



UNIVERSIDAD DE VALLADOLID

ESCUELA TÉCNICA SUPERIOR DE INGENIEROS DE TELECOMUNICACIÓN

## TRABAJO FIN DE MÁSTER

MÁSTER UNIVERSITARIO EN INGENIERÍA DE TELECOMUNICACIÓN

# **Análisis automático de retinografías en Retinopatía Diabética: evaluación de la calidad y localización de las estructuras anatómicas del ojo mediante técnicas de procesado digital de imágenes**

Autor:

**D. Roberto Romero Oraá**

Tutora:

**Dra. Dña. María García Gadañón**

Valladolid, 13 de Julio de 2016



---

**TÍTULO:** **Análisis automático de retinografías en Retinopatía Diabética: evaluación de la calidad y localización de las estructuras anatómicas del ojo mediante técnicas de procesado digital de imagen**

**AUTOR:** **D. Roberto Romero Oraá**

**TUTORA:** **Dra. Dña. María García Gadañón**

**DEPARTAMENTO:** **Teoría de la Señal y Comunicaciones e Ingeniería Telemática**

---

**TRIBUNAL**

---

**PRESIDENTE:** **Dr. D. Miguel López-Coronado Sánchez-Fortún**

**VOCAL:** **Dr. D. Jesús Poza Crespo**

**SECRETARIO** **Dr. D. Carlos Gómez Peña**

---

---

**FECHA:** **13 de Julio de 2016**

**CALIFICACIÓN:**

---



## Resumen

En el ojo humano es posible detectar algunas alteraciones vasculares asociadas a distintas enfermedades como la retinopatía, la hipertensión y la arteriosclerosis. Las imágenes digitales, como las retinografías, permiten observar esas alteraciones y pueden ser muy útiles en el desarrollo de métodos automáticos para la ayuda al diagnóstico de esas patologías. En este sentido, las imágenes de fondo de ojo han sido ampliamente utilizadas para el diagnóstico de enfermedades como el glaucoma o el edema macular y, especialmente, para el diagnóstico temprano o el *screening* de la Retinopatía Diabética (RD). Esta patología es una complicación visual de la diabetes que se ha convertido en una importante causa de ceguera y pérdida de visión en los países desarrollados. Para que las retinografías puedan ser correctamente analizadas, tanto por un oftalmólogo especialista como por un sistema automático, es imprescindible que tengan una calidad adecuada. Por ello, es necesario descartar aquellas cuya calidad sea insuficiente para permitir su interpretación. Por otro lado, la detección de la anatomía normal del ojo (papila, fovea y vasos sanguíneos) proporciona referencias geométricas útiles sobre la imagen. El tamaño de estas estructuras oculares puede estar relacionado con diversos trastornos (por ejemplo, el tamaño de la papila es un parámetro importante para el diagnóstico del glaucoma). Además, algunas enfermedades, como la RD, presentan lesiones con coloración similar a la papila, los vasos sanguíneos y la fovea, por lo que es importante detectar estas estructuras y eliminarlas como posible lesión. Por último, su localización puede ayudar a establecer puntos de referencia sobre el ojo y criterios de severidad en función de la localización de determinadas lesiones en relación a la anatomía normal del ojo.

El objetivo de este Trabajo de Fin de Máster (TFM) ha sido el diseño y desarrollo de métodos automáticos para la evaluación de la calidad en retinografías y la localización de la papila y la fovea. Para ello se ha creado una base de datos de 381 retinografías de pacientes diabéticos. Las imágenes tenían distintos niveles de calidad y pertenecían a pacientes tanto con lesiones asociadas a la RD como sin ellas. Un oftalmólogo especialista estableció la calidad de cada imagen y marcó la localización del centro de la papila y la fovea.

La etapa de evaluación de la calidad se planteó como un problema de clasificación binaria supervisada. A partir de 5 características extraídas de la imagen, se emplearon cuatro clasificadores diferentes: máquina de vector soporte (*support vector machine*, SVM), clasificador discriminante cuadrático (*quadratic discriminant classifier*, QDC), clasificador discriminante lineal (*linear discriminant classifier*, LDC) y clasificador *k*-Nearest Neighbors (*k*-

NN). Para la localización de la papila se empleó un método basado en sus características de color y morfología (es una estructura brillante y circular), así como en la estructura de los vasos sanguíneos principales en esa zona. Finalmente, para la localización del centro de la fovea se empleó un método basado en sus características de color (es una zona oscura) y en la relación de distancia existente entre la papila y la fovea.

Los mejores resultados en la detección de la calidad de la imagen se obtuvieron con el clasificador SVM con *kernel* lineal, alcanzándose un 86% de precisión. Asimismo, los centros de la papila y de la fovea se localizaron correctamente en todas las imágenes, alcanzándose una precisión del 100% en ambos casos.

Los resultados obtenidos muestran que los sistemas automáticos de procesamiento digital de imágenes pueden constituir una solución adecuada para la evaluación de la calidad de imágenes de fondo de ojo así como para la localización de la papila y la fovea. Los métodos propuestos podrían emplearse como primeras etapas dentro de un programa más general de detección de lesiones asociadas a la RD. De este modo, pueden suponer una ayuda importante para los especialistas en el despistaje de la RD y en la práctica clínica.

**Palabras clave:** clasificador, fovea, papila, procesamiento digital de imágenes, retinografía y retinopatía diabética.

## Abstract

It is possible to detect some vascular alterations in the human eye, which are associated to different diseases such as retinopathy, hypertension and arteriosclerosis. These changes can be observed in digital retinal images and, as a consequence, they can be very useful in the development of automatic methods to help in the diagnosis of these pathologies. In this sense, fundus images have been widely used for the diagnosis of diseases such as glaucoma or macular oedema and, specially, for the early diagnosis or screening of diabetic retinopathy (DR). This pathology is a visual complication of diabetes, which has become a major cause of blindness and vision loss in developed countries. Retinal images must have enough quality to be properly analysed either by an ophthalmologist or by an automatic system. Therefore, it is necessary to discard those images with insufficient quality for interpretation. Furthermore, the detection of the normal anatomy of the eye (optic disc -OD-, fovea and blood vessels) provides useful geometric references on the image. The size of these eye structures may be related to certain diseases (for example, the size of the OD is very important in glaucoma). In addition, some lesions associated to particular conditions such as DR, show a similar colour to the OD, blood vessels and fovea. Therefore, it is important to detect these structures and eliminate them as candidate lesions. Finally, the location of retinal structures can be helpful to establish landmarks on the eye and to determine disease severity taking into account the location of retinal lesions in relation to the normal anatomy of the eye.

The aim of this study was the design and development of automatic methods to evaluate the quality of retinal images and to determine the location of the OD and the fovea. For this purpose, a database of 381 retinal images of diabetic patients was created. The images showed different quality levels. Besides, some of them exhibited lesions associated to DR while others belonged to healthy patients and no lesions were visible. A specialist established the quality of each image and manually marked the location of the centres of the OD and the fovea.

Quality assessment was treated as a binary supervised classification problem. From 5 features extracted from the image, four different classifiers were studied: support vector machine, (SVM), quadratic discriminant classifier (QDC), linear discriminant classifier (LDC) and *k*-Nearest Neighbour classifier (*k*-NN). For the location of the OD, a method based on its colour and morphology (the OD is a bright circular structure) as well as on the structure of the main blood vessels in the OD area was developed. Finally, the centre of the fovea was determined on the basis of its colour characteristics (it is a dark area) and the distance between the OD and the fovea.

The best results in the detection of image quality were obtained with the SVM classifier with a linear kernel, reaching 86% accuracy. Additionally, the centres of the OD and the fovea were located correctly in all images, achieving an accuracy of 100% in both cases.

These results show that automatic systems for digital image processing can be useful for quality assessment and for the location of the OD and fovea in retinal images. The proposed methods could be included, as initial stages, in a more general method to detect lesions associated to DR. In this sense these methods could be an important aid for specialists in the screening of DR and in the clinical practice.

**Keywords:** classifier, fovea, papilla, digital image processing, retinography and diabetic retinopathy.



# Glosario de acrónimos

**AMD.** Degeneración macular asociada a la edad (Age-Related Macular Degeration).

**AUC.** Área debajo de la curva (Area under curve).

**BD.** Base de datos.

**CT.** Tomografía computerizada (Computed Tomography).

**DM.** Diabetes Mellitus.

**DO.** Disco óptico.

**FFB.** Red neuronal Feed Forward Backpropagation.

**FFT.** Transformada rápida de Fourier (Fast Fourier Transform).

**FOV.** Campo de visión (Field of view).

**HSV.** Modelo de color Matiz-Saturación-Valor (Hue-Saturation-Value).

**ICG.** Indocianina verde (Indocyanine Green).

**IOBA.** Instituto de Oftalmología Aplicada de la Universidad de Valladolid.

**ISC.** Image Structure Clustering.

**JNB.** Just Noticeable Blur.

***k*-NN.** Clasificador *k*-vecinos más cercanos (*k*-nearest neighbors).

**LDC.** Clasificador discriminante lineal (Linear discriminant classifier).

**MRI.** Imagen por resonancia magnética (Magnetic Resonance Imaging).

**NICE.** Instituto Nacional para la Salud y el Cuidado de la Excelencia (National Institute for Health and Care Excellence.)

**NLM.** National Library of Medicine (Biblioteca Nacional de Medicina).

**OCT.** Tomografía de coherencia óptica (Optical Coherence Tomography).

**OMS.** Organización Mundial de la Salud.

**PCA.** Análisis de componentes principales (Principal Components Analysis).

**PET.** Emisión de positrones (Positron Emission Tomography).

**QDC.** Clasificador discriminante cuadrático (Quadratic discriminant classifier).

**RD.** Retinopatía diabética.

**RDNP.** Retinopatía diabética no proliferativa.

**RDP.** Retinopatía diabética proliferativa.

**RGB.** Modelo de color Rojo-Verde-Azul (Red-Green-Blue).

**ROC.** Característica Operativa del Receptor (Receiver Operating Characteristic).

**RTA.** Analizador de grosor retiniano (Retinal Thickness Analyzer).

**SGVF.** Flujo del vector gradiente supervisado (Supervised gradient vector flow).

**SLO.** Oftalmoscopia de láser de barrido (Scanning Laser Ophtalmoscope).

**SPECT.** Emisión del fotón único (Single Photon Emission Computed Tomography).

**SVM.** Máquina de vectores soporte (Support vector machine).

**TFM.** Trabajo de Fin de Máster.

# Agradecimientos

A mi familia por su apoyo incondicional.

Al Grupo de Ingeniería Biomédica de la Universidad de Valladolid y, en especial, a mi tutora María García por su paciencia y dedicación. También a Roberto Hornero por su confianza depositada en mí.

A los oftalmólogos María Isabel López y Félix Manco responsables de la captura y graduación de las imágenes que conforman la base de datos creada para este proyecto.



# Índice

<b>CAPÍTULO 1 INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>1</b>
1.1. MOTIVACIÓN .....	1
1.1.1. <i>Procesado de imagen orientado a la medicina.....</i>	<i>1</i>
1.1.2. <i>Procesamiento de las imágenes retinianas o de fondo de ojo.....</i>	<i>3</i>
1.1.3. <i>Diabetes Mellitus.....</i>	<i>7</i>
1.1.4. <i>Retinopatía diabética .....</i>	<i>9</i>
1.2. HIPÓTESIS DEL TRABAJO .....	11
1.3. OBJETIVOS.....	12
1.4. METODOLOGÍA.....	12
1.5. ESTRUCTURA DEL DOCUMENTO .....	13
<b>CAPÍTULO 2 REVISIÓN DEL ESTADO DE LA TÉCNICA .....</b>	<b>15</b>
2.1. INTRODUCCIÓN .....	15
2.2. EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE IMAGEN .....	16
2.2.1. <i>Métodos estadísticos.....</i>	<i>16</i>
2.2.2. <i>Métodos estructurales.....</i>	<i>17</i>
2.2.3. <i>Métodos híbridos.....</i>	<i>18</i>
2.3. DETECCIÓN DE ESTRUCTURAS OCULARES .....	20
2.3.1. <i>Localización de la papila.....</i>	<i>20</i>
2.3.2. <i>Localización de la fovea.....</i>	<i>25</i>
<b>CAPÍTULO 3 MATERIALES Y MÉTODOS.....</b>	<b>29</b>
3.1. INTRODUCCIÓN .....	29
3.2. DESCRIPCIÓN DE LA BASE DE DATOS EMPLEADA .....	29
3.3. PREPROCESADO .....	33
3.4. MÉTODO DE EVALUACIÓN DE LA CALIDAD.....	38
3.4.1. <i>Extracción de características .....</i>	<i>39</i>
3.4.2. <i>Clasificación.....</i>	<i>47</i>
3.5. MÉTODO DE LOCALIZACIÓN DE LA PAPILA .....	55
3.5.1. <i>Fases para la detección de la papila.....</i>	<i>56</i>
3.6. MÉTODO DE LOCALIZACIÓN DE LA FÓVEA .....	65

3.6.1.	<i>Fases para la detección de la fovea</i> .....	65
<b>CAPÍTULO 4 RESULTADOS</b> .....		<b>71</b>
4.1.	INTRODUCCIÓN .....	71
4.2.	EVALUACIÓN DE LA CALIDAD .....	71
4.2.1.	<i>Modo de evaluación</i> .....	71
4.2.2.	<i>Fase de entrenamiento</i> .....	72
4.2.3.	<i>Fase de test</i> .....	76
4.3.	LOCALIZACIÓN DE LA PAPILA.....	76
4.3.1.	<i>Modo de evaluación</i> .....	76
4.3.2.	<i>Resultados</i> .....	77
4.4.	LOCALIZACIÓN DE LA FÓVEA .....	79
4.4.1.	<i>Modo de evaluación</i> .....	79
4.4.2.	<i>Resultados</i> .....	79
<b>CAPÍTULO 5 DISCUSIÓN</b> .....		<b>83</b>
5.1.	INTRODUCCIÓN .....	83
5.2.	EVALUACIÓN DE LA CALIDAD .....	83
5.3.	LOCALIZACIÓN DE LA PAPILA.....	88
5.4.	LOCALIZACIÓN DE LA FÓVEA .....	92
<b>CAPÍTULO 6 CONCLUSIONES Y LÍNEAS FUTURAS</b> .....		<b>97</b>
6.1.	CONCLUSIONES.....	97
6.2.	LIMITACIONES Y LÍNEAS FUTURAS .....	99
<b>REFERENCIAS</b> .....		<b>101</b>

# Índice de figuras

Figura 1.1 Incidencia de la diabetes alrededor del mundo .....	8
Figura 1.2 Metodología del trabajo .....	13
Figura 3.1 Retinógrafos utilizados. (a) Topcon TRC-NW400. (B) Topcon TRC-NW6S.....	30
Figura 3.2 Esquema de captura de los 7 campos del ETDRS. En amarillo se representa el campo centrado en papila y en azul el campo centrado en mácula .....	31
Figura 3.3 (a) Imagen original, $I_{orig}$ . (b) Máscara, $M_{hough}$ .....	35
Figura 3.4 Imagen recortada, $I_{recorte}$ .....	36
Figura 3.5 (a) Anillo Externo. (b) Zona de Umbralización, $I_{ANILLO}$ .....	37
Figura 3.6 Máscara de reflejos periféricos, (a) $M_{reflejos}$ (b) Máscara definitiva, $M_{fov}$ .....	38
Figura 3.7 Imagen preprocesada, $I_{preproc}$ .....	38
Figura 3.8 (a) Componente verde de la imagen, $I_G$ . (B) imagen de fondo, $I_{FONDO}$ .....	41
Figura 3.9 Imagen de regiones oscuras, $I_{osc}$ .....	41
Figura 3.10 Imagen de vasos .....	42
Figura 3.11 Imagen de bordes, $I_{bordes}$ .....	43
Figura 3.12 Paleta de colores oscuros, $I_{obj}$ .....	44
Figura 3.13 Retroproyección de la paleta oscura sobre una imagen de ejemplo.....	46
Figura 3.14 (a) Paleta de colores claros. (b) Retroproyección de la paleta de colores claros sobre una imagen de ejemplo.....	46
Figura 3.15 Representación del Hiperplano óptimo, los vectores soporte y el margen de separación para dos clases linealmente separables.....	48
Figura 3.16 Representación del Hiperplano óptimo, los vectores soporte y el margen de separación para dos clases linealmente no separables. Explicación gráfica de la variable $\xi$ ....	51
Figura 3.17 (a) Retina normal. (b) Ampliación centrada en el disco óptico .....	55
Figura 3.18 estructura de la papila .....	56
Figura 3.19 (a) Componente verde (b) Imagen de fondo .....	57
Figura 3.20 Imagen de brillos, $I_{BRILLOS}$ , usando el mapa de color jet para una mejor visualización .....	58
Figura 3.21 Mapa de correlacion, $I_{CORR}$ .....	59
Figura 3.22 Máscara de los candidatos de la papila .....	59
Figura 3.23 Imagen de regiones oscuras, $I_{osc}$ .....	60
Figura 3.24 Alineamiento de los filtros de línea con los vasos sanguíneos .....	61

