos. En el trabajo de Liu et al. se lleva a cabo el entrenamiento de una máquina de soporte vectorial que recibe vectores de 28 características estadísticas. En la etapa de entrenamiento destaca el algoritmo de muestreo que se utiliza para resolver el problema de clases desbalanceadas. Este algoritmo toma subconjuntos de entrenamiento que se construyen de forma en que ambas clases están presentes. Por otra otra parte, el MLP del presente trabajo recibe vectores de 7 características morfológicas y los experimentos realizados sugiere que la diferencia entre el número y el tipo de características puede facilitar el aprendizaje de los algoritmos de clasificación y mejorar su desempeño.

En la Tabla 5.1 se muestra un resumen de los procedimientos desarrollados por Liu et al. en comparación con la propuesta realizada en este trabajo. Se reporta el enfoque utilizado en la detección de candidatos, selección de candidatos y tipo de características. Se incluye también la comparación de las métricas utilizando el mismo conjunto de imágenes <sup>4</sup>.

	Liu et al	Propuesta
Detección de candidatos	Restricción de conexión	Detección de blobs
Selección de candidatos	Máquina de soporte	Perceptrón
	vectorial	multicapa
Tipo de características	Estadísticos	Morfológicos
Número de características	28	7
Sensibilidad (TPR)	91 %	90 %
fppi	8	3

Tabla 5.1: Comparación de resultados presentados por Liu et al. [37] y la propuesta de este trabajo.

Se observa que la sensibilidad obtenida por ambos métodos difiere en 1% y se reporta el promedio de falsos positivos por imagen; Éstos, en el diagnóstico y seguimiento de la Retinopatía Diabética, pueden determinar

 $<sup>^4\</sup>mathrm{La}$  comparación detallada de los experimentos se describe en la Sección 5.3

un estado de complicación de la enfermedad. Además considerando que 4 o más microaneurismas pueden caracterizar la presencia de complicaciones microvasculares en los vasos sanguíneos resulta muy importante minimizar su aparición. Aunque no es posible establecer una comparación directa con la métrica PPV pues este indicador no fue reportado en [37], la comparación con el índice fppi señala que nuestra propuesta parece tener una reducción importante en la aparición de falsos positivos al utilizar procedimientos orientados a las caracteristicas morfológicas de los candidatos.

#### Statistical geometrical features for microaneurysm detection.

(Manjaramkar et al., 2018) [38].

El procedimiento propuesto por Manjaramkar et al. divide el método de detección de microaneurismas en dos etapas que se corresponden con los que hemos nombrado: detección de candidatos y selección de candidatos. La Figura 5.7 muestra las etapas que conforman al proceso de detección de microaneurismas, donde la detección de candidatos se compone por el preprocesamiento y la segmentación de candidatos. La etapa de selección se ubica en el recuadro inferior derecho en la figura y se compone por el desarrollo de un conjunto de reglas para clasificación.



Figura 5.7: Mapa de procedimientos de Manjaramkar et al., según aparece en [38].

#### Detección de candidatos

Para realizar el proceso de detección de candidatos, la imagen es tratadada mediante un preprocesamiento que presenta coincidencias con procedimientos ya descritos. Se aisla el canal verde de la imagen y se resuelven las problemáticas de ajuste de iluminación y reducción de ruido aplicando un ajuste por histograma en regiones pequeñas que Manjaramkar et al. denominan mosaicos. Como parte final del preprocesado se argumenta que al realizar un corte horizontal a un microaneurisma en la imagen, este presenta una forma similar a una distribución gaussiana y por lo tanto se propone aplicar un filtrado gaussiano para reducir el ruido en la imagen. La Figura 5.8 muestra la imagen resultante.



Figura 5.8: Imagen resultado del preprocesamiento de Manjaramkar et al., tomada de [38].



Figura 5.9: Bordes detectados por trasformaciones morfológicas, tomada de [38].

La detección de candidatos se enfoca en la reducción del área de búsqueda en la imagen, para lo cual se aplican operaciones que afectan a las estructuras presentes en ella. Estas operaciones se denominan transformaciones morfológicas y, con ellas, el procedimiento se encarga de detectar bordes en toda la imagen. La Figura 5.9 muestra las estructuras encontradas por el algoritmo detector de bordes.

En el conjunto de estructuras que fueron detectadas como bordes, los microaneurismas se representan como figuras semicirculares que tienen la

característica de no contener relleno. Para solucionar este problema se propone un algoritmo de reconstrucción de estructuras que, se encarga de llenar los semicirculos detectados. Las estructuras que prevalecen en la imagen binaria se denominan *candidatos*. La Figura 5.10 muestra ejemplos de candidatos detectados en una imagen mediante este procedimiento.



Figura 5.10: Detección de candidatos semicirculares, tomada de [38].

#### Selección de candidatos.

El proceso de selección de candidatos se lleva a cabo por medio de la implementación de reglas que se aplican a descriptores de formas de los microaneurismas. Para comprender las características de forma de los microaneurismas es necesario primero definir los descriptores morfológicos que se obtienen de los candidatos. En la Figura 5.11 se muestran los elementos correspondientes que se utilizan para calcular los descriptores.



Figura 5.11: Elementos de una forma para obtener sus descriptores.