Figura 3.25 (a) Imagen de los vasos sanguíneos principales obtenida tras aplicar los filtros de línea. (b) Resultado de aplicar la apertura morfológica sobre la imagen anterior.....	61
Figura 3.26 Imagen de los vasos principales mejorada .....	62
Figura 3.27 (a) Máscara de los vasos principales. (b) Máscara de los vasos principales resultante de aplicar un cierre morfológico .....	63
Figura 3.28 (a) Imagen original con las máscaras obtenidas en los pasos anteriores superpuestas (b) Ampliación de la imagen anterior .....	64
Figura 3.29 (a) Imagen original con las máscaras $M_{vasos\_defyMcand}$ superpuestas (b) Ampliación de la imagen anterior.....	64
Figura 3.30 (a) Visualización de los dos centroides calculados y su punto medio (b) ampliación de la imagen anterior .....	65
Figura 3.31 Imagen de regiones oscuras, $I_{osci}$ .....	66
Figura 3.32 (a) Imagen $I_{OSC\_GRAN}$ (b) Imagen $I_{CORR}$ .....	67
Figura 3.33 Representación tridimensional de $I_{CORR}$ .....	67
Figura 3.34 Distancias de los centros entre la papila y la fovea para todas las imágenes del conjunto de entrenamiento.....	68
Figura 3.35 (a) Distribución de las distancias entre papila y fovea (b) Modelación Gaussiana..	68
Figura 3.36 (a) Anillo tridimensional, $I_{ANILLO}$ (b) Anillo centrado en la papila superpuesto sobre la imagen original.....	69
Figura 3.37 (a) Combinación de las imágenes obtenidas de los pasos 1 y 2, superpuestas sobre la imagen original (b) Imagen $I_{Fovea}$ .....	70
Figura 4.1 Precisión del clasificador SVM para un barrido del parámetro $C$ y distintos $kernel$ ..	73
Figura 4.2 Precisión del clasificador $k$ -NN para un barrido del parámetro $k$ y distintas funciones de distancia .....	74
Figura 4.3 Distancias de error del método de localización de la papila para las imágenes del conjunto de test .....	77
Figura 4.4 Distribución de las distancias de error del método de localización de la papila propuesto en función del umbral considerado .....	78
Figura 4.5 (a) Posicionamiento del centro de la papila marcado por el oftalmólogo (pto. verde) y del centro estimado (pto. azul) para un error de 100 píxeles (b) Ampliación de la imagen anterior .....	78
Figura 4.6 (a) Posicionamiento del centro de la papila marcado por el oftalmólogo (pto. verde) y del centro estimado (pto. azul) para un error de 30 píxeles (b) Ampliación de la imagen anterior .....	78



Figura 4.7 Distancias de error del método de localización de la fovea para las imágenes del conjunto de test .....	80
Figura 4.8 Distribución de las distancias de error del método de localización de la fovea propuesto en función del umbral considerado .....	80
Figura 4.9 (a) Posicionamiento del centro de la fovea marcado por el oftalmólogo (pto. verde) y del centro estimado (pto. azul) para un error de 55 píxeles. (b) Ampliación .....	81
Figura 4.10 (a) Posicionamiento del centro de la fovea marcado por el oftalmólogo (pto. verde) y del centro estimado (pto. azul) para un error de 15 píxeles (b) Ampliación.....	81
Figura 5.1 Imágenes originales del ejemplo .....	84
Figura 5.2 Detección gruesa de la vasculatura .....	85
Figura 5.3 Detección de los bordes de la imagen.....	85
Figura 5.4 Retroproyección de la paleta de tonos oscuros.....	86
Figura 5.5 Retroproyección de la paleta de tonos claros.....	86
Figura 5.6 Detección de los brillos de la imagen.....	87
Figura 5.7 (a) imagen original de un ejemplo con una región similar a la papila (b) Imagen de correlación normalizada (c) Máscara de candidatos de la papila (d) Imagen de la detección de los vasos principales .....	90
Figura 5.8 Precisión del método de localización de la papila en función del umbral considerado .....	91
Figura 5.9 (a) Imagen original del ejemplo (b) Imagen $I_{COR}$ .....	93
Figura 5.10 (a) Representación tridimensional de $I_{COR}$ (b) Resultado de la multiplicación del anillo $I_{anillo\_cen}$ que aparece superpuesto, con la imagen $I_{COR}$ .....	93
Figura 5.11 Precisión del método de localización de la fovea en función del umbral de error considerado .....	95



# Índice de tablas

Tabla 2.1 Resumen de los métodos propuestos por otros autores para la evaluación de la calidad de retinografías .....	19
Tabla 3.1 Categorización de las imágenes de la base de datos .....	31
Tabla 3.2 Separación de las imágenes para la tarea de evaluación de la calidad en un conjunto de entrenamiento y un conjunto de test .....	32
Tabla 3.3 Separación de las imágenes para las tareas de localización de la papila y de la fovea en un conjunto de entrenamiento y un conjunto de test .....	32
Tabla 4.1 Resultados de la etapa de entrenamiento del método propuesto para la evaluación de la calidad de retinografías .....	75
Tabla 5.1 Resultados obtenidos en otros estudios para la evaluación de la calidad .....	88
Tabla 5.2 Resultados obtenidos en otros estudios para la localización de la papila .....	91
Tabla 5.3 Resultados de otros estudios para el método de localización de la fovea .....	94



# Capítulo 1

## Introducción

### 1.1. Motivación

#### 1.1.1. Procesado de imagen orientado a la medicina

Desde sus orígenes, la medicina se ha practicado partiendo del manejo de diversas fuentes de información externa proporcionadas, en primer lugar, por los propios sentidos del médico: el tacto, el oído, el aspecto visual, el olor, etc. De la conjunción de todos ellos ha dependido tradicionalmente el diagnóstico final de una enfermedad. Y, en este sentido, la visualización de la información que describe la naturaleza de la enfermedad ha sido y sigue siendo vital en medicina, y más todavía en cirugía. Pero, aunque la información basada en imágenes ha guiado siempre el proceso terapéutico, en los últimos años hemos asistido a un crecimiento explosivo en la calidad y cantidad de las mismas, gracias al desarrollo de la imagen digital (Cura et ál. 2009).

La aparición de la imagen digital es una de las consecuencias más trascendentes del desarrollo de la informática. En principio se consideró sólo un paso más en la evolución de la fotografía, que llevaba más de un siglo recogiendo instantáneas de objetos reales visibles al ojo humano. La visión del interior del cuerpo humano que consiguiera Rontgen, con el descubrimiento de los rayos X, en 1895, abrió un nuevo horizonte en el diagnóstico de enfermedades mediante la observación y estudio de las imágenes así obtenidas (radiografías). Originariamente, se emplearon películas fotográficas para captar y registrar las imágenes conseguidas con los rayos X. En la actualidad, sin embargo, el desarrollo tecnológico está permitiendo que la imagen generada por los rayos X pueda visualizarse de manera directa en un ordenador, proporcionando así información digital (Glasser 1993).

Una evolución de la radiografía es la tomografía, consistente en colocar un emisor de rayos X en un lado del cuerpo del paciente y un detector en el lado contrario. Haciendo girar al emisor y al detector se obtiene un conjunto de imágenes en dos dimensiones (2D), llamadas cortes,

que pueden ser visualizadas individualmente o se pueden procesar, mediante el uso de ciertos algoritmos, para realizar una reconstrucción de la zona que se está estudiando en tres dimensiones (3D), lo cual permite conocer el interior del cuerpo humano a distintas profundidades. Esta técnica se conoce como tomografía computerizada (CT) (García et ál. 2008).

Existen, además, otros procedimientos vinculados a la tomografía. Para obtener un resultado similar, pero con menos riesgo para los pacientes, recurren a los ultrasonidos, a la resonancia magnética nuclear (*Magnetic Resonance Imaging*, MRI), o a la emisión de positrones (*Positron Emission Tomography*, PET) o del fotón único (*Single Photon Emission Computed Tomography*, SPECT). En cualquier caso, el objetivo final siempre es el mismo, mejorar la visualización y análisis de dichas imágenes, para, en definitiva, optimizar la detección y el diagnóstico de determinadas enfermedades y contribuir así al avance de la medicina (García et ál. 2008).

Precisamente, con el objetivo de mejorar la calidad o facilitar la búsqueda de información, se aplican a las imágenes digitales una serie de técnicas que constituyen lo que se denomina el procesamiento digital de imágenes. Existen diferentes maneras de procesar las imágenes entre las que destacan, por su utilidad (Bankman, 2000):

- **Realce.** Consiste en acondicionar una imagen para mejorar el comportamiento de los algoritmos de procesado que se apliquen sobre ella posteriormente. Algunos ejemplos de técnicas de realce son la reducción del ruido presente en la imagen, el ajuste de intensidad y/o contraste y el realce de bordes.
- **Segmentación.** Consiste en la separación de las regiones de interés de la imagen del fondo de la misma y de otras regiones. En el contexto de la imagen médica, la segmentación se emplea para analizar estructuras anatómicas y tejidos, para estudiar determinadas funciones y actividades corporales y para detectar regiones patológicas. La segmentación de los elementos de interés de una imagen se puede hacer bien identificando directamente todos los píxeles o vóxeles que pertenecen al elemento o bien localizándolos a partir de su borde.
- **Cuantificación.** Con la cuantificación se obtienen medidas precisas de la imagen utilizando recursos computacionales. Estas medidas abordan diferentes aspectos de la información contenida en la imagen y contribuyen a su análisis. Por ejemplo, se pueden extraer medidas que resultan útiles en la diferenciación entre casos normales

y patológicos como la forma, tamaño, textura y densidad de los tejidos, información sobre el movimiento ventricular, deformaciones del miocardio, etc.

- Registro. La finalidad del registro es encontrar una transformación espacial que permita establecer correspondencias entre puntos homólogos de las imágenes que se desean registrar. De esta forma se puede seguir la evolución de una determinada enfermedad, si se toman imágenes de la misma zona en diferentes instantes de tiempo, o se puede crear una imagen completa a partir de otras imágenes que cubran un área pequeña de una determinada estructura corporal.

Utilizando estas técnicas de procesado es posible detectar los signos clínicos asociados a distintas patologías de los diversos órganos del cuerpo humano.

### 1.1.2. Procesamiento de las imágenes retinianas o de fondo de ojo

En el ojo humano es posible observar algunas alteraciones vasculares en vivo asociadas a diversas enfermedades, como la retinopatía, la hipertensión y la arteriosclerosis. Éstas afectan a la red vascular y provocan cambios observables en el fondo ocular (Mendonça & Campilho 2006; Patton et ál. 2006).

En este sentido, el examen de la estructura de los vasos sanguíneos en imágenes de la retina ofrece la oportunidad de observar directamente y de forma no invasiva el sistema circulatorio de la sangre. Las características morfológicas de los vasos de la retina (por ejemplo el calibre de los vasos o su tortuosidad) se han asociado con las enfermedades cardiovasculares sistémicas (Wong et ál. 2002; Cheung et ál. 2007; Wong et ál. 2006; Owen et ál. 2011).

En definitiva, la evaluación precisa de la morfología de los vasos retinianos puede ser un biomarcador importante de la salud vascular, prediciendo posibles casos que están en alto riesgo de enfermedad (Abràmoff et ál. 2010).

Por esta razón, es importante la obtención y análisis de imágenes del fondo de ojo, suscitando, también, la preocupación por desarrollar distintas técnicas que permitan sacar el máximo rendimiento de la observación de la retina.

Entre las técnicas empleadas para la observación de la retina, cabe destacar las siguientes (Corcostegui 1983, Gómez-Ulla 1994, Webb et ál. 1987, Yanuzzi et ál. 2004):

- **Oftalmoscopia.** Esta técnica de imagen retiniana permite observar el fondo ocular sin conseguir un registro permanente de él. Hay dos tipos de oftalmoscopios: directo e indirecto. El oftalmoscopio directo permite la observación del fondo de ojo de un paciente iluminándolo por medio de la luz proyectada sobre él a través de un prisma. La luz se refleja en la retina y es recogida por el observador a través de un orificio situado por encima del prisma. La oftalmoscopia binocular o indirecta se realiza mediante un instrumento que, colocado en la cabeza del observador, envía una potente fuente de luz que se hace coincidir con el eje de mirada. El observador se ayuda de lentes convexas con diferentes dioptrías para observar la retina con distintos aumentos. La oftalmoscopia, por su simplicidad, es la técnica de examen del fondo de ojo más empleada en la práctica clínica.
- **Angiografía fluoresceínica.** Consiste en la inyección rápida de un contraste (fluoresceína sódica) en una vena del antebrazo del paciente y la posterior visualización, directa o fotografiada, del fondo ocular a través de instrumentos oftalmoscópicos provistos de filtros especiales. La fluoresceína llega masivamente a los vasos coroideos, difundiéndose a través de sus capilares. Los vasos retinianos se llenan inmediatamente después. Sobre estas bases, se estudia en la práctica clínica el aumento o disminución de fluoresceína en el fondo ocular. Esta técnica es especialmente útil en el estudio de vasculopatías retinianas, anomalías del epitelio pigmentado y lesiones subyacentes. Una técnica similar a la angiografía fluoresceínica es la angiografía con indocianina verde (ICG), diferenciada de la anterior por el contraste inyectado. Esta última modalidad proporciona mayor información cuando existe neovascularización coroidea, como en casos de neovascularización coroidea oculta o proliferación angiomasosa de la retina.
- **Oftalmoscopia de láser de barrido (*Scanning Laser Ophthalmoscope, SLO*).** En los años 80, las técnicas de imagen de retina clásicas quedaron superadas por la introducción del SLO. Esta técnica permitía obtener imágenes no midriáticas de la retina de alta resolución recogiendo los reflejos producidos en puntos iluminados secuencialmente. El sistema consiste en hacer que un pequeño punto de láser barra un área retiniana a la suficiente velocidad para simular que esta área estuviese iluminada homogénea y continuamente. Entre sus aplicaciones clínicas están la oftalmoscopia con múltiples longitudes de onda, el estudio de la hemodinámica retiniana, la realización de densitometrías retinianas o la evaluación de la topografía de la papila.



- Tomografía de coherencia óptica (*Optical Coherence Tomography, OCT*). Una de las desventajas del SLO es que no revela defectos ópticos por debajo de la superficie retiniana. Las técnicas de OCT aparecieron en los años 90 para permitir adquirir imágenes de la mácula y el nervio óptico con una resolución casi histológica. Esta herramienta permite revelar ciertos aspectos de enfermedades maculares en la práctica clínica y en vivo. La integración de las tecnologías SLO y OCT es el Oftalmoscopio OCT. Este instrumento produce imágenes pareadas y simultáneas de la superficie retiniana y, progresivamente, capas más profundas por debajo de dicha superficie.
- Autofluorescencia. La imagen de autofluorescencia del fondo ocular se basa en la emisión estimulada de luz desde las moléculas, principalmente la lipofuscina, del epitelio pigmentado. Los componentes de la lipofuscina son fotoreactivos y liberan diversos compuestos de oxígeno. La intensidad de la autofluorescencia es directamente proporcional a la cantidad y distribución de la lipofuscina. Por lo tanto, la imagen de autofluorescencia desvela signos de daño oxidativo. Se puede emplear en la detección de daños vasculares relacionados con la degeneración macular asociada a la edad (*Age-Related Macular Degeneration, AMD*).
- Analizador de Grosor Retiniano (RTA, Talia Technology Ltd, Mevaseret, Israel). Fue desarrollado por Zeimer a finales de los años 90 y ha sido utilizado fundamentalmente para el estudio de la patología retiniana, pero las sucesivas mejoras en el software lo han convertido en una herramienta más identificada con el estudio estructural del glaucoma. Una luz láser es proyectada hacia el fondo del ojo, siendo reflejada por la retina y captada con una cámara que la digitaliza automáticamente (García Feijóo et ál. 2004).
- Retinografía. Es una técnica para tomar una fotografía del fondo de ojo del paciente y permitir su registro permanente en soporte digital. La retinografía es un procedimiento no invasivo e indoloro que permite una visión exacta de la retina, la papila y los vasos sanguíneos, aunque tiene el inconveniente de su elevado precio. Los retinógrafos pueden ser midriáticos (necesitan que la pupila del paciente esté dilatada para obtener la imagen) o no midriáticos. Normalmente los retinógrafos están conectados a un ordenador que incorpora un *software* para la visualización de imágenes digitales. Además, la digitalización de imágenes conlleva ventajas en cuanto a su almacenamiento, transmisión y análisis automático. Las retinografías se

emplean, fundamentalmente, para la detección de la retinopatía hipertensiva y la AMD, pero sobre todo, la retinografía es el método comúnmente aceptado para el despistaje de la retinopatía diabética (RD) (Fong et ál. 2003).

De todas estas técnicas, la retinografía o imagen de fondo de ojo, es la más utilizada. Consiste en la realización de fotografías en color del fondo ocular (Niemeijer et ál. 2007). Se ha utilizado para la interpretación de patologías retinianas como la AMD o la RD. La imagen de fondo de ojo capturada con una cámara digital se ha vuelto tan popular por su carácter no invasivo permitiendo, además, ser fácilmente almacenada y transferida electrónicamente (Luzio et ál. 2004).

La fotografía de fondo ocular tomada con un retinógrafo no midriático resulta ser una solución prometedora, especialmente para enfermedades de la retina, cuando se combina con la telemedicina (Shi et ál. 2015; Yogesan et ál. 1999), ya que no requiere dilatación de la pupila y, a día de hoy, se puede hacer con una cámara de fondo portátil, que, a diferencia de la fotografía tradicional del fondo de ojo, se realiza con la cámara en las manos de los operadores en lugar de estar en un elemento fijo permanente (Wang et ál. 2016). No obstante, en todos los casos las imágenes retinianas digitales resultantes deben ser examinadas por un experto, por lo general un oftalmólogo u optometrista entrenado, lo que hace que todo el proceso se dificulte debido al tiempo que ello supone, siendo un problema agravado por la escasez de recursos humanos especializados. Esta es la principal motivación de los programas masivos de cribado automático (Jelinek & Cree 2009).

Se ha demostrado que el incluir retinografías como parte del protocolo de despistaje o *screening* de la RD es un método de elevada sensibilidad y especificidad para la detección temprana de la enfermedad en la población de riesgo (Lin et ál. 2002). Y también está demostrado que el análisis de imágenes digitales de la retina proporciona resultados muy satisfactorios para la detección de la RD y de la presencia de edema de mácula (Olson et ál. 2003). El análisis automático de imágenes de la retina es sobre todo útil en la detección de enfermedades que afectan a buena parte de la población, donde un gran número de imágenes debe ser manejado de la forma más rentable posible (Scotland et ál. 2007). Además, hay que tener en cuenta que una proporción de las imágenes retinianas debe ser rechazada debido a la pérdida de calidad (Scanlon et ál. 2005) y, por tanto, se deberá comprobar primero que la calidad de las imágenes es adecuada para una evaluación fiable de la enfermedad. Una vez detectadas aquellas imágenes con insuficiente calidad, pueden ser de nuevo capturadas (Fleming et ál. 2012). Así pues, un sistema automatizado de análisis de imágenes para su aplicación en los exámenes médicos debe evaluar la calidad de las imágenes antes de analizar

su contenido. De lo contrario, podría resultar que imágenes de la retina de personas con patología pudieran ser clasificadas erróneamente como normales (Fleming et ál. 2012).

También, la detección de la papila o disco óptico (DO) y la ubicación de la fóvea en imágenes de fondo de ojo es un aspecto importante de la detección automatizada de enfermedades de la retina en fotografías digitales a color. Junto con el sistema vascular, el DO y la fóvea son los puntos de referencia anatómicos más importantes del ojo.

La papila es el área de la retina donde el sistema vascular retiniano entra y sale del ojo y marca el punto de salida del nervio óptico. La apariencia del DO es diferente del tejido de la retina circundante y algunas de sus partes pueden ser potencialmente clasificadas como anormales por algoritmos de detección automáticos (Niemeijer et ál. 2009). Por esta razón, conviene localizar el DO de antemano, previo a la detección de cualquier lesión. Además, la detección del DO es útil en el seguimiento automatizado del glaucoma (Abràmoff et ál., 2007). Su tamaño es un importante indicador del estado de esta enfermedad. Asimismo, conocer la localización del DO permite la detección de neovasos en el propio DO, una anomalía poco frecuente pero grave.

La mácula es la zona de la retina responsable de la visión fotópica (diurna). Se caracteriza por tener un color oscuro y estar densamente poblado de fotorreceptores. La parte central de la macula se denomina la fóvea. Esta pequeña región es la que permite distinguir los detalles visuales, ya que recoge un mayor número de fotorreceptores (Veras et ál. 2014). Mientras que la pérdida de la visión periférica puede pasar inadvertida durante un tiempo, los daños en la mácula se traducen en la pérdida de la visión central, lo que tiene efectos graves (Giancardo et ál. 2010). Por este motivo es necesario detectar la fóvea en las retinografías, permitiendo medir la severidad de las lesiones en función de la ubicación de éstas con respecto a la fóvea.

### 1.1.3. Diabetes Mellitus

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad crónica en la cual el cuerpo no puede regular la cantidad de azúcar en la sangre debido a la producción insuficiente o deteriorada de insulina. Ésta es la hormona que interviene en el proceso de absorción de glucosa por las células para obtener la energía que necesitan. Es producida en unas células, llamadas células  $\beta$ , que se encuentran en los llamados islotes de Langerhans, un tipo de tejido que hay en el páncreas (Tebar & Escobar 2009).

Se calcula que 415 millones de personas tenían diabetes en 2015. Y se estima que ese número ascenderá a 642 millones para 2040 (International Diabetes Federation, n.d.). La Fig. 1.1 muestra estos datos para distintas regiones del mapa mundi.

No se conoce el mecanismo desencadenante de esta enfermedad que puede aparecer a cualquier edad. Generalmente, cuando se diagnostica en niños, adolescentes o adultos jóvenes es porque las células del páncreas que producen la insulina dejan de trabajar. Esto exige inyecciones diarias de insulina que, de no hacerse en la medida justa, pueden desembocar en episodios de hipoglucemia (cuando hay demasiada insulina) o hiperglucemia (si hay déficit de la misma). Este tipo de diabetes se conoce como diabetes tipo I (International Diabetes Federation n.d.; Thibodeau & Patton 2000).

Existe un segundo tipo de DM, denominada Diabetes tipo 2. Se suele presentar en la edad adulta, aunque, en la actualidad, y debido a las altas tasas de obesidad, se está diagnosticando también en niños y adolescentes. Con la diabetes tipo 2, el cuerpo es resistente a la insulina y no la utiliza con la eficacia que debería, con lo que la sangre está sobrecargada de azúcar. Algunas personas con este tipo de diabetes no saben que la padecen

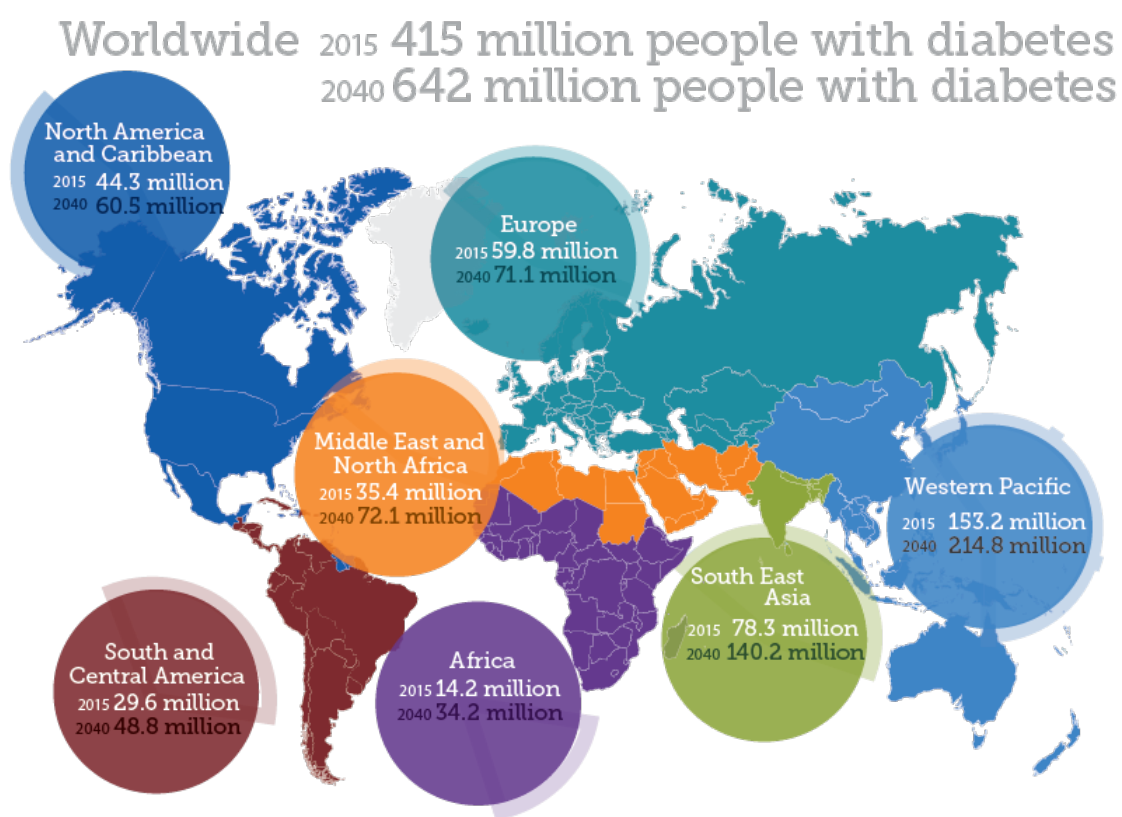


FIGURA 1.1 INCIDENCIA DE LA DIABETES ALREDEDOR DEL MUNDO

hasta que no se someten a un análisis de sangre (International Diabetes Federation, n.d.).

Con el tiempo, la diabetes puede desembocar en problemas cardiovasculares o del sistema inmunitario. La glucosa parece dañar los tejidos, desencadenando cambios agudos reversibles en el metabolismo y alteraciones irreversibles, como la RD, que probablemente se ven agravados por otros factores aceleradores como la hipertensión o la dislipemia (Hernecki 2008). Estas complicaciones de la diabetes incluyen (National Library of Medicine n.d.):

- Úlceras e infecciones en las piernas o los pies que, de no recibir tratamiento, pueden llevar a la amputación de estas extremidades.
- Daño a los nervios en el cuerpo, causando dolor, hormigueo, pérdida de la sensibilidad, problemas para digerir el alimento y disfunción eréctil.
- Problemas renales, que pueden llevar a insuficiencia renal.
- Debilitamiento del sistema inmunitario, lo cual puede llevar a infecciones más frecuentes.
- Aumento de la probabilidad de sufrir un ataque cardíaco o un ataque cerebral (accidente cerebrovascular).
- Problemas oculares, como dificultad para ver (especialmente por la noche), sensibilidad a la luz y la RD, que puede llevar a la ceguera.

#### 1.1.4. Retinopatía diabética

La RD es una de las complicaciones más comunes de la diabetes. Es una enfermedad crónica que se ha convertido en la causa principal de ceguera en la población activa de los países desarrollados (Aquino et ál., 2010; Manivannan et ál. 1993; Sinthanayothin et ál. 1999; Taylor & Keeffe, 2001). Está considerada una de las complicaciones más serias de la DM, tanto por su prevalencia como por el deterioro de la visión que conlleva, siendo la principal causa de ceguera de la población entre 25 y 74 años de edad (Tebar & Escobar 2009). Se calcula que en 2014 la prevalencia mundial de la diabetes fue del 9% entre los adultos mayores de 18 años. Y según proyecciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS), la diabetes será la séptima causa de mortalidad en 2030 (OMS, 2014).

Existen dos tipos de RD: la RD no proliferativa (RDNP) y la RD proliferativa (RDP). En la primera predomina el debilitamiento de la pared vascular y los signos clínicos iniciales que aparecen en el fondo de ojo son microaneurismas, hemorragias intrarretinianas y exudados (García 2008). En la RDP, en cambio, predomina el daño obstructivo. La retina produce nuevos vasos anómalos, denominados neovasos, que tienden a romperse por la debilidad de sus paredes. Esta rotura produce la hemorragia vítrea, que hace que el vítreo se vuelva opaco reduciendo notablemente la visión. Además, en este tipo de RD pueden formarse nuevos tejidos fibrosos que desprendan o rompan la retina, lo que produce una pérdida prácticamente irreversible de la función visual (García 2008). En este contexto, la detección temprana y el tratamiento para la RD previene la pérdida visual severa en más del 50% de los pacientes (ETDRS, 1991).

Desafortunadamente, un porcentaje bastante alto de las imágenes (de 4,85% a 17,3%) sufre deterioro de la calidad causando problemas a los procesos de diagnóstico manuales o automáticos (Fleming et ál. 2006; Boucher et ál. 2008; Olson et ál. 2008; Zimmer-Galler & Zeimer 2006; Philip et ál. 2005; Heaven et ál. 1993; Abràmoff & Suttorp-Schulten 2005; Pires et ál. 2012). Es común que durante la captura de la imagen se obtengan imágenes mal enfocadas, iluminadas incorrectamente o incluso no alineadas, debido a movimientos de la cabeza o del ojo del paciente o parpadeos (Aguirre 2014). Adicionalmente, la calidad inadecuada de las retinografías puede afectar a las posteriores etapas de diagnóstico haciendo que pequeñas diferencias visuales, como cambios en la pigmentación de la retina, sean confundidos erróneamente con lesiones. Del mismo modo, se pueden dar casos en los que algunas lesiones se mezclen con el fondo de la retina y no sean visibles (Hunter et ál. 2011).

Por otro lado, los sistemas automáticos también deben contemplar la presencia de estructuras oculares que presentan características de color muy similares a las lesiones que se pretenden detectar. Es el caso de la papila en la detección de exudados y de la red vascular en el caso de las lesiones rojizas. Por ello, muchos métodos de detección automática de lesiones requieren detectar previamente estas estructuras oculares y eliminarlas como posibles lesiones (García 2008).

Por estas razones, la mayoría de los métodos de ayuda al diagnóstico de la RD requieren de una etapa de análisis de la calidad de las imágenes con el fin de procesar sólo aquellas de suficiente calidad. Las imágenes con escasa calidad deberán ser repetidas. Asimismo, es necesario detectar las estructuras anatómicas básicas como la fovea y la papila por dos

motivos. En primer lugar, para evitar identificarlas como lesión. Y, en segundo lugar, porque sirven de referencia para evaluar la severidad de la RD.

## 1.2. Hipótesis del trabajo

La Federación Internacional de la Diabetes estima que aproximadamente una de cada once personas adultas padece diabetes y se estima que, para el año 2040, la proporción ascenderá a una de cada diez. Además, uno de cada dos adultos diabéticos no sabe que la padece (International Diabetes Federation, n.d.). Entre las complicaciones de la diabetes, la RD se ha convertido en la principal causa de ceguera de los países desarrollados y está demostrado que su detección temprana es capaz de prevenir la pérdida visual en más del 50% de los casos (ETDRS, 1991). Por esto mismo se recomienda que los pacientes diabéticos se sometan a exámenes oftalmológicos regulares que incluyen retinografías como parte del protocolo. Estas imágenes también han sido ampliamente utilizadas para el diagnóstico de otras enfermedades como el glaucoma o el edema macular (Niemeijer et ál. 2007). Con las cifras de la incidencia de la diabetes, el número de retinografías que deben ser analizadas para cumplir con los exámenes regulares se hace muy elevado. Esto supone una sobrecarga de trabajo para los escasos oftalmólogos disponibles que han de analizarlas. Este contexto suscita un gran interés por los sistemas automáticos de cribado, que aumentan el rendimiento del examen de las retinografías descargando a los expertos de esta tarea (García 2008).

En este TFM se han realizado, por un lado, la evaluación automática de la calidad de retinografías y, por otro lado, la detección de la papila y la fovea. Con estas tareas se pretende contribuir al procesado automático de retinografías para el diagnóstico de enfermedades como las comentadas anteriormente. En primer lugar, la evaluación de la calidad tiene por objetivo distinguir las imágenes aptas para su graduación de las que no lo son. Una proporción de retinografías carecen de calidad suficiente para su interpretación. Su detección evitaría que imágenes no analizables pasen a los sistemas de lectura. Asimismo, el análisis de la calidad de las imágenes en tiempo real permitiría indicar a los especialistas si es necesario volver a capturar la imagen sin necesidad de volver a citar al paciente (Pires et ál. 2014). Por otro lado, la papila y la fovea son dos de las estructuras más importantes del ojo y su localización permite establecer puntos de referencia básicos sobre el ojo. Además, la coloración de ciertas lesiones es muy similar a la de estas estructuras. Por lo tanto, la detección de estas estructuras de forma autónoma permitiría eliminarlas como posibles lesiones (Niemeijer et ál. 2007).

Para llevar a cabo cada una de estas tareas se estudiaron varios métodos que deben adaptarse a la variabilidad de imágenes que pueden aparecer en la práctica clínica. Los métodos desarrollados podrían, posteriormente, emplearse como etapas iniciales de un sistema más general para el cribado automático de la RD.

### 1.3. Objetivos

El objetivo principal de este trabajo fue el estudio y desarrollo de métodos automáticos para la evaluación de la calidad de imágenes de fondo de ojo y localización de la papila y la fóvea. Para alcanzar este objetivo general, se han planteado los siguientes objetivos específicos:

1. Revisar el estado de la técnica sobre los métodos de evaluación de la calidad de imágenes retinianas así como sobre los métodos de localización del DO y la fóvea.
2. Elaborar una base de datos (BD) de retinografías que incluyese imágenes de diferentes niveles de calidad y de pacientes con distintos tipos de lesiones. En cada una de las imágenes, un oftalmólogo especialista evaluó la calidad y marcó la localización de los centros del DO y la fóvea.
3. Familiarizarse con el software Matlab® y, especialmente, con su *toolbox* de procesamiento de imágenes.
4. Desarrollar los métodos automáticos correspondientes a la evaluación de la calidad de retinografías y a la localización de la papila y la fóvea.
5. Procesar las imágenes de la BD para obtener los resultados del estudio.
6. Analizar los resultados del estudio y extraer las conclusiones del mismo.