 Compacidad: Es una medida de circularidad que se calcula por medio de la Ecuación 5.6. El término A corresponde al área del candidato y el término P corresponde al perímetro del mismo; éstos se calculan con las Escuaciones descritas en la Sección 4.1.

$$c = \frac{P^2}{4\pi A} \tag{5.6}$$

- Relación de aspecto: Es el cociente entre el ancho y el alto de la ventana que contiene a un microaneurisma.
- Excentricidad: Es la proporción de la cuerda más larga (*lc*) y la cuerda perpendicular más larga (*lp*). Como los microaneurismas son circulares, su excentricidad debe ser cero o cercana a cero. La Ecuación 5.7 se utiliza para calcular la excentricidad.

$$e = \frac{|lc - lp|}{lp} \tag{5.7}$$

Para llevar a acabo la extracción de características se toman en cuanta cinco hechos que definen a los microaneurismas:

- 1. Tienen forma circular en comparación a los vasos sanguíneos.
- 2. Son compactos, es decir, que tienen una forma semi circular mientras que los vasos sanguíneos tienen una forma más alargada.
- 3. Tiene un diámetro menor a  $125\mu m$  mientras, que el área de un vaso sanguíneo, es mayor a esa medida.
- 4. Su relación de aspecto es cercana a la unidad, mientras que en los vasos sanguíneos es cercana a cero.
- 5. Al ser circulares presentan excentricidad cercana o igual a cero.

De acuerdo a los hechos mencionados, se construye un conjunto de diez características que definen a los candidatos para su clasificación. Las características definidas son: área, excentricidad, perímetro, compacidad, irregularidad, anchura, altura, relación de aspecto, intensidad del objeto y desviación estándar.

Con las caraterísticas propuestas se desarrollan siete reglas que, en conjunto, actúan como clasificador. Si todas las reglas se cumplen, el candidato se clasifica como verdadero microaneurisma, en caso contrario, el candidato se clasifica como falso positivo. Las reglas propuestas por Manjaramkar et al. se listan a continuación:

- 1. La compacidad es cercana o igual a uno.
- 2. La excentricidad es cercana o igual a cero.
- 3. El objeto debe ser circular y con alta intensidad.
- 4. La relación de aspecto es cercana o igual a uno.
- 5. El objeto debe ser circular y de perímetro pequeño.
- 6. La intensidad es alta y la relación de aspecto es cercana o igual a uno.
- 7. La intensidad del objeto es alta, la relación de aspecto es cercana o igual a uno y el área debe pertenecer al rango entre 4 y 15 pixeles.

Cabe señalar que que en el trabajo de Manjaramkar et al. se indica que estas reglas son aplicadas a pesar de parecer redundantes.

El procedimiento de detección de candidatos propuesto por Manjaramkar et al. sigue el enfoque de reducción del área de búsqueda. Este proceso utiliza operadores morfológicos que actúan sobre la imagen favoreciendo estructuras que se definen como bordes. Para desarrollar el procedimiento detector de bordes se establece el supuesto de la presencia de solo dos tipos de estructuras visibles en la imágenes de fondo de ojo: vasos sanguíneos y microaneurismas. Para entender con facilidad el concepto de borde, en la Figura 5.12 se realizó un ejemplo de su detección. La imagen **a** corresponde a la imagen original que presenta un microaneurisma, dos vasos sanguíneo y el fondo. En la imagen **b** se muestra la identificación de bordes de las estructuras mencionadas. La imagen **c** muestra la binarización de las estructuras de interés.



Figura 5.12: Detección de bordes y binarización.

Cabe señalar que, de acuerdo a la información reportada en la literatura de diagnóstico de Retinopatía Diabética, el enfoque utilizado por Manjaramkar et al. para detectar formas elige de manera adecuada el supuesto de las estructuras presentes en las imágenes. Sin embargo, la reconstrucción de estructuras es un procedimiento necesario debido a que los algoritmos morfológicos implementados por Manjaramkar et al. ocasionan huecos en los microaneurismas. Este punto ofrece la oportunidad de desarrollar una variante del método morfológico referido, que no requiera de la reconstrucción de estructuras.

El procedimiento de selección de candidatos toma en consideración características de forma mediante las cuales se obtienen valores que describen a los candidatos. En la literatura de oftalmología la unidad de medida para las estructuras en el ojo humano se define en micrómetros ( $\mu m$ ). Estas unidades ayudan a establecer un estándar sobre las proporciones de los microaneurismas en el ojo humano debido a que la variación de la longitud del ojo es casi nula en la población en general (Perkins et al., 2018)[16]. Siguiendo el argumento de las unidades de medida en la oftalmología, la gran variedad de cámaras y las resoluciones con la que operan es un factor de importancia que invita al desarrollo de un proceso que minimice el impacto de cambios de escala. Por lo tanto, las características de forma como alto y ancho podrían adaptarse a las dimensiones de diferentes resoluciónes. Se considera que la invarianza frente al cambio de resolución proporciona la oportunidad de ofrecer un método que sea resistente ante diferentes fuentes de imágenes de fondo de ojo. Las características propuestas por Manjaramkar et al. presentan el inconveniente de la sensibilidad a deformaciones como el cambio de escala. En contraste, en el presente trabajo se plantea la utilización de características que son resistentes a las deformaciones de cambio de escala, rotaciones y traslaciones con el objetivo de preservar a mayor grado la información morfológica contenida.