### 1.4. Metodología

El plan de trabajo seguido durante el desarrollo del proyecto se estructura en 7 etapas, tal y como se puede observar en la Fig. 1.2:



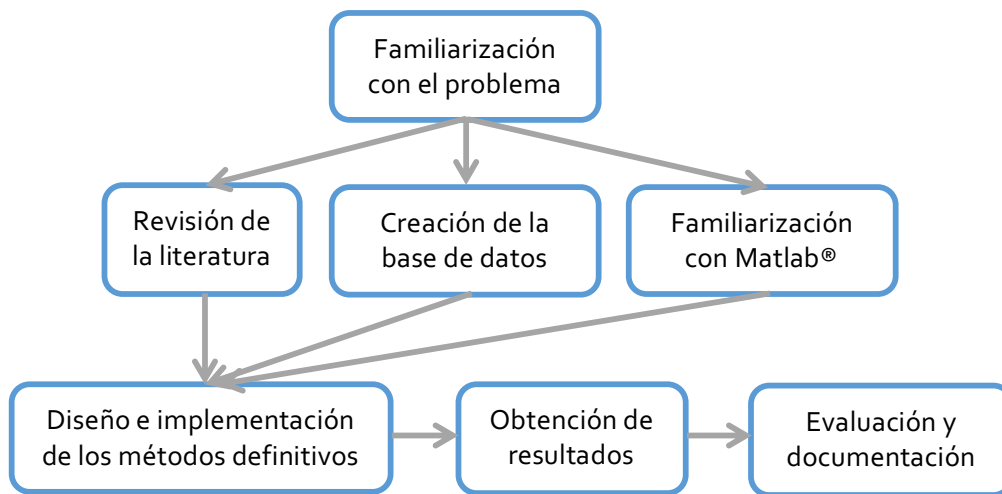


FIGURA 1.2 METODOLOGÍA DEL TRABAJO

1. Familiarización con el problema a resolver, incluyendo un repaso de la DM y la RD, así como un acercamiento al procesado de imágenes médicas y retinografías en particular.
2. Revisión de la literatura existente asociada a la evaluación de la calidad de imágenes de fondo de ojo y a la localización de la papila y la fóvea.
3. Elaboración de una BD de retinografías con el apoyo del Instituto de OftalmoBiología Aplicada de la Universidad de Valladolid (IOBA).
4. Aprendizaje de uso de las herramientas que ofrece Matlab® relacionadas con procesado de imágenes.
5. Desarrollo *software* de los métodos seleccionados, incluyendo su implementación en Matlab®.
6. Obtención de los resultados del estudio.
7. Análisis de los resultados y extracción de conclusiones. Documentación del trabajo desarrollado.

## 1.5. Estructura del documento

La presente memoria se organiza en 6 capítulos:

- Capítulo 1: Introducción

Como ya se ha expuesto, se introduce la motivación del trabajo y los objetivos a cumplir. Se presentan además los conceptos más importantes en esta área de la investigación y se define la metodología a seguir.

- Capítulo 2: Revisión del estado de la técnica

En este capítulo se repasan algunos de los trabajos previos que se pueden encontrar en la literatura en relación a la detección de la calidad en imágenes de fondo de ojo y a la localización de la papila y la fovea en retinografías.

- Capítulo 3: Materiales y métodos

En este capítulo se presenta, en primer lugar, la BD creada para este estudio. A continuación, se exponen los métodos desarrollados en este Trabajo de Fin de Máster (TFM) para la detección de la calidad y la localización de la papila y la fovea en retinografías.

- Capítulo 4: Resultados

En este capítulo se exponen los resultados obtenidos para cada una de las tres tareas planteadas en este TFM, especificando el modo de evaluación seguido en cada caso.

- Capítulo 5: Discusión

En este capítulo se presenta la interpretación de los resultados obtenidos. Asimismo, se realiza una comparación de estos resultados con los obtenidos en otros estudios previos.

- Capítulo 6: Conclusiones y líneas futuras

El último capítulo recoge las conclusiones más relevantes extraídas del estudio así como las aportaciones de este trabajo. Se incluyen también las limitaciones del trabajo y las líneas futuras que se podrían desarrollar a partir del mismo.

# Capítulo 2

## Revisión del estado de la técnica

### 2.1. Introducción

El fuerte interés despertado por la comunidad científica en el diagnóstico automático de distintas enfermedades oculares ha propiciado un gran desarrollo de técnicas y algoritmos que tratan de superar continuamente el rendimiento de los anteriores. El esfuerzo conjunto pretende el despistaje de las patologías sobre un gran número de sujetos en un tiempo reducido (Giancardo et ál. 2008).

En este contexto, el uso de retinografías se ha consolidado como parte fundamental del protocolo de examen ofreciendo resultados bien interesantes para la detección temprana, en particular, de la RD (Olson et ál. 2003). Además, este tipo de imágenes es sencillo de capturar, almacenar y manipular para su posterior evaluación computacional. Asimismo, las imágenes podrían ser transferidas electrónicamente a otros lugares donde un especialista en retina o un sistema automático pueda detectar o diagnosticar enfermedades mientras el paciente permanece en una localización remota (Luzio et ál. 2004).

En esta área de investigación, gracias al progreso habido, podemos encontrar numerosos estudios que detallan distintas alternativas para cada una de las fases que componen el diagnóstico de la RD. Y para cada una de esas etapas nos encontramos algunas dificultades basadas en la variabilidad de las imágenes. En este sentido, la literatura recoge métodos específicos para la evaluación de la calidad de imágenes retinianas, para la localización de estructuras oculares o para la detección de lesiones visibles. En este capítulo se hará un repaso de los trabajos previos relativos a la evaluación de la calidad en imágenes de fondo de ojo así como a la localización de la papila y la mácula, lo que constituye las tareas de estudio abordadas en este TFM.

## 2.2. Evaluación de la calidad de imagen

El problema de determinar objetivamente la calidad de una imagen retiniana podría enfrentarse como si se tratase de cualquier otro tipo de imagen en general, sin considerar específicamente que su contenido se corresponde con un fondo de ojo. Sin embargo, es tan importante esta tarea que pueden encontrarse en la literatura múltiples referencias para abordar la evaluación de la calidad para imágenes de retina específicamente.

Dentro de los métodos de evaluación de la calidad específicos para imágenes retinianas, podemos separar las técnicas basadas en imagen de referencia de aquellas cuyo fundamento es el uso de clasificadores a partir de la extracción de características. Las del primer conjunto pueden considerarse más sencillas y simplemente tratan de comparar la muestra a evaluar con una plantilla de referencia conocida como *gold standard*. La estimación de la calidad responderá en este caso a la similitud encontrada. En cuanto a las técnicas basadas en clasificadores, la idea consiste en obtener una serie de características numéricas para cada muestra, otorgando después una categoría en base a esos valores (Aguirre 2014). Dentro de los clasificadores, pueden diferenciarse los clasificadores supervisados de los que no lo son. Los primeros, a diferencia de los segundos, requieren de unos datos de entrenamiento (imágenes manualmente categorizadas en nuestro contexto) para que el clasificador pueda aprender cómo asignar un tipo u otro a cada imagen (tipos de imagen: buena y mala calidad, en nuestro contexto) (García 2008). Los clasificadores supervisados ofrecen resultados más cercanos a los pretendidos y son los que podemos encontrar en la literatura.

Desde otro punto de vista, existe una segunda tipificación de técnicas bien definida por algunos autores que aísla los métodos estructurales de los métodos estadísticos (Pires et ál. 2014, Wang et ál. 2016, Welikala et ál. 2016). Esta categorización es la que seguiremos.

### 2.2.1. Métodos estadísticos

Los métodos estadísticos calculan parámetros genéricos de toda la imagen en su conjunto midiendo distorsiones globales tales como la iluminación desigual, el desenfoque o el bajo contraste (Wang et ál. 2016). Este tipo de métodos evitan la segmentación de estructuras oculares (Welikala et ál. 2016), lo que simplifica el algoritmo. Algunos autores propusieron un método basado en un modelo de referencia midiendo la similitud de su histograma, aproximado por un modelo Gaussiano, con el histograma de la imagen a evaluar (Lee & Wang 1999). En otros estudios se mantuvo una idea similar pero analizando el enfoque y la

luminosidad, comparando la magnitud de bordes y la distribución local de intensidad con una referencia (Lalonde et ál. 2001). Estos dos planteamientos no tienen en cuenta la varianza natural de las imágenes y por ello surgieron nuevas alternativas, entre las que destaca la técnica *Image Structure Clustering* (ISC) (Niemeijer et ál. 2006). Aquí se asume que una muestra de suficiente calidad debería contener estructuras particulares de la imagen de acuerdo a una cierta distribución predefinida. Así, se agrupan los vectores de respuesta de un banco de filtros para obtener una representación compacta de las estructuras de la imagen. Dicho de otra manera, se hallan conjuntos de clústeres (agrupaciones de píxeles) correspondientes a estructuras idénticas de la imagen usando un banco de filtros multiescala. Con esto, se construye un vector de características que es sometido a clasificación supervisada (Niemeijer et ál. 2006). La desventaja de este método es su lentitud. Otros autores hacen uso también de clasificadores para considerar un conjunto de características más extenso. Por ejemplo, algunos midieron la nitidez y la iluminación de la imagen (Bartling et ál. 2009). Otras características empleadas han sido el color, la luminancia y el contraste (Davis et ál. 2009; Pires et ál. 2014; Fleming et ál. 2012; Kohler et ál. 2013), el ruido de la imagen o el desenfoque (Marrugo et ál. 2011; Pires et ál. 2014) y la textura (Fasih et ál. 2014). En algunos de los estudios, las características empleadas se han tomado del modelo *Hue-Saturation-Value* (HSV) en lugar de los planos de color Red-Green-Blue (RGB) (Fasih et ál. 2014; Wang et ál. 2016). Entre los clasificadores empleados en los métodos estadísticos de evaluación de la calidad podemos encontrar la máquina de vectores soporte (*Support Vector Machine*, SVM), el clasificador discriminante cuadrático (*Quadratic Discriminant Classifier*, QDC), el clasificador discriminante lineal (*Linear Discriminant Classifier*, LDC) y el clasificador *k-Nearest-Neighbor* (*k-NN*) (Niemeijer et ál. 2006; Pires et ál. 2014; Fleming et ál. 2012; Wang et ál. 2016) o la red neuronal *Feed Forward Backpropagation* (FFB) (Pires et ál. 2012).

### 2.2.2. Métodos estructurales

En el segundo grupo de métodos, conocidos como estructurales, se realiza de alguna manera una tarea de segmentación, lo que implica detectar algunas estructuras oculares para evaluar la calidad de la imagen. Algunos autores analizan la claridad y área de la vasculatura asumiendo que, cuando una imagen está desenfocada, los vasos más pequeños desaparecen (Usher et ál. 2003). En base a la vasculatura segmentada, otros autores extraen además otras características globales como son la complejidad y la fragmentación (Welikala et ál. 2016). Otros autores llevan a cabo, de nuevo, un análisis de la vasculatura pero localizan previamente la región de la mácula para centrar ahí su estudio (Lowell et ál. 2005; Fleming et ál. 2006;

Philip et ál. 2007; Hunter et ál. 2011). Concretamente, se estudió la región macular porque es la parte más útil clínicamente y los vasos estrechos se ven oscurecidos incluso por bajos niveles de degradación de la imagen (Fleming et ál. 2006). La nitidez de los bordes de las estructuras oculares ha sido también otro parámetro utilizado (Moscaritolo et ál. 2009). Otros autores basaron su estudio en el trabajo de Niemeijer et ál. (2006) pero centrado sólo en la vasculatura. Extrae así medidas locales de la densidad de los vasos midiendo su área sobre diferentes regiones de la imagen además de evaluar algunos histogramas de color (Giancardo et ál. 2008). En otros estudios se ha hecho uso de una estimación del ruido y desenfoque, tanto en regiones locales como globales de la imagen (Zhu et ál. 2010), aplicando también esta idea sobre el árbol de vasos sanguíneos (Kohler et ál. 2013). Algunos autores, por su parte, justificaron la degradación de la calidad de las imágenes como causa de la pérdida de claridad (Fleming et ál. 2012). En general, como se ve, los métodos estructurales de evaluación de la calidad suelen segmentar la estructura vascular y extraer características de la misma.

### 2.2.3. Métodos híbridos

Por último, podemos encontrar en la literatura autores que emplean tanto parámetros estadísticos como parámetros estructurales, evaluando la calidad de la imagen en base a ambos tipos de información (Paulus et ál. 2010). Por un lado, utilizan unas marcas de referencia siguiendo una aproximación similar al método ISC (Niemeijer et ál. 2006) incorporando información global en lugar de información local. Por otro lado, incluyen parámetros genéricos tales como la nitidez, la homogeneidad y el contraste.

En la tabla 2.1 se expone un resumen de los métodos mencionados anteriormente.

Tipo de método	Método	Descripción breve
<b>Estadístico (Sin segmentación)</b>	Lee & Wang (1999)	Basado en plantilla de referencia. Similitud de histogramas de intensidad.
	Lalonde et ál. (2001)	Basado en plantilla de referencia. Similitud de histogramas de intensidad y magnitud de bordes.
	Niemeijer et ál. (2006)	ISC: Clasificación de los vectores respuesta de un banco de filtros multiescala que identifican las estructuras de la imagen.
	Bartling et ál. (2009)	Estudio de la nitidez y la iluminación (medida a partir del contraste y brillo).
	Davis et ál. (2009)	Clasificación con 17 características simples relativas al color, luminancia y contraste.
	Marrugo et ál. (2011)	Estudio del ruido y desenfoque (medido a partir de la entropía)

		de Renyi).
	Pires et ál. (2014)	Clasificación con 14 características: 3 de color, 3 de enfoque, 4 de contraste y 4 de iluminación.
	Fasih et ál. (2014)	Características Just Noticeable Blur (JNB), de textura y del modelo HSV.
	Wang et ál. (2016)	Estudio del enfoque, contraste, iluminación y color. Características extraídas del modelo HSV.
<b>Estructural (Con segmentación)</b>	Usher et ál. (2003)	Estudio de la claridad y área de la vasculatura.
	Lawell et ál. (2005)	Análisis de la vasculatura en torno a la mácula.
	Fleming et ál. (2006)	Análisis de la vasculatura en torno a la fovea.
	Philip et ál. (2007)	Análisis de la vasculatura en torno a la fovea.
	Giancardo et ál. (2008)	Medidas locales de la densidad de los vasos sanguíneos. Basado en ISC (Niemeijer et ál. 2006).
	Zhu et ál. (2010)	Estimación del ruido y desenfoque en regiones tanto locales como globales.
	Hunter et ál. (2011)	Estudio del contraste y cantidad de vasos sanguíneos centrado en la fovea.
	Kohler et ál. (2013)	Basado en Zhu et ál. (2010). Análisis de la estructura vascular.
	Fleming et ál. (2012)	Análisis de la claridad de la imagen.
	Welikala et ál. (2016)	Extracción de 3 características globales (área, fragmentación y complejidad) del mapa de vasos segmentado.
<b>Híbrido</b>	Paulus et ál. (2010)	Detección de estructuras como puntos de referencia basada en ISC (Niemeijer et ál. 2006). Extracción de características generales: nitidez, homogeneidad y contraste.

TABLA 2.1 RESUMEN DE LOS MÉTODOS PROPUESTOS POR OTROS AUTORES PARA LA EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE RETINOGRAFÍAS

## 2.3. Detección de estructuras oculares

### 2.3.1. Localización de la papila

El DO o papila es el punto de entrada del nervio óptico y los vasos sanguíneos en la retina y es frecuentemente la región más brillante del fondo de ojo. Esas dos características distintivas han guiado las principales estrategias para automatizar la localización y detección del DO reportadas en la literatura (Mendonça et ál. 2013).

La tarea de localización de la papila puede limitarse a detectar su centro o puede abordar además una estimación de su contorno:

- Detectar el centro de la papila: Consiste en obtener el punto de dos coordenadas que aproxime el centro de la región papilar. En estos casos, el borde se puede aproximar por un círculo. Localizar la papila puede ser de utilidad para (García 2008):
  - Algoritmos de rastreo de vasos sanguíneos, (Abràmoff et ál., 2007) como punto de partida aprovechando la convergencia de los vasos en la papila (Tolias & Panas 1998).
  - Localización de la mácula. Sabiendo que la papila y la mácula son dos estructuras oculares situadas siempre a una distancia aproximadamente constante entre sí, la papila sirve como referencia para el proceso de detección de la mácula.
  - Eliminación de la papila en la imagen de fondo de ojo. Descartar la región papilar para la detección de otros elementos en la imagen (como pueden ser lesiones) facilita la tarea evitando la confusión del DO con cualquier otra estructura.
- Estimar el contorno de la papila: Consiste, no sólo en localizar la papila, sino además, en determinar el contorno que la rodea cuando interesa estudiar su forma. Cualquier cambio en la estructura del DO es un signo de varias patologías, especialmente del glaucoma (Li & Chutatape 2004). Además, la forma del DO es con frecuencia utilizada para evaluar características anormales de la retina (Ter Haar 2005; Xu et ál. 2007).



En otro sentido, podemos encontrar en la literatura métodos totalmente automáticos y métodos semiautomáticos, que requieren alguna tarea manual, típicamente marcar un punto de inicio para operaciones de rastreo (Carmona et ál. 2008).

Desde el punto de vista de la técnica empleada, los métodos de detección del DO pueden agruparse en los siguientes grupos (Duangate et ál. 2011), que será la clasificación a seguir en este TFM:

- Rastreo de vasos sanguíneos (*blood vessel tracking*)
- Comparación de plantillas (*template matching*)
- Trazado de contornos (*boundary tracing*)
- Contornos activos (*active contours*) o *snakes*
- Aprendizaje automático (*machine learning*)
- Umbralización multinivel (*multilevel thresholding*)
- Detección de forma (*shape detection*)

En el primer grupo, algunos autores identificaron el DO mediante el ajuste de un modelo geométrico paramétrico a los vasos principales (Foracchia et ál. 2004). Otros autores rastrearon el esquema vascular estudiando la relación de los vasos sanguíneos entre sí (Akita & Kuga 1982). El problema de los métodos de rastreo de vasos sanguíneos es que requiere una buena visibilidad de los mismos, lo que no siempre se cumple en imágenes de retinas patológicas.

La técnica de *template matching* es una de las más primitivas y utilizadas. Se basa en modelar el DO como un objeto circular o elíptico (Wang et ál. 2015). Puesto que la efectividad de la técnica se ve afectada por la presencia de vasos sanguíneos, en algunos casos se eliminó previamente la vasculatura (Abdel-Ghafar & Morris 2007). Algunos autores llevaron a cabo una descomposición piramidal de la imagen guiada por el seguimiento a escala de grandes objetos (Lalonde et ál. 2001). Otros autores, hicieron uso de un detector de bordes de Canny en conjunto con la técnica *template matching* y la transformada de Haar para detectar los límites de la papila (Jelinek et ál. 2005). Un método más sencillo consiste en calcular la correlación de la imagen con una máscara circular que modela la papila. Algunos autores ejecutan esta operación mediante la Transformada Rápida de Fourier (*Fast Fourier Transform*,

FFT) para acelerar el procesado (Saleh et ál. 2014). Otros estudios incluyen operaciones morfológicas, crecimiento de regiones (*region growing*) y umbralización empírica (Chrastek et ál. 2002, Shekar et ál. 2008, Zhu & Rangayyan 2008, Pallawala et ál. 2001 y Aquino et ál. 2010). La principal complicación de *template matching* reside en la falta de homogeneidad de la imagen y en la fácil confusión del DO con posibles exudados para imágenes anómalas (Wang et ál. 2015).

Entre las técnicas de trazado de contornos, algunos autores propusieron un método semiautomático que, a partir del marcaje manual de cuatro puntos externos pertenecientes al contorno de la papila, calcula la elipse que los contiene para formar una aproximación inicial. Después, se obtiene una aproximación más precisa del contorno en base a los niveles de grises próximos a la elipse (Cox & Wood 1991). Otros autores presentaron un método totalmente automático que traza los puntos del contorno papilar automáticamente identificados por su gradiente (Moris et ál. 1993). En otros estudios se aplicaron técnicas de contorno tridimensionales para estimar la forma de la papila (Kong et ál. 2004).

Los modelos de contorno activos o *snakes* nos han llevado a obtener buenos resultados para imágenes de alta resolución y contraste. Una propiedad característica de este tipo de modelos es que son altamente dependientes de una etapa preliminar de inicialización de contorno que es mejorada para alcanzar la solución final (Carmona et ál. 2008). En algunos casos, esta inicialización se realizó manualmente (Morris & Donnison 1999; Morris & Newell 1998; Morris & Newell 2002) y, en otros casos, fue una tarea automática (Lowell et ál. 2004; Osareh et ál. 2002a; Mendels et ál. 1999; Osareh et ál. 2002b). Algunos autores propusieron un sistema automático que hace uso de *template matching* para detectar el centro de la papila y, a continuación, se define una circunferencia en torno al centro como primera aproximación al contorno. En algunos casos su radio se estima a partir de un algoritmo basado en mínimos cuadrados (Osareh et ál. 2002a). Esta circunferencia será el punto de partida para la localización precisa del borde empleando contornos activos (Osareh et ál. 2002a; Lowell et ál. 2004; Lee 1991; Chanwimaluang & Fan 2003; Novo et ál. 2009; Xu et ál. 2007). Otros autores, sin embargo, hicieron uso de *fuzzy c-means clustering* para obtener una mejor aproximación inicial al contorno del DO. Después ajustaron, del mismo modo, la solución final mediante contornos activos (Osareh et ál. 2002b). En otros estudios de este grupo de métodos se empleó el campo de flujo del vector gradiente para definir la energía externa del contorno activo (Mendels et ál. 1999). La principal desventaja de estos métodos es la detección de falsos límites causada por ruido y bordes perdidos, que típicamente podemos encontrar en imágenes pertenecientes a niños (Duanggate et ál. 2011).

Los métodos basados en *machine learning* combinan características tales como el color, la iluminación y el contraste para llevar a cabo un proceso de clasificación. Algunos autores asumen que las lesiones retinianas tienen menor varianza de intensidad que el DO. De esta forma, tratan de identificar la mayor variación local de intensidad de la imagen con una ventana de  $80 \times 80$  *pixels* (Sinthanayothin et ál. 1999). El método, sin embargo, suele fallar para imágenes con un gran número de lesiones brillantes. Otros autores presentaron un sistema basado en análisis de componentes principales (*Principal Component Analysis*, PCA) y técnicas de contorno activo para detectar el DO y aproximar su área usando un círculo (Li & Chutatape 2001; Li & Chutatape 2003). En otros estudios se da una combinación de métodos para determinar si una imagen centrada en mácula pertenece al ojo derecho o al izquierdo. A continuación se detecta automáticamente el DO, la fovea y el arco vascular infiriendo su localización a partir de un conjunto de marcas de referencia situadas en esas estructuras (Niemeijer et ál. 2007). Otros autores usan un método de optimización para ajustar un modelo de distribución de puntos a la imagen del fondo retiniano (Cootes et ál. 1995). Tras el ajuste, los puntos del modelo indican la localización de la anatomía normal. El método requiere que el arco vascular sea, al menos, parcialmente visible y proporciona buenos resultados tanto para imágenes centradas en fovea como en DO. Otros estudios hacen uso de un clasificador Bayesiano de dos clases (Tobin et ál. en 2006). Este método requiere que las imágenes retinianas estén aproximadamente centradas en la fovea y que el arco vascular sea visible. La principal desventaja de esta aproximación es su coste computacional (Niemeijer et ál. 2007).

Dentro del grupo de métodos basados en umbralización multinivel, algunos autores proponen extraer las regiones más brillantes de la imagen, entre las que se incluye tanto el DO como posibles exudados, en base a operaciones morfológicas y una sencilla umbralización de varios niveles (Kavitha & Shenbaga 2005). En otros estudios se parte de un preprocesado de la imagen para llevar a cabo un método en dos fases. En primer lugar, se eliminan los vasos sanguíneos para marcar mejor la papila por medio de un filtro adaptado y una umbralización basada en entropía local. Y, en segundo lugar, se ejecuta la segmentación del DO con el análisis del histograma, estimaciones de probabilidad y umbralización a varios niveles. Por último, una apertura morfológica ayuda a suavizar los contornos despreciando istmos estrechos y protuberancias delgadas (Kankanala & Kubakaddi 2014).

La detección de forma es otra de las técnicas usadas para detectar el contorno de la papila. Algunos autores usan operadores morfológicos para encontrar el área del DO (Sopharak et ál. 2008).

Los autores de este grupo de métodos propusieron detectar el DO encontrando la región más brillante dentro de la imagen (Shekhar et ál. 2008). La magnitud del DO se calcula usando operaciones morfológicas (Sopharak et ál. 2008; Shekhar et ál. 2008). En algunos estudios se aplica a continuación la transformada Hough circular al gradiente de la imagen para detectar el contorno y el centro de la papila (Shekhar et ál. 2008).

Otros trabajos combinan varias de las ideas anteriores. Algunos autores propusieron una técnica de segmentación del DO válida tanto para imágenes de tomografía láser como para imágenes en color (Chrástek et ál. 2004). Sin embargo, este método requiere la interacción del usuario para marcar algunos puntos de referencia. Otros autores presentaron un sistema automático para localizar tanto la papila como la fovea en imágenes retinianas de color, integrando información de la vasculatura así como de las intensidades locales de la imagen. Esta aproximación entrena un regresor  $k$ -NN para estimar la distancia al objeto de interés sobre la imagen dado un conjunto de medidas obtenidas alrededor de una plantilla circular situada en una cierta localización dentro de la imagen. Como centro del DO se elige la localización donde la distancia estimada es menor. En el trabajo, el algoritmo, rápido y robusto, fue entrenado sobre un conjunto de imágenes retinianas pertenecientes a adultos con y sin lesiones (Niemeijer et ál. 2009). Otros estudios se basan en un algoritmo libre de parámetros. Desenfocan la imagen reiteradas veces con un filtro gaussiano de distintas desviaciones típicas y van extrayendo así las estructuras (*blobs*) que contiene la imagen. Obtienen, a partir de aquí, tres características (compacidad, entropía e intensidad) y entrenan tres clasificadores (árbol de decisión, regresión y voto por mayoría) (Duanggate et ál. 2011). Otros autores proponen un método que evita completamente la intervención del usuario. Seleccionan un punto que aproxima la localización del centro del DO e implementan un algoritmo genético para buscar la elipse que mejor aproxime el contorno papilar (Carmona et ál. 2008). En otros estudios, tras aplicar un operador corrector de iluminación, se hallan las regiones de mayor intensidad de la imagen como posibles centros del DO. Entre ellos, se elige el de mayor varianza local. Para hallar la circunferencia papilar se emplea una variante del modelo *snake* antes comentado, denominada flujo del vector gradiente supervisado (SGVF, *supervised gradient vector flow*), cuya inicialización se halla aplicando la transformada de Hough sobre el mapa de bordes extraído con un filtro de Canny (Hsiao et ál. 2012). Otros autores resuelven un problema de clasificación, construyendo un diccionario de subimágenes de tamaño fijo, marcadas, centradas en el DO y para múltiples escalas. Para una imagen dada, se halla la combinación lineal de los elementos del diccionario que representan sus subimágenes constituyentes, midiendo la probabilidad de presencia del DO en ellas a partir de dichos coeficientes. Este proceso es llevado a cabo sobre el canal rojo y sobre la imagen en

escala de grises y las medidas resultantes se combinan en un mapa de confianza. Finalmente, un detector de regiones (*blobs*) procesa ese mapa considerando la respuesta pico como la localización de la papila (Sinha & Babu 2012; Kumar & Sinha 2013). En base a este método, algunos autores segmentan, a mayores, el DO considerando la máxima variación de intensidad de la imagen. Para ello, recortan la imagen en torno a su centro y obtienen los puntos candidatos a formar el límite de la papila buscando los puntos de máxima variación de intensidad en las direcciones vertical y horizontal. Los puntos aislados son eliminados y, con el resto, se representa una curva de Bezier que aproxima el contorno papilar (Kumar & Sinha 2013). En otros estudios se describe una metodología en dos fases que combina la información tomada de la red vascular con datos relativos a la intensidad. Primero aplican el nuevo concepto de entropía de direcciones vasculares para hacer una estimación inicial del DO y, a continuación, llevan a cabo una corrección del centro a partir de la información de intensidad (Mendoza et ál. 2013). Otros autores proponen otro método de segmentación totalmente automático. Detectan, de forma aproximada, el centro del DO mediante *template matching* y, a continuación, extraen los vasos sanguíneos para corregir el centro. Finalmente aplican el método de ajuste de nivel (*Level Set*), que incluye los conceptos de borde, regularización de distancia y forma previa, para segmentar la región papilar (Wang et ál. 2015).

### 2.3.2. Localización de la fóvea

La etapa de localización de la fóvea ha recibido menos atención que la anterior, posiblemente debido al hecho de tratarse de una estructura que presenta bajo contraste y por ser más difícil de localizar que otras estructuras retinianas. Muchas veces, los métodos de detección de la fóvea se presentan en conjunto con los métodos de detección de la papila. De hecho, varios de los trabajos expuestos en el apartado anterior, incluyen tanto la detección de la papila como de la fóvea.

Al igual que en el apartado anterior, es posible diferenciar los métodos centrados en localizar únicamente el centro de la fóvea de aquellos que tratan de detectar su contorno.

Las principales características de la fóvea usadas por los investigadores para su detección son su posición relativa con respecto al DO, la ausencia de grandes vasos dentro de la mácula y su color oscuro (Asim et ál. 2012).

Algunos autores hicieron uso de la transformada de Hough para buscar estructuras circulares en la imagen e identificar así tanto el DO como la fóvea. Ésta última se determina a partir de

su relación espacial con el DO. De este modo, se lleva a cabo una búsqueda de la zona más oscura del canal rojo de la imagen teniendo en cuenta esa distancia aproximadamente constante entre papila y fóvea. El centro de la fóvea será el centroide de esta región (Liu et ál. 1997). Otros autores propusieron un método basado en la oscura pigmentación existente alrededor de la fóvea para detectar su localización haciendo uso de una técnica de *template matching*. La región de interés fue localizada buscando la región más oscura en la vecindad del DO (Sinthanayothin et ál. 1999; Li & Chutatape 2004; Fleming et ál. 2007; Siddalingaswamy et ál. 2010; Welfer et ál. 2011; Niemeijer et ál. 2009). En varios trabajos ha sido necesario, por tanto, detectar previamente el centro del DO y su diámetro (Siddalingaswamy et ál. 2010; Welfer et ál. 2011). En algunos casos, la plantilla fue derivada de un conjunto de imágenes de entrenamiento (Fleming et ál. 2007). Adicionalmente, algunos autores localizaron el arco vascular para limitar el área de búsqueda (Li & Chutatape 2004; Tobin et ál. 2007). Para ello, en algunos estudios se modela una parábola siguiendo los vasos sanguíneos principales con el DO como centro (Tobin et ál. 2007). Este método requiere que todas las imágenes estén aproximadamente centradas en la fóvea y que el arco vascular sea visible. Otros métodos, sin embargo, requieren que las imágenes retinianas estén centradas en el DO (Niemeijer et ál. 2007). Otros autores, definen también una región de interés en base a la posición del DO y los vasos sanguíneos y buscan el 1% de los píxeles más oscuros de su interior. La agrupación encontrada con mayor área es considerada la mácula (Sagar et ál. 2007). Algunos estudios emplearon un método basado en la apariencia de las diferentes estructuras. La mácula y la fóvea fueron detectadas usando un algoritmo de detección de estructuras oscuras en la retina (Singh et ál. 2008). Otros autores describieron un método en el que la localización de la fóvea fue realizada por medio de relaciones espaciales de ésta con el DO y de la distribución espacial de la mácula (Sekhar et ál. 2008). En otros trabajos se seleccionan las regiones más oscuras de la imagen en escala de grises dentro de un área de interés y se calculan las intensidades medias en la vecindad de esas regiones. A continuación, dichas regiones son clasificadas para determinar cuál contiene la mácula (Tan et ál. 2009). Otros autores presentaron un sistema automático en el que la mácula fue localizada teniendo en cuenta su distancia desde el DO y aplicando operaciones de umbralización. A continuación, hallaron la imagen mejorada de los vasos sanguíneos para eliminar aquellos píxeles pertenecientes a los vasos. De los píxeles restantes, tomaron como mácula la región más oscura (Mubbashar et ál. 2011). En otros estudios se aplicó morfología matemática (Samanta et ál. 2011) y, adicionalmente, umbralización (Sekhar et ál. 2011). En ciertos estudios, la región de interés se ha obtenido geoméricamente y la selección de regiones oscuras a partir de umbralización de mínimos locales. En este caso, la elección de la fóvea entre los candidatos se toma en base a la

densidad de píxeles con intensidades similares y la circularidad de las regiones (García et ál. 2011). Otros autores propusieron un método en el que se eliminan los vasos sanguíneos en primer lugar por medio de aperturas y cierres morfológicos. Tras una mejora del contraste de la imagen, seleccionan una región de interés a partir del DO e identifican el centro de la fóvea como el centroide del área de los mínimos. En presencia de edema de macula este sistema falla, por lo que, en tal caso, comprueban si existen vasos cerca de la fóvea estimada y se toma como centro el segundo mínimo (Asim et ál. 2012). Algunos estudios parten por determinar si la imagen se corresponde con un ojo derecho o izquierdo y especifican de nuevo una región de interés para la búsqueda de la fóvea. Sobre la imagen en escala de grises, seleccionan el 1% de los píxeles más oscuros y emplean un filtro adaptativo de Weiner, terminando con una apertura morfológica (Liang et ál. 2012). Otros autores propusieron un método automático de localización del centro de la fóvea calculando la anchura media de los vasos sanguíneos y su densidad sobre un mapa binario para ajustar el arco vascular y determinar la región de búsqueda de la fóvea (Chin et ál. 2013). En otros trabajos se seleccionan las regiones más oscuras de la imagen y extraen características tales como la magnitud del gradiente para clasificar así dichas regiones como parte de la mácula o no (Akram et ál. 2014). Ciertos autores detectan, en primer lugar, la estructura vascular usando la transformada wavelet, finalmente, localizan la fóvea con una técnica de ventana deslizante y el algoritmo de *fuzzy c-means clustering* (Varalakshmi et ál. 2014). En algunos trabajos, se busca la ventana de menor intensidad de color media dentro un área de interés definido a partir de la localización del DO en una imagen mejorada que resulta de fusionar los canales rojo y verde (Veras et ál. 2014). Otros autores se apoyan en la idea de que la mácula carece de vasos sanguíneos, sin necesidad de conocer dónde se encuentra el DO. Así, tras una etapa de preprocesado se detectan los vasos sanguíneos a partir del canal verde invertido por medio de aperturas morfológicas y umbralización. En este algoritmo, se dividió la imagen en 5 tiras horizontales y se consideró que la región de interés es aquella que contiene menos bordes. De este modo, se detectan los bordes de la imagen sobre la región de interés para aplicar la transformada de Hough que define el círculo macular. Su centro será la fóvea (Medhi et ál. 2015). En una aproximación parecida se calculan, en primer lugar, los bordes de la imagen. Para seleccionar una región de interés, se divide la imagen en 3 tiras horizontales, tomando la del medio, y en 3 tiras verticales, tomando la segunda menos densa. La detección final de la fóvea se realiza partiendo de la imagen en escala de grises y un cierre morfológico que elimina los vasos. Se invierte la imagen y se aplica un crecimiento de regiones a partir de una semilla de inicialización. El centroide de la región es considerado el centro de la fóvea (Deka et ál. 2015).

Otros autores hallan el centro de la fovea en base a la información de intensidad de los píxeles del interior del DO, el cual es previamente detectado (Zheng et ál. 2015).



# Capítulo 3

## Materiales y métodos

### 3.1. Introducción

Tal y como refleja la revisión del estado de la técnica descrita en el Capítulo 2, existen multitud de propuestas para resolver cada una de las fases del diagnóstico de la RD. Asimismo, las BD empleadas en los diversos trabajos previos en la literatura difieren entre sí en varios aspectos, principalmente en el número de imágenes que las componen y en la resolución y formato de las imágenes.