En la Tabla 5.2 se muestra un resumen de los procedimientos desarrollados por Manjaramkar et al. en comparación con la propuesta realizada en este trabajo. Se reporta el enfoque utilizado en la detección de candidatos, la selección de candidatos y el tipo de características, además del rendimiento obtenido y su comparativa al utilizar el mismo conjunto de datos.<sup>5</sup>

	Manjaramkar et al.	Propuesta
Detección de candidatos	Operadores morfológicos	Detección de blobs
Selección de candidatos	Conjunto de reglas	Perceptrón multicapa
Tipo de características	Estadísticos	Morfológicos
Número de características	10	7
Sensibilidad (TPR)	84.15 %	90%
Especificidad (TNR)	93.5%	97%

Tabla 5.2: Comparación de resultados presentados por Manjaramkar et al. [38] y la propuesta en este trabajo

En el procedimiento propuesto por Manjaramkar et al., la detección de candidatos tiene mayor presencia al descartar la mayor parte del área de búsqueda en la imagen de fondo de ojo. Por otra parte, la selección de candidatos se lleva acabo por un conjunto de reglas que puede parecer que no ejerce suficiente presión al identificar correctamente verdaderos microaneurismas. Esto se refleja en el rendimiento de sensibilidad, que es superior al 84 % y que implica que el 15 % restante está siendo penalizado por la cantidad de falsos negativos. Debido a que el proceso de selección de candidatos utiliza

 $<sup>^5\</sup>mathrm{La}$  comparación detallada de los experimentos se describe en la Sección 5.3

caraterísticas representadas por números, se propone la implementación de algoritmo de clasificación que permita construir un modelo más eficaz que el conjunto de reglas presentado. Esta ventana de oportunidad en la propuesta del presente trabajo ha sido aprovechada mediante la implementación de un MLP que, como proceso de identificacación de microaneurismas, obtuvo un rendimiento de 90 % en cuanto a la sensibilidad. El rendimiento obtenido se debe principalmente al modelo ajustado por el MLP aprovechando la información morfológica de las características de los candidatos.

#### 5.3. Resultados del método propuesto

Para efecto de comparación con los trabajos citados, se incluyen algunas imágenes tomadas de los resultados de la presente propuesta, así como un resumen esquemático de los procedimientos empleados.

En la Figura 5.13 se muestran un diagrama que ejemplifica el proceso de tratamiento de la imagen, la detección de candidatos y su clasificación como microaneurismas. En la imagen número cinco, las detecciones realizadas por el método propuesto se señalan con cuadrados, mientras que los circulos representan los microaneurismas verdaderos presentes en la retina.



Figura 5.13: Ejemplo del proceso de identificación de microaneurismas por el método propuesto.

En la Figura 5.14 se muestra el esquema completo de los procesos para el desarrollo del método de detección de microaneurismas propuesto.



Figura 5.14: Procesos propuestos para identificación de microaneurismas.

La implementación del método de detección de microaneurismas que se propone se implementó en un equipo de cómputo con procesador Intel Core i3 y sistema operativo Debian 9, con arquitectura de 64 bits. El lenguaje de programación principal fue Python 2.7 y se utilizaron las bibliotecas Numpy (versión 1.15), OpenCV (versión 3.2), TensorFlow (versión 1.13.1) y Keras (versión 2.2.4).

El desarrollo de los algoritmos reportados en este trabajo se llevó a cabo mediante un ciclo de desarrollo considerando que los resultados esperados para el proceso de selección de candidatos cumplen con dos condiciones: la primera condición es que los microaneurismas seleccionados por oftalmólogos también sean seleccionados por el procedimiento. La segunda condición, es un parámetro heurístico que detiene la aparición de falsos positivos y se refiere a que el número de candidatos no rebase doscientas detecciones por imagen.

- 1. Se genera un algoritmo prototipo de cualquier proceso en desarrollo ( tratamieno de las imágenes, deteccción de blobs, selección de conjuntos, etcétera.)
- 2. Se prueba el prototipo desarrollado en cinco imágenes en el equipo de cómputo local.
  - a) En caso de que el prototipo obtenga los resultados esperados en las imágenes, se mantiene el prototipo para la siguiente prueba.
  - b) En caso de que los resultados propuestos para el algoritmo no sean los esperados se regresa al paso 1.
- 3. El prototipo se aplica para todas las imágenes utilizando un clúster (que se detalla más adelante) para paralelizar el proceso.
  - a) En caso de que el resultado obtenido sea el esperado el prototipo es aceptado para etapas posteriores.
  - b) En caso de que los resultados obtenidos por el algoritmo no sean los esperados se regresa al paso 1.

Debido a que los prototipos son aplicados a todas las imágenes y, cada imagen es independiente, es posible paralelizar el proceso. Para esta tarea, se contó con el apoyo de la **Secretaría de Desarrollo Institucional y Tecnologías** de la **Escuela Nacional de Estudios Superiores Unidad Morelia** que proporcionó acceso a un clúster con 2 nodos de procesamiento, 128 GB de RAM, 2 procesadores Intel Xeon con 20 nucleos cada uno y sistema operativo Ubuntu 16.04 LTS habilitado para realizar tareas de cómputo de alto rendimiento. Este recurso permitió probar prototipos simultáneamente reduciendo significativamente el tiempo de espera.

El proceso de selección de candidatos se lleva a cabo al implementar un MLP que toma como entrada los vectores morfológicos pertenecientes a los microaneurismas reales y los candidatos. El MLP requiere de diferentes parámetros para su configuración, en la Tabla 5.3 se muestran los que se utilizaron para realizar pruebas de rendimiento e identificar cual MLP obtuvo mejores resultados en la clasificación. El espacio de búsqueda de los valores de configuración se redujo mediante prueba y error, para definir su valor mínimo y máximo.

El proceso de prueba de una configuración se inicializa generando tres candidatos de MLP con la misma configuración. El total de configuraciones probadas es el número de combinaciones de cada elemento en la tabla de parámetros de prueba multiplicado por los tres MLP que se generan a partir de cada configuración, obteniendo un total de 1,944 MLP candidatos generados y entrenados.

Parámetros	Valores posibles
Número de capas ocultas	2, 3, 4
Número de neuronas por capa	50, 100, 150, 200, 250, 300
Número de épocas de entrenamiento	10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50
Número de muestras por lote	20, 50, 100, 150

Tabla 5.3: Parámetros del MLP.

El acceso al clúster disminuyó considerablemente el tiempo de desarrollo y prueba para entrenamiento de los diferenes MLP y sus configuraciones. Una observación importante sobre los resultados obtenidos es que tanto el número de capas como el número de neuronas por capa son valores que se repiten en las mejores configuraciones encontradas y, por lo tanto, los parámetros que en la práctica definen a la mejor configuración son el número de épocas de entrenamiento y el número de muestras por lote<sup>6</sup>.

La configuración del MLP que presentó los mejores resultados tiene 4 capas ocultas y cada capa oculta tiene 300, 200, 100, 100 neuronas respectivamente. Las características que fueron decisivas para elegir esta configuración son el número de épocas de entrenamiento y el número de muestras por lote, los cuales quedaron en 10 y 15, respectivamente.

 $<sup>^{6}</sup>$ El entrenamiento de los MLP se realiza empleando bloques o *lotes* del conjunto de entrenamiento (Chollet et al., 2015)[11]

La Figura 5.15 muestra la gráfica de la exactitud que se obtiene en el proceso de entrenamiento y validación con la configuración descrita. Se puede observar que el MLP obtiene una exactitud del 98% con el conjunto de entrenamiento, al finalizar ocho épocas. Mientras tanto, se obtiene una exactitud de 95% con el conjunto de validación en el mismo número de épocas.



Figura 5.15: Gráfica de exactitud del MLP.

El proceso de entrenamiento del MLP consta de dos etapas: entrenamiento y validación. Estas etapas se realizan utilizando los patrones que se sabe son Negativos (ventanas aleatorias) y patrones que se conoce son Positivos (obtenidos de los archivos de señalización de los expertos). En la Tabla 5.4 se muestran las predicciones reaizadas por el MLP en ambos procesos del entrenamiento. Cabe recordar que la base de datos DIARETDB1 cuenta con 89 imágenes y se toman 84 para entrenamiento y validación, así como 5 para probar el MLP con datos que no ha visto. Mas aún, se tienen 1,027 vectores morfológicos , obtenidos de las 84 imágenes, que pertenecen a la clase P y 10,080 a la clase N (Sección 4.2).

Como procedimiento final, se toman las cinco imágenes apartadas para realizar pruebas con patrones que el MLP no ha registrado. Como primer

	VP	VN	FP	FN	ACC	PPV	TPR	F1
Entrenamiento	695	6,774	282	44	0.9582	0.7114	0.9405	0.8100
Validación	263	2,923	101	25	0.9620	0.7225	0.9132	0.8067

Tabla 5.4: Resultados del entrenamiento del MLP.

paso se obtienen los candidatos a microaneurismas mediante el procedimiento de detección de candidatos y, posteriormente, se transforman en vectores morfológicos. El número de candidatos por imagen se encuentra entre 67 y 144 para la imágenes de prueba y, al utilizar el MLP para realizar la predicción de patrones, se obtienen los resultados que se muestran en la Tabla 5.5 .

VP	VN	FP	FN	ACC	PPV	TPR	F1
73	389	11	8	0.95	0.86	0.90	0.88

Tabla 5.5: Pruebas de predicción del algoritmo de detección de microaneurismas.

Debido a que en los trabajos citados los resultados de las predicciones no se reportan, se utilizaron los resultados de las métricas de rendimiento para aproximarlos. Cabe señalar que para obtener los datos faltantes es necesario realizar dos suposiciones. Se establece que el número de verdaderos positivos (VP) es de 73 y el número de imágenes de prueba es de 5. Además se aclara que estas aproximaciones se realizaron el fin de establecer una comparativa en las métricas referidas. Los datos obtenidos se reportan en la Tabla 5.6 donde las aproximaciones se anteceden por el signo  $\approx$ .

	VP	VN	$\mathbf{FP}$	FN	Imágenes de
					prueba
Liu et al.	73	No calculable	$\approx 40$	$\approx 7$	5
Manjaramkar et al.	73	$\approx 33$	$\approx 6$	$\approx 13$	5

Tabla 5.6: Predicciones aproximadas para comparación de métricas.

En la Tabla 5.7 se resume el tipo de detección y selección de candidatos, tipo y número de características, así como el rendimiento obtenido por los algoritmos de detección de microaneurismas presentados por diferentes autores y la propuesta desarrollada en este trabajo.