Para el desarrollo de este TFM se elaboró una BD específica que se describe en los siguientes apartados. A continuación, se detallan los métodos propuestos para cada una de las tres tareas abordadas en este TFM: evaluación de la calidad, localización de la papila y localización de la fovea.

### 3.2. Descripción de la base de datos empleada

Para el presente TFM, se creó una BD de 381 imágenes proporcionadas por el IOBA y capturadas con los retinógrafos TOPCON TRC-NW400 y TOPCON TRC-NW6S. Ambos retinógrafos difieren en algunos aspectos:

- TOPCON TRC-NW400 (Fig. 3.1(a)): retinógrafo no midriático de diseño compacto. Es completamente automático (alineamiento, foco y disparo) y tiene un campo de visión (*field-of-view*, FOV) de 45° (Topcon n.d.).
- TOPCON TRC-NW6S (Fig. 3.1(b)): retinógrafo no midriático manual con FOV seleccionable de 35° ó 45° (Topcon n.d.).



FIGURA 3.1 RETINÓGRAFOS UTILIZADOS. (A) TOPCON TRC-NW400. (B) TOPCON TRC-NW6S

La resolución de las imágenes que componen la BD es de  $1956 \times 1934$  píxeles en formato JPEG de 24 bits. Ello implica que cada píxel podrá tomar 256 (28) valores de intensidad distintos (en el rango 0-255) para cada uno de los tres canales de color RGB.

El protocolo de captura de imágenes utilizado ha sido el de dos campos del programa de cribado de la retinopatía diabética del Reino Unido. El *National Service Framework for Diabetes* del Reino Unido adoptó este protocolo en 2003 al considerar que, bajo midriasis, se trata un protocolo útil y aceptable tanto para los profesionales sanitarios como para los pacientes (Department of Health 2002).

Este protocolo, desarrollado inicialmente para la retinografía midriática, se basa en la captura de fotografías del fondo de ojo de 2 campos de la retina: uno centrado en mácula y con la papila en el lado nasal y otro centrado en papila y con la mácula en el lado temporal de la fotografía. Ambos se muestran en la Fig. 3.2. Tiene una sensibilidad del 80% y una especificidad del 92% además de una tasa de fallos muy baja del 1.5%, por lo que cumple con los requisitos exigidos por el Instituto Nacional para la Salud y el Cuidado de la Excelencia (National Institute for Health and Care Excellence, NICE) para su utilización en un programa de cribado (Boucher et ál. 2003).

La utilidad de este protocolo para los retinógrafos no midriáticos con imágenes de  $45^\circ$  está validada frente a los dos estándares de exploración: la exploración de fondo de ojo por biomicroscopía y el estándar de 7 campos establecido por el estudio para el tratamiento precoz de la RD, ETDRS (Boucher et ál. 2003). La validación se llevó a cabo con la pupila dilatada y con un retinógrafo TOPCON-CRW6 y dos evaluadores independientes. La sensibilidad y

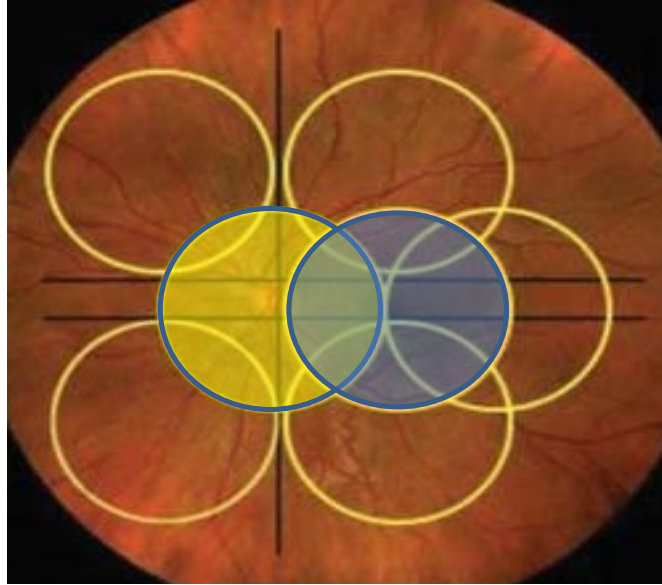


FIGURA 3.2 ESQUEMA DE CAPTURA DE LOS 7 CAMPOS DEL ETDRS. EN AMARILLO SE REPRESENTA EL CAMPO CENTRADO EN PAPPILA Y EN AZUL EL CAMPO CENTRADO EN MÁCULA

especificidad de la técnica resultó ser del 97.7% y el 84.0% respectivamente (Perrier et ál. 2003).

En suma, la BD completa contiene un total de 381 imágenes, de las cuales 74 son de calidad insuficiente para su graduación y son de utilidad únicamente para la tarea de evaluación de la calidad. Las restantes 307 imágenes presentan una calidad adecuada y 50 de ellas presentan signos patológicos. Por tanto, las 257 restantes son imágenes de buena calidad y no contienen lesiones. Estos datos se recogen en la Tabla 3.1.

	Con patología	Sin patología
<b>Calidad suficiente</b>	50	257
<b>Calidad insuficiente</b>	74	
<b>TOTAL</b>	<b>381</b>	

TABLA 3.1 CATEGORIZACIÓN DE LAS IMÁGENES DE LA BASE DE DATOS

Para formar un sistema de clasificación fiable, es recomendable que las poblaciones de cada clase estén equilibradas (Bishop 1995). Es por ello que, para la tarea de evaluación de la calidad, se trabajó con 74 imágenes de insuficiente calidad (todas las disponibles) y con 76 imágenes de buena calidad (tanto patológicas como sanas, elegidas aleatoriamente de entre todas las disponibles). De este modo, se empleó un subconjunto de 150 imágenes de la BD

completa para la tarea de evaluación de la calidad. Estas 150 imágenes se dividieron a su vez en un conjunto de entrenamiento (70% de las imágenes aproximadamente) y en un conjunto de test (30% de las imágenes aproximadamente) de forma aleatoria (Pires et ál. 2012; Welikala et ál. 2016). De este modo, el conjunto de entrenamiento se componía de 100 imágenes y las 50 imágenes restantes formaron el conjunto de test (Tabla 3.2).

	Número de imágenes para la tarea de evaluación de la calidad
<b>Conjunto de entrenamiento</b>	100
<b>Conjunto de test</b>	50
<b>TOTAL</b>	<b>150</b>

TABLA 3.2 SEPARACIÓN DE LAS IMÁGENES PARA LA TAREA DE EVALUACIÓN DE LA CALIDAD EN UN CONJUNTO DE ENTRENAMIENTO Y UN CONJUNTO DE TEST

De entre las imágenes con suficiente calidad para su graduación, el oftalmólogo solamente marcó los centros de la fovea y de la papila en 159 de ellas. Por lo tanto, éste ha sido el número de imágenes disponible para las tareas de localización automática de la papila y la fovea. Como en el caso de la evaluación de la calidad, estas 159 imágenes se dividieron aleatoriamente en un conjunto de entrenamiento (110 imágenes, 70% de las imágenes aproximadamente) y en un conjunto de test (49 imágenes, 30% de las imágenes aproximadamente) (Pires et ál. 2012; Welikala et ál. 2016). Los datos de los conjuntos de entrenamiento y test se muestran en la Tabla 3.3.

	Número de imágenes para las tareas de localización de la papila y de la fovea
<b>Conjunto de entrenamiento</b>	110
<b>Conjunto de test</b>	49
<b>TOTAL</b>	<b>159</b>

TABLA 3.3 SEPARACIÓN DE LAS IMÁGENES PARA LAS TAREAS DE LOCALIZACIÓN DE LA PAPILA Y DE LA FÓVEA EN UN CONJUNTO DE ENTRENAMIENTO Y UN CONJUNTO DE TEST

### 3.3. Preprocesado

Como etapa previa a la ejecución de cada una de las tareas expuestas en la metodología, se lleva a cabo un procedimiento común para las mismas con el objetivo de preparar la imagen de entrada a los algoritmos de evaluación de la calidad, localización del DO y localización de la fovea. Este preprocesado comprende cuatro pasos:

1. En primer lugar, se propone limitar el área retiniana para evitar efectos de borde en etapas posteriores. Dichos efectos son debidos al elevado contraste entre el área retiniana que se muestra en la imagen y los bordes negros periféricos, como se puede observar en la Fig. 3.2.

En esta etapa se calculó una máscara del área efectiva de la retina en base a la transformada de Hough (Dawant & Zijdenbos 2000; Sonka et ál. 1996). Esta técnica permite detectar curvas paramétricas dentro de una imagen a partir de una especificación analítica de la función buscada, sin necesidad de conocer su posición dentro de la imagen. En este caso, se pretende buscar la circunferencia que delimite el área retiniana efectiva y cuya ecuación es (García 2008):

$$(x - a)^2 + (y - b)^2 = r^2 \quad (3.1)$$

Por tanto, para calcular esta circunferencia es necesario determinar las coordenadas de su centro,  $a$  y  $b$ , así como su radio,  $r$ . Un punto  $(x_1, y_1)$  del borde de la circunferencia a detectar se representa en el espacio de parámetros como una circunferencia centrada en dicho punto para un radio fijo, tal que (García 2008):

$$a = x_1 - r \cos \theta \quad (3.2)$$

$$b = y_1 - r \sin \theta \quad (3.3)$$

De este modo, las transformadas de Hough de todos los puntos de su borde intersectan en el centro de la circunferencia buscada (García 2008).

El cálculo de los tres parámetros que definen la circunferencia buscada conlleva un tiempo de ejecución elevado. Por tanto, se propone una alternativa en la que el radio se determinó empleando un método alternativo. En primer lugar, se determina el

perfil de intensidad,  $p_i$ , a lo largo de una de las diagonales de la imagen. Esta tarea se realiza sobre la componente roja de la imagen original, donde el contraste entre el área retiniana de interés y el fondo negro es mayor (García 2008). En el perfil de intensidad de la diagonal calculado se pueden observar dos saltos de intensidad importantes, que coinciden con el borde de la imagen. De este modo, la primera derivada de  $p_i$  contendrá un máximo y un mínimo bien diferenciados. El máximo,  $p_1$ , se corresponde con el punto donde la diagonal cruza la imagen pasando de borde negro a fondo retiniano. Y el mínimo,  $p_2$ , se corresponde con el punto donde la diagonal cruza la imagen pasando de fondo retiniano a borde negro. Si denotamos por  $d$  a la longitud de la diagonal, estos dos puntos se pueden calcular como (García 2008):

$$p_1 = \operatorname{argmax} \left[ \frac{\partial p_i(d)}{\partial d} \right] \quad (3.4)$$

$$p_2 = \operatorname{argmin} \left[ \frac{\partial p_i(d)}{\partial d} \right] \quad (3.5)$$

La estimación del radio de la circunferencia buscada no es más que la mitad de la distancia entre los dos puntos calculados:

$$r = \frac{|p_1 - p_2|}{2} \quad (3.6)$$

Conocido el radio, se obtienen las coordenadas del centro de la circunferencia empleando, en primer lugar, un operador de Canny para detectar los bordes fuertes de la imagen. Éstos bordes incluyen el contorno de la circunferencia que separa la región retiniana del fondo negro (García 2008). A continuación, se aplica la transformada de Hough, con radio  $r$ , sobre píxeles de los bordes detectados. Para reducir el coste computacional del algoritmo, se restringe la zona de búsqueda del centro a una región cuadrada de radio igual a 20 píxeles centrada en la imagen. El tamaño de este radio ha sido calculado experimentalmente de modo que el cuadrado incluye siempre en su interior el centro buscado y se mantiene un coste de procesamiento reducido (García 2008). Una vez calculados los tres parámetros de la circunferencia, se construye una máscara que separa la región retiniana de interés del fondo negro.

En la figura Fig. 3.3 se muestra la máscara resultante,  $M_{Hough}$ , así como la imagen original del ejemplo,  $I_{orig}$ . Este paso ha permitido obtener, además, el diámetro del área retiniana de interés, que se empleará en procesos posteriores.

2. En segundo lugar, se va a tratar de recortar la imagen original para eliminar los bordes negros antes mencionados que rodean el fondo de ojo y reducir, por tanto, su tamaño. Esto va a evitar que cálculos posteriores sobre la imagen se ejecuten sobre el área que no pertenece a la retina en sí misma, contribuyendo así a reducir el tiempo de procesado (Fleming et ál. 2012).

Para calcular los límites de esta operación de recorte nos ayudamos de la máscara obtenida previamente. Barremos la máscara horizontalmente de arriba a abajo y seleccionamos el primer 1 lógico que encontremos para obtener el límite superior. El límite inferior se obtiene de forma idéntica pero seleccionando el último 1 lógico de la máscara. Del mismo modo, para obtener el límite izquierdo, barremos verticalmente la imagen de izquierda a derecha y seleccionamos el primer 1 lógico que encontremos. De forma equivalente, para el límite derecho, se elige el último 1 lógico. Este segundo paso del preprocesado no es tan significativo como el primero, especialmente para las imágenes que componen nuestra BD ya que tienen poco borde negro. No obstante, podría ser útil para extender este algoritmo a otras bases de datos. La figura FIG muestra el resultado de la imagen recortada,  $I_{recorte}$ .

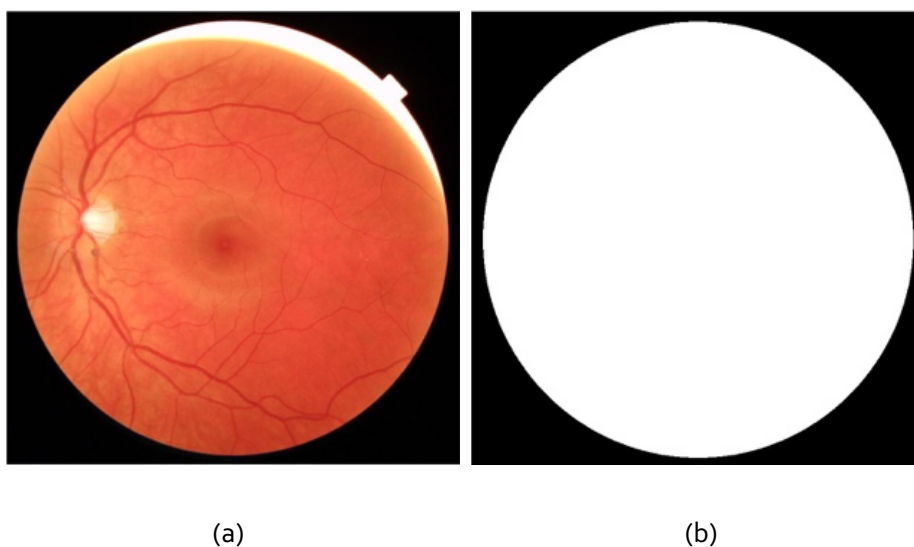


FIGURA 3.3 (A) IMAGEN ORIGINAL,  $I_{orig}$ . (B) MÁSCARA,  $M_{HOUGH}$ .

3. La etapa de preprocesado alberga una fase adicional. Analizando la BD, se observó la presencia de un número considerable de imágenes que presentan reflejos en los bordes del fondo retiniano, dentro del área de interés, como puede verse en el ejemplo de la figura Fig.3.4. Dichas marcas suelen ser bastante extensas, altamente contrastadas con el resto del fondo de ojo y de intensidad elevada. Estos signos deberían ser suficientes para catalogar la imagen como inadecuada. Sin embargo, dado que dichas marcas solamente se encuentran en la periferia y no ocultan la presencia de lesiones o las estructuras oculares, puede ser de utilidad detectarlas y eliminarlas sin tener que descartar la imagen para su posterior procesado. De este modo, consideramos que la región correspondiente a estos reflejos es parte del fondo negro exterior para poder catalogar la imagen como apta y procesar el resto de área de interés únicamente. La detección de esas marcas se lleva a cabo con un proceso de umbralización simple. La operación se ejecutó sobre un anillo circular que coincide con el límite del área efectiva de la retina y que tiene una anchura de  $0.1 \cdot r$ , tal y como se muestra en la Fig. 3.5(a). El proceso de umbralización simple se aplicó sobre la imagen  $I_{anillo}$ , que se muestra en la Fig. 3.5(b). En este caso se eligió empíricamente un

FIGURA 3.4 IMAGEN RECORTADA,  $I_{\text{RECORTE}}$ .



umbral de 0.6.

$$M_{cand} = \begin{cases} 1, & I_{anillo} \geq 0.6 \\ 0, & I_{anillo} < 0.6 \end{cases}$$

En este caso, las marcas brillantes se correspondían con las agrupaciones de píxeles que superaran el umbral dentro de la imagen  $I_{anillo}$ . Después de esto, se aplica una operación de dilatación con un elemento estructurante en forma de disco y 2 píxeles de radio con el objetivo de perfeccionar el borde de las regiones extraídas, obteniendo la máscara  $M_{reflejos}$  (Fig. 3.6(a)). El radio de este disco se ha obtenido empíricamente, aunque podría elegirse otro valor pequeño para el mismo. A continuación, se realiza el inverso de la imagen  $M_{reflejos}$ , obteniendo la imagen  $M_{reflejos\_inv}$ .

Finalmente, se realiza la operación AND lógico entre  $M_{Hough}$  e  $M_{reflejos\_inv}$ , generando una nueva máscara definitiva,  $M_{FOV}$ , que aísla correctamente el área retiniana de nuestro interés del fondo negro y las marcas brillantes de la periferia (Fig. 3.6(b)).