	Liu et al.	Manjaramkar et al.	Propuesta
Detección de	Restricción de	Operadores	Detección de
candidatos	conexión	morfológicos	blobs
Selección de	Máquina de soporte	Conjunto de	Perceptrón
cadidatos	vectorial	reglas	multicapa
Tipo de	Estadísticos	Estadísticos	Morfológicos
características			
Número de	28	10	7
características			
Exactitud (ACC)	No calculable	84.1 %	95%
Especificidad (TNR)	No calculable	93.5%	97%
Sensibilidad (TPR)	91%	84.1 %	90%
Precisión (PPV)	$\approx 64.60\%$	93%	86%
ffpi	8	$\approx 1.2$	2
F1	$\approx 75\%$	$\approx 88 \%$	88 %

Tabla 5.7: Tabla comparativa de resultados.

Para realizar el análisis comparativo entre los métodos de identificación de microaneurismas antes referido, de acuerdo a la sensibilidad reportada, se retoma el enfoque de la métrica donde el impacto negativo aumenta de acuerdo al número de patrones positivos que se clasificaron como negativos (FN). Desde el enfoque de las ciencias de la salud la detección de cada microaneurisma es de vital importancia para el paciente (Gonźalez et al., 2013)[23].

En los trabajos relacionados así como en la propuesta presentada, el enfoque de detección y selección de candidatos comparte la misma estrategia. La etapa inicial del proceso tiene como objetivo mejorar las imágenes y resaltar las características que definen a los microaneurismas. El segundo objetivo es detectar formas en la imagen que sean candidatos potenciales a microaneurismas.

El proceso de detección de candidatos centra la discusión sobre el método en el que diferentes autores descartan la mayor parte de la superficie para realizar la búsqueda de candidatos a microaneurismas. Manjaramkar et al. utiliza operaciones morfológicas en toda la imagen con el objetivo de anular áreas consideradas como fondo, porque no presentan bordes, a diferencia de los microaneurismas y vasos sanguíneos. Liu et al. centran la búsqueda de candidatos en la restricción de conexión, esta restricción actúa de forma local identificando patrones que cumplan dos reglas de conexión basadas en que los microaneurismas son cuerpos conexos contenidos por una ventana. En la propuesta de este trabajo se retoma la forma y el diámetro de los microaneurismas para identificarlos mediante un algoritmo de binarización y selección inteligente tomando sólo formas semicirculares (blobs) cuyo diámetro está en un intervalo definido. La principal diferencia entre los métodos es el tipo de formas que se mantienen en la imagen, después de realizar la detección de candidatos. Manjaramkar et al. favorecen las formas con bordes, Liu et al. conservan patrones delimitados en un ventana y la propuesta de este trabajo conserva formas semicirculares de ciertos diámetros.

El proceso de selección de candidatos divide la discusión en dos etapas: extracción de características y algoritmo clasificador. Las características que se seleccionan para describir los patrones de interés son la pieza más importante en cualquiera de los procedimientos que se describen en este trabajo. Estas características deben contener la información necesaria que defina a los microaneurismas presentes en imágenes de fondo de ojo y, al mismo tiempo, deben descartar cualquier otro patrón.

Las características propuestas por Manjaramkar et al. son un conjunto de características de forma (área, excentricidad, compacidad, altura y anchura, entre otros.) que describen el patrón de manera similar al que un oftalmólogo especializado lo haría para un microaneurisma en una imagen. Estas permiten desarrollar un conjunto de reglas sencillas para la selección de candidatos que, como inconveniente, son sensibles a la variación de las características de los candidatos bajo deformaciones en las imágenes como el cambio de escala o la rotación. Con relación al trabajo de Liu et al., ellos proponen un conjunto de 28 características donde se define sólo un descriptor de forma y el resto se obtienen con estimadores estadísticos, como la media, la varianza y la desviación estándar. Al obtener estas características, la máquina de soporte vectorial construye el hiperplano de clasificación generando las funciones kernel necesarias para lograrlo siendo este un proceso complejo mientras que, las reglas generadas por Manjaramkar et al., sugieren que la clasificación basada en caracteríscas de forma es más sencilla significativamente. En contraste con las características propuestas por Liu et al., los siete momentos invariantes de Hu se enfocan en extraer y preservar la información morfológica de los patrones y, no solo, la descripción estadística de la intensidad de los pixeles que los componen además de ser robustos ante las deformaciones ya mecionadas.

Los momentos invariantes de Hu se eligieron como características en este trabajo debido a que extraen la información morfológica, como la circularidad y la inercia de los patrones que se presentan. Estos descriptores cuentan con la característica de ser invariantes a deformaciones de cambio de escala, traslación y rotación. La información contenida en los siete momentos de Hu no es fácil de interpretar para un oftalmólogo, sin embargo, los momentos invariantes guardan gran cantidad de información morfológica del patrón, que un algoritmo de aprendizaje supervisado, como las redes neuronales artificiales, pueden utilizar para generar un modelo de clasificación con buen desempeño.

En resumen, los autores del presente trabajo se consideramos que las características descriptivas de la forma son más útiles para representar candidatos siendo los momentos invariantes de Hu una opción sobresaliente por ser robustos ante las deformaciones. La utilización de características morfológicas como vectores de entrenamiento para algoritmos de aprendizaje supervisado, son el punto más importante para obtener un rendimiento comparable con los métodos existentes en el estado del arte.

# Capítulo 6 Conclusiones y trabajo futuro

La investigación realizada sobre el desarrollo de Diabetes Mellitus y sus complicaciones proporcionó información de gran utilidad para el desarrollo de este trabajo, pues permitió utilizar características morfológicas reportadas por especialistas oftalmólogos para constituir un proceso para la detección de microaneurismas en imágenes de fondo de ojo.

En los métodos reportados en la literatura, los principales obstáculos para realizar el proceso referido son las deformaciones que se presentan en las imágenes. Estas deformaciones son inherentes al proceso de captura de imágenes y conforman uno de los desafios más grandes en el desarrollo de mejores algoritmos de detección de patrones. Para abordar el problema de las deformaciones presentes en las imágenes existen diferentes métodos propuestos por distintos autores, estos métodos en la mayoría de los casos dependen de las características específicas del conjunto de imágenes con las que se desarrolla el método. De esta forma, los algoritmos de detección de microaneurismas revisados en la literatura dependen de la resolución de las imágenes y el tipo de cámara, entre otras características.

En general se observan dos tipos de enfoques. Como primer enfoque hay un grupo de métodos orientados por un proceso similar al que realizaría un oftalmólogo experto, es decir, que consta de detecctar posibles lesiones por sus caracteristicas y, después, se descartan las lesiones que se piensa son falsos positivos. El segundo grupo contiene los métodos que no utilizan características y que no son intuitivos para el ser humano, estos métodos usualmente se combinan con algoritmos complejos de aprendizaje de máquina.

El primer enfoque presenta la ventaja de mantener la información que se obtiene de las características extraídas de los patrones de interés y, por lo tanto, disminuye la complejidad de los algoritmos para descartar falsos positivos. En el caso de los algoritmos que no utilizan directamente características tiene la ventaja de obtener puntajes más altos en el rendimiento del algoritmo, lo que se traduce en mayor precisión y sensibilidad del método. Los grandes inconvenientes de este enfoque provienen del requisito de grandes bases de datos para su desarrollo y la utilización de características que no son interpretables desde el punto de vista de un ser humano.

Las características morfológicas de los expertos en detección de microaneurismas establecieron la línea guía para el desarrollo de los métodos presentados en este trabajo. El objetivo particular de identificar microaneurismas en imágenes de fondo de ojo se cumplió, siguiendo el enfoque morfológico como se había propuesto, verificando que los momentos invariantes de Hu capturan la información requerida para que el proceso de selección de candidatos se lleve a cabo sin mayor problema y con resultados comparables a los de la literatura actualizada.

La limitación de este trabajo se encuentra principalmente en la falta de generalización del método propuesto. Esto se debe a que la base de datos utilizada solo contiene 89 imágenes con una resolución y formato específicos. Se propone como un trabajo futuro la implementación de un método robusto que se desarrolle utilizando la mayor cantidad de imágenes de diversas bases de datos para obtener mayor soporte y mejores resultados.

Actualmente el desarrollo de mejores tecnologías y mayor capacidad de cómputo permite explorar nuevas propuestas tecnológicas para resolver este tipo de problemas. La implementación de redes neuronales artificiales profundas plantea nuevas propuestas para el desarrollo de reconocimiento de patrones con mayor rendimiento y robustez. En específico, con una base de datos mas grande, se tendría la información suficiente para sustituir el MLP usado en la presente propuesta, por una red neuronal artificial de tipo convolucional (una red neuronal artificial profunda) que se cree obtendría mejores resultados. Lo anterior, con base en lo que ha sucedido en otros campos de la visión computacional. (LeCun et al., 2015)[36].

## Bibliografía

- Abdelazeem, S. (2002). Micro-aneurysm detection using vessels removal and circular hough transform. In *Radio Science Conference*, 2002.(NRSC 2002). Proceedings of the Nineteenth National, pages 421–426. IEEE.
- [2] Ahmad, S. I. (2013). Diabetes: An Old Disease, a New Insight. Springer Science & Business Media.
- [3] Akram, M. U., Khalid, S., and Khan, S. A. (2013). Identification and classification of microaneurysms for early detection of diabetic retinopathy. *Pattern Recognition*, 46(1):107–116.
- [4] Andrade, S. A. I. and Monsalve, M. C. R. (2014). *Diabetes mellitus: actualizaciones.* Editorial Alfil, SA de CV.
- [5] Azizi, N., Tlili-Guiassa, Y., and Zemmal, N. (2013). A computer-aided diagnosis system for breast cancer combining features complementarily and new scheme of svm classifiers fusion. *International Journal of Multimedia and Ubiquitous Engineering*, 8(4):45–58.
- [6] Bacud, L. (Marzo, 2007). Fluorescein angiography. "https://commons. wikimedia.org/wiki/File:Fluorescein\_angiography.jpg". Acceso: 07 Junio de 2018.
- [7] Bailey, D. G. (2011). Design for embedded image processing on FPGAs. John Wiley & Sons.
- [8] Bravo, J. J. M. (2001). Complicaciones de la diabetes mellitus. diagnóstico y tratamiento. SEMERGEN-Medicina de familia, 27(3):132–145.
- Cases, A. (2002). Enfermedad macro y microvascular en la diabetes mellitus tipo 2. Nefrología, 22(5):406–411.