4. Por último, se reduce la imagen a una anchura de 500 píxeles manteniendo la relación de aspecto de la imagen. Se ha demostrado experimentalmente que mantener las dimensiones originales de la imagen no mejora los resultados y el redimensionamiento acelera los procesos posteriores sobre la imagen. Además, la

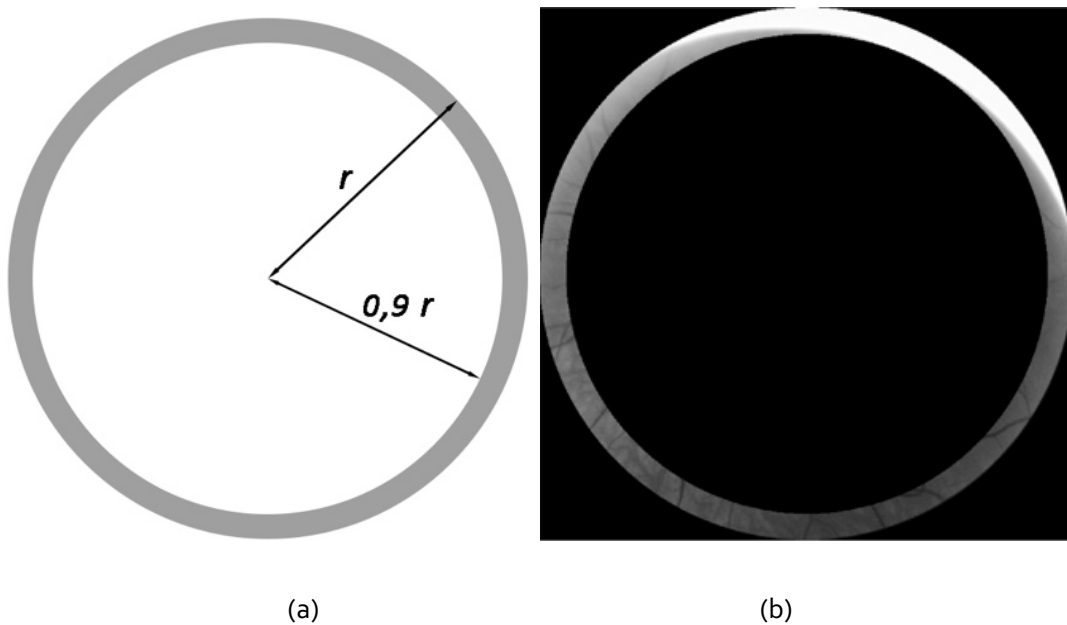


FIGURA 3.5 (A) ANILLO EXTERNO. (B) ZONA DE UMBRALIZACIÓN,  $I_{ANILLO}$ .

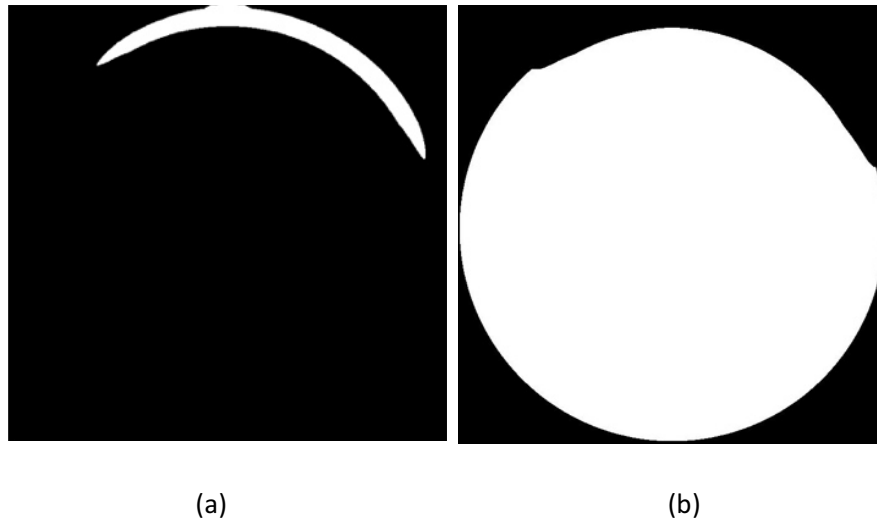


FIGURA 3.6 MÁSCARA DE REFLEJOS PERIFÉRICOS, (A)  $M_{\text{REFLEJOS}}$  (B) MÁSCARA DEFINITIVA,  $M_{\text{FOV}}$

gran mayoría de imágenes utilizadas en otros estudios de la literatura mencionados emplean imágenes de tamaño similar (Niemeijer et ál. 2006, Niemeijer et ál. 2009, Deka et ál. 2015, Medhi & Dandapat 2015).

El resultado de la etapa de preprocesado es la imagen,  $I_{\text{preproc}}$  mostrada en la Fig. 3.7.

### 3.4. Método de evaluación de la calidad

Dentro de los dos grandes grupos de métodos encontradas en la literatura para la evaluación de la calidad en retinografías, se empleó aquella que implica el uso de clasificadores. En este TFM nos centramos en el uso clasificadores supervisados. Esto implica dividir las imágenes



FIGURA 3.7 IMAGEN PREPROCESADA,  $I_{\text{PREPROC}}$

disponibles en un conjunto de entrenamiento y un conjunto de test, tal y como se explicó en el apartado 3.2.

Asimismo, en este TFM se emplearon métodos estadísticos. Esto implica obtener características sobre la imagen completa, evitando la segmentación de alguna de las estructuras de la retina. Esta segmentación resulta compleja y elevaría el tiempo de procesado (Pires et ál. 2014). Para imágenes de baja calidad en particular, la segmentación de las estructuras de la retina es especialmente compleja (Niemeijer et ál. 2006). Además, los resultados obtenidos por autores que emplean métodos estructurales no son mejores que los obtenidos por aquellos que usan métodos estadísticos.

En resumen, el método propuesto para la evaluación de la calidad de imágenes de fondo de ojo se basó en clasificación supervisada a partir de características genéricas de toda la imagen en su conjunto.

### 3.4.1. Extracción de características

En este TFM se han extraído 5 características globales de la imagen en base a las ideas analizadas en estudios previos (Welikala et ál. 2016, Pires et ál. 2014, Fleming et ál. 2012, Aguirre 2014).

La calidad de una imagen está fuertemente asociada a su claridad hasta el punto de que algunos autores se refieren a ambos términos indistintamente (Fleming et ál. 2012). Además, la claridad de la imagen se encuentra directamente relacionada con la facilidad con que la red vascular puede ser segmentada (Fleming et ál. 2006). Por lo tanto, la claridad, calculada en base a la visibilidad de los vasos sanguíneos, ha sido la primera característica elegida (Welikala et ál. 2016).

Otros autores han asociado la calidad de una imagen con las características de sus bordes. Esta aproximación implica obtener la nitidez de los bordes sobre el fondo de ojo, lo que representa la segunda característica elegida (Fleming et ál. 2012).

En otros estudios se ha demostrado que el color de la imagen caracteriza notablemente la calidad de las retinografías (Pires et ál. 2014). En este sentido, se propone extraer dos características asociadas a la presencia de colores oscuros y colores claros, respectivamente.

La intensidad media de las regiones brillantes del canal verde de la imagen ha sido la última de las características seleccionadas. El nivel medio de intensidad de la componente verde de

la imagen ya ha sido empleada en estudios previos (Aguirre 2014). En este TFM se analizó esta característica únicamente en las regiones brillantes de la imagen, lo que ha permitido mejorar los resultados en esta etapa.

A continuación, se detallan cada una de las cinco características extraídas:

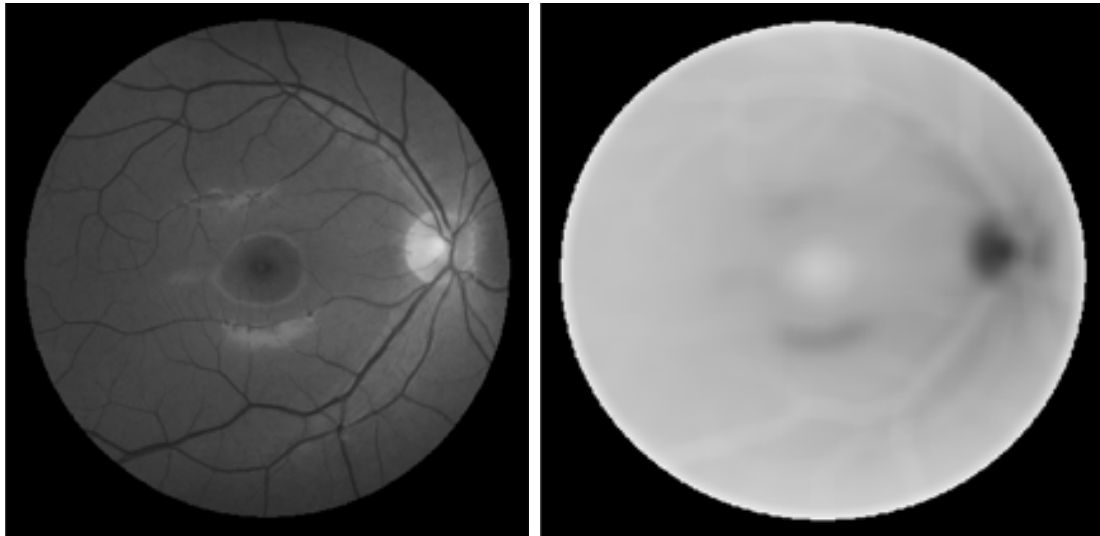
- Claridad media en la imagen ( $\mu_{claridad}$ ): Como ya se ha comentado, una primera representación de la calidad puede darse a partir de la claridad con que se muestran los vasos sanguíneos de la imagen retiniana. Normalmente, si es fácil separar la red vascular del fondo, se considera que la imagen estudiada tiene una calidad suficientemente aceptable (Welikala et ál. 2016). Por ello, la medida de la claridad empleada en ese TFM se basa en la detección gruesa de la red vascular en la imagen.

Para ello, se detectan los píxeles oscuros en la componente verde de la imagen preprocesada,  $I_{G\_preproc}$  (Fig. 3.8(a)), ya que es en la que la red vascular aparece con mayor contraste (Hsiao et ál. 2012, Kankanala & Kubakaddi 2014). A continuación, se halla el complemento de  $I_{G\_preproc}$  ( $I_{G\_preproc\_inv}$ ) y se aplica un filtro de media de tamaño 25 píxeles para estimar del fondo de la imagen,  $I_{fondo}$  (Fig. 3.8(b)). El tamaño del filtro se eligió de forma experimental. No es un parámetro crítico, pero ha de ser suficientemente grande como para eliminar la estructura vascular.

Una vez obtenida la imagen del fondo,  $I_{fondo}$ , se restó de  $I_{G\_preproc}$ . La imagen resultante,  $I_{resta\_fondo}$ , contiene valores negativos para todos los píxeles con intensidad menor que el fondo estimado. Así, se asignó valor cero a dichos píxeles negativos ignorando la información asociada a regiones brillantes de la imagen, obteniendo la imagen  $I_{osc}$  (Welikala et ál. 2016), que se muestra en la figura Fig 3.9.

$$I_{resta\_fondo} = I_{G\_preproc\_inv} - I_{fondo} \quad (3.7)$$

$$I_{osc} = \begin{cases} I_{resta\_fondo}, & I_{resta\_fondo} < 0 \\ 0, & I_{resta\_fondo} \geq 0 \end{cases} \quad (3.8)$$



(a)

(b)

FIGURA 3.8 (A) COMPONENTE VERDE DE LA IMAGEN,  $I_G$ . (B) IMAGEN DE FONDO,  $I_{\text{FONDO}}$ .

A continuación, se realizó una detección gruesa de la vasculatura para las tareas del cálculo de la característica de claridad.

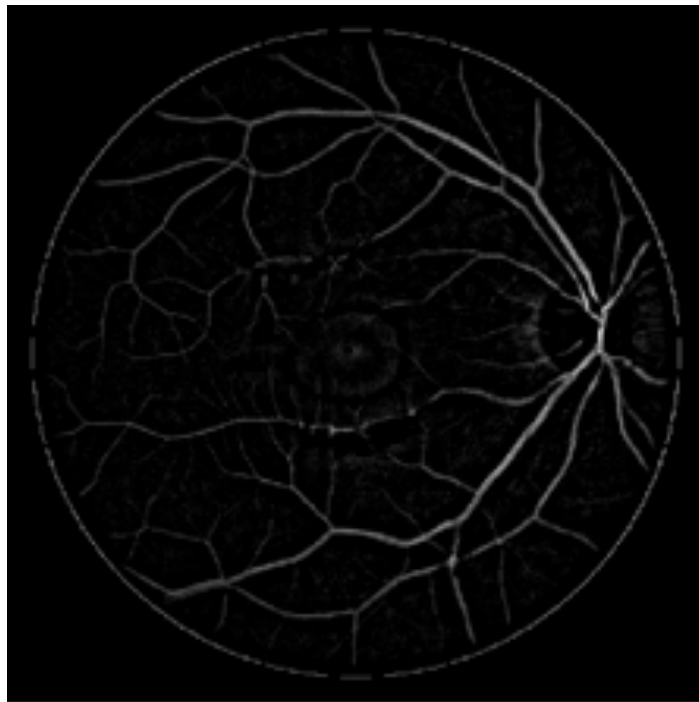


FIGURA 3.9 IMAGEN DE REGIONES OSCURAS,  $I_{\text{OSC}}$ .

En primer lugar, se aplican varios filtros de línea sobre la imagen, barriendo todas las direcciones posibles ( $180^\circ$  en intervalos de  $15^\circ$ ) y varias longitudes, relacionadas con la extensión de los vasos a detectar (9, 12, 15, 18 y 21 píxeles). La combinación de los parámetros da lugar a 60 filtros y cada una de sus respuestas la denotaremos como  $I_{res_k}$ , para  $k = 1 \dots 60$ . Entonces, tomando para cada píxel el máximo de cada  $I_{res_k}$ , la imagen resultante,  $I_{vasos}$ , mostrará los vasos sanguíneos con un mayor contraste. Un ejemplo de  $I_{vasos}$  se puede observar en la Fig. 3.10 (Ricci & Perfetti 2007).

$$I_{vasos} = \max_{k=1 \dots 60} I_{res_k} \quad (3.9)$$

La característica extraída de este análisis,  $\mu_{claridad}$ , es la media de intensidades de los píxeles de la imagen  $I_{vasos}$ .

$$\mu_{claridad} = \frac{\sum_{i \in \Omega} I_{vasos}(i)}{\sum_{i \in \Omega} 1} \quad (3.10)$$

Siendo  $\Omega$  el conjunto de píxeles de la región definida por la máscara  $I_{FOV}$ .

- Nitidez media de los bordes ( $\mu_{bordes}$ ): La cantidad de bordes detectados en el interior

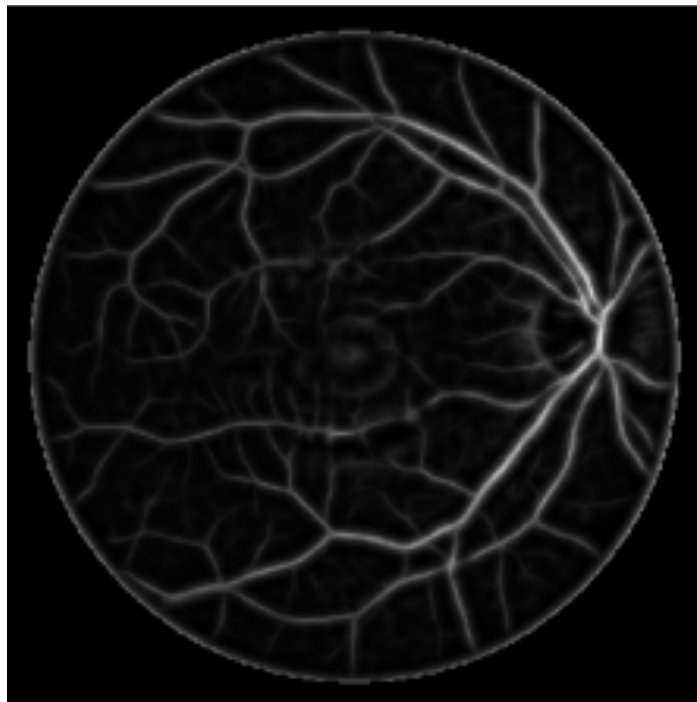


FIGURA 3.10 IMAGEN DE VASOS

de la imagen retiniana también es otro signo de la calidad. Dichos bordes están asociados en gran medida a la presencia de vasos sanguíneos, por lo que se relacionan directamente con su visibilidad (Fleming et ál. 2012).

En primer lugar se mejoró el contraste de la componente verde de la imagen preprocesada,  $I_{G\_preproc}$ , estirando su histograma para ocupar todo el rango de valores posible obteniendo la imagen  $I_{G\_preproc\_mej}$ . A continuación, se calculó la magnitud del gradiente de la imagen siguiendo el método de Prewitt, lo que da lugar a una estimación de los bordes del interior del área retiniana útil (González & Woods 2009),  $I_{bordes}$ . (Fig. 3.11).