- [10] Center of imaging science (2018). Parts of the eye. "https://www.cis. rit.edu/people/faculty/montag/vandplite/pages/chap\_8/ch8p3.html". [Acceso: Noviembre, 2019].
- [11] Chollet, F. et al. (2015). What does "sample", "batch", .e<sup>p</sup>och"mean? "https://keras.io/getting-started/faq/ #what-does-sample-batch-epoch-mean".
- [12] Clevert, D.-A., Unterthiner, T., and Hochreiter, S. (2015). Fast and accurate deep network learning by exponential linear units (elus). arXiv preprint arXiv:1511.07289.
- [13] Dorland, W. A. N. (2011). Dorland's Illustrated Medical Dictionary. Elsevier Saunders, 32nd edition.
- [14] Duker, J. S., Waheed, N. K., and Goldman, D. (2013). Handbook of retinal OCT: optical coherence tomography. Elsevier Health Sciences.
- [15] Ebrahimiadib, N., Ferenchak, K., and Hajizadeh, F. (2018). Diabetic retinopathy and retinal vascular diseases. In Atlas of Ocular Optical Coherence Tomography, pages 97–177. Springer.
- [16] Edward S., Perkins, H. D. (Mayo 10, 2018). Human eye. "https://www. britannica.com/science/human-eye". "[Acceso: 30 Mayo de 2018]".
- [17] ENSANUT, M. (2016). Encuesta nacional de salud y nutrición de medio camino. informe final de resultados. instituto nacional de salud pública.
- [18] Federación Internacional de la Diabetes (2014). Atlas de la Diabetes de la FID. FID Brussels, 6a. edition.
- [19] Fernández, A., García, S., Galar, M., Prati, R. C., Krawczyk, B., and Herrera, F. (2018). *Learning from imbalanced data sets*. Springer.
- [20] Flusser, J., Zitova, B., and Suk, T. (2009). Moments and moment invariants in pattern recognition. John Wiley & Sons.
- [21] Fong, D. S., Aiello, L., Gardner, T. W., King, G. L., Blankenship, G., Cavallerano, J. D., Ferris, F. L., and Klein, R. (2004). Retinopathy in diabetes. *Diabetes care*, 27(suppl 1):s84–s87.
- [22] García, G. B., Suarez, O. D., Aranda, J. L. E., Tercero, J. S., Gracia, I. S., and Enano, N. V. (2015). *Learning image processing with OpenCV*. Packt Publishing Ltd.
- [23] González-Gutiérrez, A., García-Mora, A., Hernández-González, M., and González-Romero, J. (2013). Características clínicas de la retinopatía diabética en pacientes enviados al servicio de oftalmología.
- [24] Haddrill, M. (Octubre, 2017). Diabetic retinopathy. "https://www. allaboutvision.com/conditions/diabetic.html". Access: 07 Junio de 2018.
- [25] Hamilton, G. (2005). *The Diabetes Market Outlook*. Reuters Business Insights.
- [26] Heidelberg Engineering Academy. Optical coherence tomography. "https: //academy.heidelbergengineering.com". Acceso: Junio de 2018.
- [27] Hernández-Ávila, M. and Gutiérrez, J. (2012). Diabetes mellitus: la urgencia de reforzar la respuesta en políticas públicas para su prevención y control. *Cuernavaca, México: INSP.*
- [28] Holt, R. I., Cockram, C., Flyvbjerg, A., and Goldstein, B. J. (2017). Textbook of diabetes. John Wiley & Sons.
- [29] Hossin, M. and Sulaiman, M. (2015). A review on evaluation metrics for data classification evaluations. International Journal of Data Mining & Knowledge Management Process, 5(2):1.
- [30] Hu, M.-K. (1962). Visual pattern recognition by moment invariants. IRE transactions on information theory, 8(2):179–187.
- [31] Jmarchn (mayo 6, 2016). Schematic diagram of the human eye. "https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Schematic\_diagram\_ of\_the\_human\_eye-es.svg". "[Acceso: 07 Mayo de 2018]".
- [32] Jonathan D. Trobe, M.D., K. E. C. U. o. M. (2014). Yellow white things in the retina and retinal hemorrhages. "http://kellogg.umich.edu/ theeyeshaveit/opticfundus/". Acceso: 07 Junio de 2018.

- [33] Kauppi, T., Kalesnykiene, V., Kamarainen, J.-K., Lensu, L., Sorri, I., Pietila, J., Kalviainen, H., and Uusitalo, H. (2007). Diaretdb1-standard diabetic retino-pathy database. *IMAGERET—Optimal Detection and Decision-Support Diagnosis of Diabetic Retinopathy.*
- [34] Kelvinsong (marzo 23, 2013). Diagrama de capilar. "https://commons. wikimedia.org/wiki/File:Diagrama\_de\_capilar.svg". "[Acceso: 07 Mayo de 2018]".
- [35] Kohner, E., Stratton, I., Aldington, S., Turner, R., Matthews, D., Group, U. P. D. S. U., et al. (1999). Microaneurysms in the development of diabetic retinopathy (ukpds 42). *Diabetologia*, 42(9):1107–1112.
- [36] LeCun, Y. et al. (2015). Lenet-5, convolutional neural networks. URL: http://yann. lecun. com/exdb/lenet, 20:5.
- [37] Liu, M., Yu, Q., Yang, J., Qiao, Y., and Xu, X. (2016). Local connectedness constraint and contrast normalization based microaneurysm detection. In *Chinese Conference on Pattern Recognition*, pages 392–403. Springer.
- [38] Manjaramkar, A. and Kokare, M. (2018). Statistical geometrical features for microaneurysm detection. *Journal of digital imaging*, 31(2):224–234.
- [39] McDowell, J. (2010). Encyclopedia of Human Body Systems. ABC-CLIO.
- [40] Michael, W. S. (2018). Diabetic Retinopathy: Current Pharmacologic Treatment and Emerging Strategies. Springer Verlag, Singapor.
- [41] Morales, R. R. and Azuela, J. H. S. (2012). Procesamiento y análisis digital de imágenes. Alfaomega.
- [42] National Cancer Institute (2011). Carcinoma. "https://www.cancer. gov/espanol/publicaciones/diccionario/def/carcinoma". [Acceso: Noviembre, 2019].
- [43] Palacios, M. J. S., Vernet, M. V., Bové, M. M., Playà, A. S., Batlle, L. P., Parra, J. C. O., and Fernández, E. J. (2011). Oftalmopatía en la diabetes mellitus: detección desde la atención primaria de salud. *Atención Primaria*, 43(1):41–48.

- [44] Rafael C. Gonzalez, R. E. W. (2002). Digital Image Processing. Prentice Hall, 2nd edition.
- [45] Rask-Madsen, C. and King, G. L. (2013). Vascular complications of diabetes: mechanisms of injury and protective factors. *Cell metabolism*, 17(1):20–33.
- [46] Röder, P. V., Wu, B., Liu, Y., and Han, W. (2016). Pancreatic regulation of glucose homeostasis. *Experimental & molecular medicine*, 48(3):e219.
- [47] Sabag-Ruiz, E., Álvarez-Félix, A., Celiz-Zepeda, S., and Gómez-Alcalá, A. V. (2006). Complicaciones crónicas en la diabetes mellitus. prevalencia en una unidad de medicina familiar. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 44(5):415–421.
- [48] Srivastava, R., Duan, L., Wong, D. W., Liu, J., and Wong, T. Y. (2017). Detecting retinal microaneurysms and hemorrhages with robustness to the presence of blood vessels. *Computer methods and programs in biomedicine*, 138:83–91.
- [49] Steinwart, I. and Christmann, A. (2008). Support vector machines, chapter 4. Springer Science & Business Media.
- [50] Stitt, A., Gardiner, T., and Archer, D. (1995). Histological and ultrastructural investigation of retinal microaneurysm development in diabetic patients. *British Journal of Ophthalmology*, 79(4):362–367.
- [51] Suetens, P. (2009). Fundamentals of medical imaging. Cambridge university press, 2nd. edition.
- [52] The National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (Noviembre, 2016). ¿qué es la diabetes? "https://www.niddk. nih.gov/health-information/informacion-de-la-salud/diabetes/ informacion-general/que-es". [Acceso: 07 Mayo de 2018].
- [53] Tombran-Tink, J., Barnstable, C. J., and Gardner, T. W. (2011). Visual dysfunction in diabetes: The science of patient impairment and health care. Springer Science & Business Media.

- [54] University of Iowa. Color fundus photography. "https://medicine.uiowa. edu/eye/patient-care/imaging-services/color-fundus-photography". Acceso: Junio de 2018.
- [55] Valenzuela, L. C. (Julio, 2018). Universidad de chile tras software de implementación nacional para triplicar la detección de la retinopatía diabética. "http://www.medicina.uchile.cl/noticias/ u-de-chile-tras-software-para-detectar-retinopatia-diabetica". [Acceso: Noviembre, 2018].
- [56] Van Ooyen, A. and Nienhuis, B. (1992). Improving the convergence of the back-propagation algorithm. *Neural networks*, 5(3):465–471.
- [57] Vega, R., Sanchez-Ante, G., Falcon-Morales, L. E., Sossa, H., and Guevara, E. (2015). Retinal vessel extraction using lattice neural networks with dendritic processing. *Computers in biology and medicine*, 58:20–30.
- [58] Walter, T., Massin, P., Erginay, A., Ordonez, R., Jeulin, C., and Klein, J.-C. (2007). Automatic detection of microaneurysms in color fundus images. *Medical image analysis*, 11(6):555–566.
- [59] Wolf, S. (2005). *The Ocular Fundus: From Findings to Diagnosis.* Thieme, 1st edition.
- [60] World Health Organization (1999). Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: report of a who consultation. part 1, diagnosis and classification of diabetes mellitus.
- [61] Wu, B., Zhu, W., Shi, F., Zhu, S., and Chen, X. (2017). Automatic detection of microaneurysms in retinal fundus images. *Computerized Medical Imaging* and Graphics, 55:106–112.
- [62] Wu, G. (2010). *Diabetic retinopathy: The essentials*. Lippincott Williams & Wilkins.
- [63] Zhang, Y., Wang, S., Sun, P., and Phillips, P. (2015). Pathological brain detection based on wavelet entropy and hu moment invariants. *Bio-medical materials and engineering*, 26(s1):S1283–S1290.

[64] Zuiderveld, K. (1994). Viii.5. - contrast limited adaptive histogram equalization. In Heckbert, P. S., editor, *Graphics Gems*, pages 474 – 485. Academic Press.