La característica extraída aquí es la media de intensidades de los píxeles de  $I_{bordes}$  (Fig. 3.11).

$$\mu_{bordes} = \frac{\sum_{i \in \Omega} I_{bordes}(i)}{\sum_{i \in \Omega} 1} \quad (3.11)$$

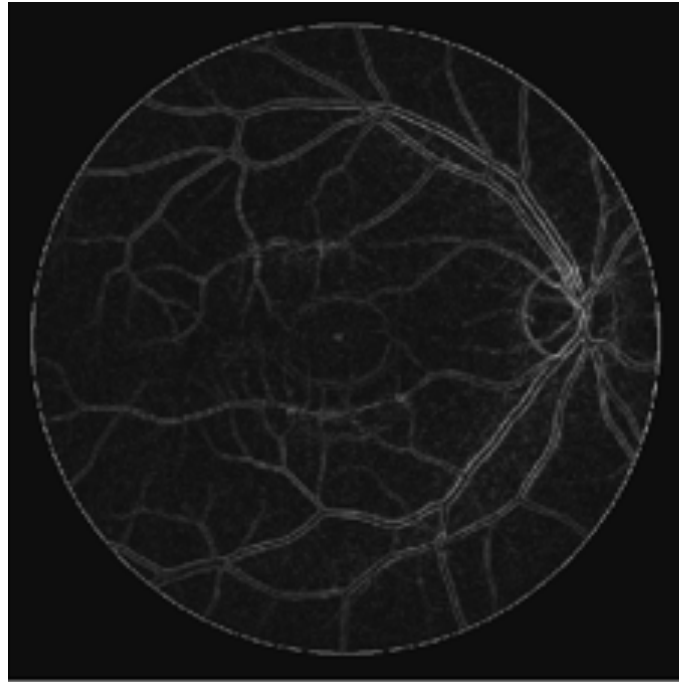


FIGURA 3.11 IMAGEN DE BORDES,  $I_{BORDES}$ .

- Media de intensidad de los colores oscuros ( $\mu_{color\_osc}$ ): Un buen sector de imágenes de mala calidad presentan tonos de color similares entre sí y atípicos en retinografías de buena calidad. En concreto, varias imágenes de calidad inadecuada eran demasiado oscuras y se observó que todas ellas contenían una gama de colores concreta. La característica aquí propuesta mide la cantidad de colores oscuros que presenta una imagen (Pires et ál. 2014).

La técnica empleada en el cálculo de esta característica es la técnica *histogram backprojection*. El objetivo es localizar sobre una imagen dónde se encuentran los colores que componen una segunda imagen denominada objetivo,  $I_{obj}$  (Swain & Ballard 1991). En este caso, se buscaba una paleta de colores representada por un mapa de color predefinido. Para discriminar las imágenes oscuras, se construyó  $I_{obj}$  componiendo un mapa de color en base a 12 fragmentos obtenidos de algunos ejemplos oscuros de nuestra BD. Este mapa de color se muestra en la Fig. 3.12.

En primer lugar, se obtuvo el histograma de color tridimensional de 16 bins,  $H_{obj}$ , de la imagen  $I_{obj}$ . Del mismo modo, se obtuvo el histograma  $H_I$ , correspondiente a la retinografía a color original preprocesada,  $I_{preproc}$ . Estos histogramas presentan un tamaño de  $16 \times 16 \times 16$ . Con ello, se calculó una matriz tridimensional,  $R$ , del mismo tamaño que los anteriores histogramas tal que sus elementos son (Swain & Ballard 1991):

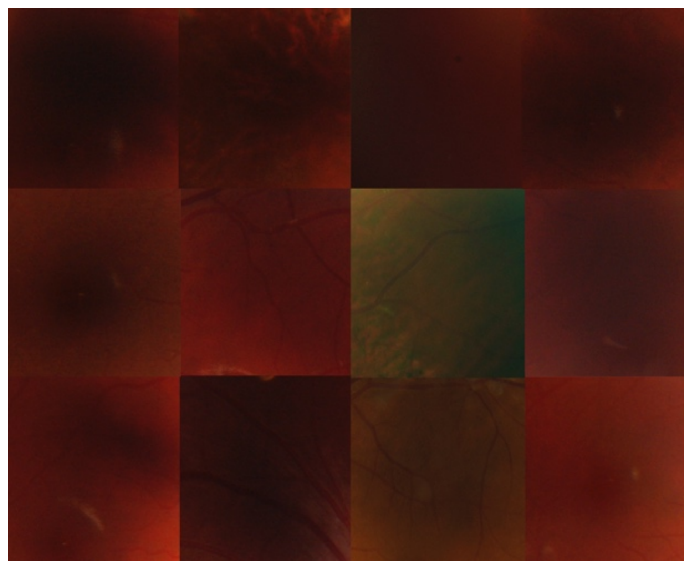


FIGURA 3.12 PALETA DE COLORES OSCUROS,  $I_{OBJ}$ .



$$R_i = \min\left(\frac{H_{obj}}{H_I}, 1\right) \quad (3.12)$$

A continuación, se retroproyectó la matriz  $R$  sobre la imagen  $I_{preproc}$  obteniendo la imagen  $I_{retroproj}$ . Esto quiere decir que el valor de cada píxel,  $I_i$ , de la imagen  $I_{preproc}$  se reemplazó por el valor de cada elemento,  $R_j$ , de la matriz  $R$  al que está asociado (Swain & Ballard 1991).

$$I_{retroproj_i} = R_j \quad (3.13)$$

El elemento  $j$  de la matriz  $R$  al que está asociado cada píxel  $i$  de la imagen  $I_{preproc}$  se corresponde con el *bin* asociado al histograma  $H_i$  para el valor  $I_i$ .

El resultado obtenido con esto es una imagen que presenta píxeles de alta intensidad donde originalmente se tenía un color que se asimila a alguno de los de la paleta oscura y píxeles de baja intensidad donde no (Pires et ál. 2014).

La figura Fig. 3.13 muestra la retroproyección de la paleta oscura sobre un ejemplo.

La característica obtenida aquí es, de nuevo, la media de intensidades de los píxeles de la retroproyección generada.

$$\mu_{color\_osc} = \frac{\sum_{i \in \Omega} I_{retroproj}(i)}{\sum_{i \in \Omega} 1} \quad (3.14)$$

- Media de intensidad de los colores claros ( $\mu_{color\_claro}$ ): Del mismo modo, las imágenes consideradas como inadecuadas por su excesivo brillo presentan tonos de color similares entre sí y diferentes de los que podemos encontrar en retinografías de buena calidad. La característica aquí propuesta indica la cantidad de colores claros que presenta la imagen.

Para calcularla, se emplea la técnica *histogram backprojection* explicada anteriormente. No obstante, en este caso se ha elaborado un nuevo mapa de color (imagen objetivo) basado en 20 fragmentos de ejemplos de imágenes muy brillantes (Fig. 3.14(a)). La Fig. 3.14(b) muestra la retroproyección de una imagen de ejemplo con este nuevo mapa de color.

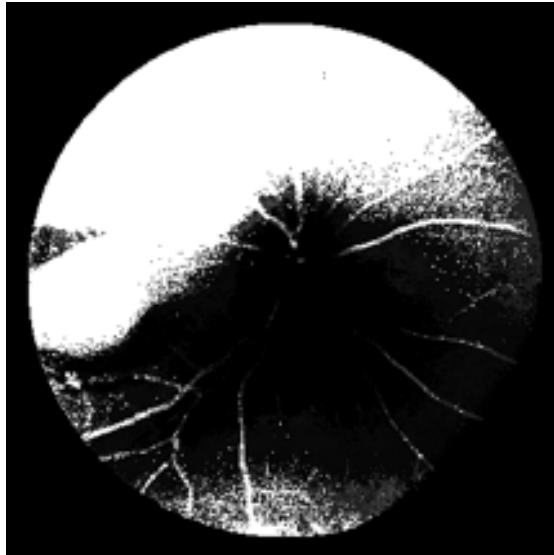


FIGURA 3.13 RETROPROYECCIÓN DE LA PALETA OSCURA SOBRE UNA IMAGEN DE EJEMPLO.

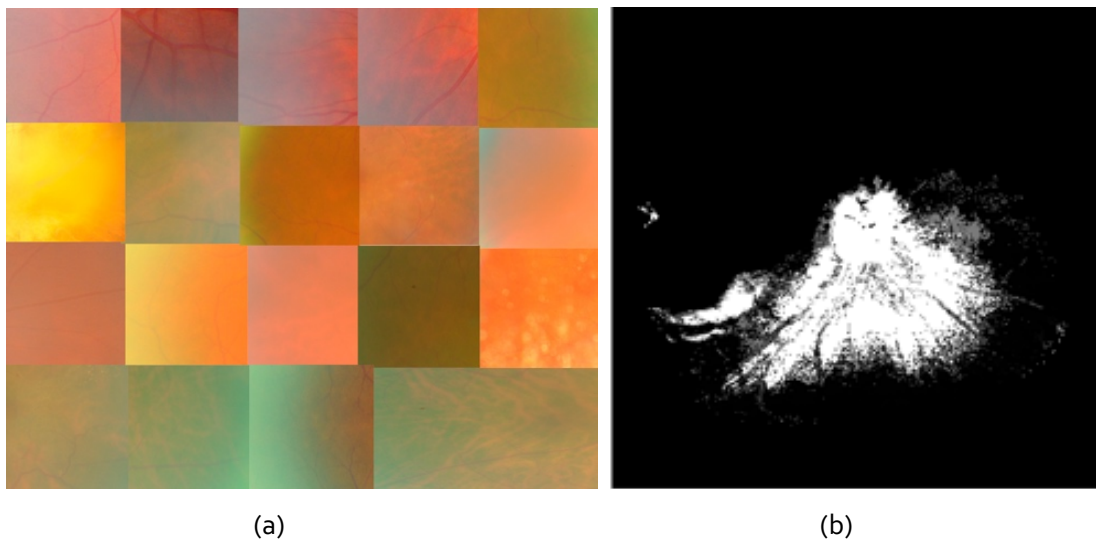


FIGURA 3.14 (A) PALETA DE COLORES CLAROS. (B) RETROPROYECCIÓN DE LA PALETA DE COLORES CLAROS SOBRE UNA IMAGEN DE EJEMPLO

- Media de intensidad de los brillos del canal verde ( $\mu_{brillos}$ ): La última característica extraída mide el nivel de intensidad medio de los brillos de la imagen.

En primer lugar, se ha partido de la componente verde de la imagen preprocesada,  $I_{G\_preproci}$  y se han filtrado las regiones oscuras tal y como se ha explicado anteriormente para el cálculo de  $\mu_{claridad}$  (Welikala et ál. 2016), obteniendo así la imagen  $I_{osc}$ .

La característica propuesta se corresponde con la media de intensidades de los píxeles de la imagen  $I_{osc}$ .

$$\mu_{claridad} = \frac{\sum_{i \in \Omega} I_{osc}(i)}{\sum_{i \in \Omega} 1} \quad (3.15)$$

Esta medida da una idea de la intensidad media de brillos que debería contener una imagen en buen estado. Retinografías con un valor alejado de esta medida deberían ser categorizadas como no aptas.

### 3.4.2. Clasificación

En esta etapa se pretende construir un clasificador para determinar la calidad de las nuevas imágenes.

Para seguir una notación general, el conjunto de datos de entrenamiento se denota por  $\{\mathbf{x}_i, d_i\}_{i=1}^N$ , donde  $\mathbf{x}_i$  representa el vector de características de la imagen  $i$ ,  $d_i$  representa la clase (calidad) asociada a dicha imagen según el experto y  $N$  es el número de imágenes del conjunto. Las dos posibles clases a las que puede estar asociada una imagen son las correspondientes a la calidad suficiente e insuficiente, representadas, respectivamente, por +1 y -1. En nuestro caso, cada vector de características tiene una longitud de  $q = 5$  elementos.

Antes de proceder a la etapa de clasificación, es conveniente estandarizar las características extraídas (Bishop 1995).

$$\hat{\mathbf{x}}_i(k) = \frac{(\mathbf{x}_i(k) - \mu)}{\sigma}, \text{ para } k = 1 \dots q \quad (3.16)$$

Siendo  $\mathbf{x}_i(k)$  el elemento  $k$  del vector de características  $\mathbf{x}_i$ ,  $\mu$  la media de  $\mathbf{x}_i$  y  $\sigma$  la desviación típica de  $\mathbf{x}_i$ .

En este trabajo, se han estudiado cinco clasificadores diferentes:

- Máquina de vector de soporte (*support vector machine*, SVM)

El objetivo de SVM es determinar el hiperplano que maximice el margen de separación entre clases (Bishop 2006). Este margen es la separación entre un determinado hiperplano y el punto de los datos más cercano a él (Haykin 1999). Sin embargo, puede darse que las clases no sean separables. En este caso el hiperplano óptimo es el que minimiza la probabilidad de error de clasificación (Haykin 1999). A continuación se explican las dos situaciones.

- Datos linealmente separables

Suponiendo inicialmente que los datos son linealmente separables, la frontera de decisión en forma de hiperplano tendrá la ecuación general (Haykin 1999):

$$\mathbf{w}^T \mathbf{x} + b = 0 \quad (3.17)$$

Donde  $\mathbf{w}$  es un vector ajustable de pesos y  $b$  el sesgo, también variable.

Para el hiperplano óptimo buscado, la función discriminante entre clases puede escribirse como (Haykin 1999):

$$g(\mathbf{x}) = \mathbf{w}_0^T \mathbf{x} + b_0 \quad (3.18)$$

Donde  $\mathbf{w}_0$  y  $b_0$  son sus parámetros asociados.

Los puntos más cercanos a esta frontera de decisión son los más difíciles de clasificar y afectarán directamente a la construcción de este hiperplano óptimo. Estos puntos son los llamados vectores soporte (*support vectors*) (Bishop 2006). La Fig. 3.15 ilustra los conceptos comentados.

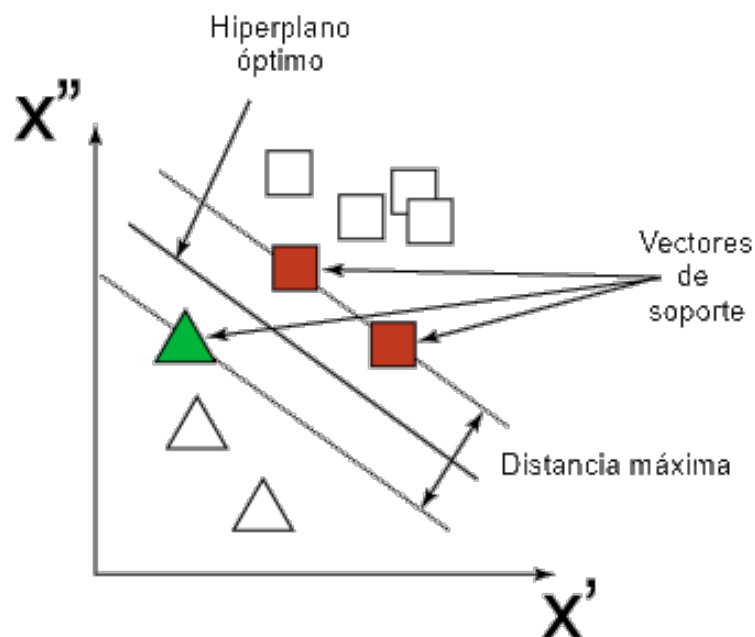


FIGURA 3.15 REPRESENTACIÓN DEL HIPERPLANO ÓPTIMO, LOS VECTORES SOPORTE Y EL MARGEN DE

## SEPARACIÓN PARA DOS CLASES LINEALMENTE SEPARABLES.

Los parámetros del hiperplano óptimo se pueden encontrar empleando el método de los multiplicadores de Lagrange. Para ello, el problema de optimización se reduce a encontrar los multiplicadores de Lagrange,  $\{\alpha_i\}_{i=1}^N$ , que maximicen la función objetivo (Haykin 1999):

$$Q(\alpha) = \sum_{i=1}^N \alpha_i - \frac{1}{2} \sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N \alpha_i \alpha_j d_i d_j \mathbf{x}_i^T \mathbf{x}_j \quad (3.19)$$

Sujeto a las restricciones:

$$1. \quad \sum_{i=1}^N \alpha_i d_i = 0 \quad (3.20)$$

$$2. \quad \alpha_i \geq 0, \text{ para } i = 1 \dots N \quad (3.21)$$

Este problema se puede resolver empleando métodos matemáticos adecuados. A partir de los multiplicadores de Lagrange óptimos,  $\alpha_{o,i}$ , los parámetros del hiperplano óptimo se calculan directamente (Haykin 1999):

$$\mathbf{w}_0 = \sum_{i=1}^N \alpha_{o,i} d_i \mathbf{x}_i \quad (3.22)$$

$$b_0 = 1 - \mathbf{w}_0^T \mathbf{x}^{(s)} \text{ para } d^{(s)} = 1 \quad (3.23)$$

- Datos linealmente no separables

Si las clases no son linealmente separables, no es posible construir una frontera de decisión en forma de hiperplano que separe correctamente todas las muestras. Este es el caso de nuestro tipo de datos.

En esta situación, el hiperplano óptimo será aquel que minimice la probabilidad de cometer errores en la clasificación, promediada sobre todo el conjunto de entrenamiento (Haykin 1999). Para resolver este problema, la condición de margen estricto (*hard margin approach*) debe ser violada a favor de la

aproximación del margen suave (*soft margin approach*). Esto puede hacerse de dos formas (Haykin 1999):

1. Un patrón cae dentro de la zona de separación pero en el lado correcto de la frontera de decisión (Figura 4.15(a)). La clasificación se haría correctamente en este caso.
2. Un patrón cae en el lado incorrecto de la frontera de decisión (Figura 4.15(b)). En este caso se produce un error de clasificación.

Se introduce un nuevo conjunto de variables escalares no negativas,  $\{\xi_i\}_{i=1}^N$ , que miden la diferencia que se produce en cada patrón respecto al caso ideal de separación lineal de clases. Si  $0 \leq \xi \leq 1$ , el patrón cae dentro de la zona de separación pero se clasifica correctamente. Por el contrario, si  $\xi > 1$  se produce una clasificación incorrecta (Fig. 3.16) (Haykin 1999).

En definitiva, para el caso de clases no separables, está demostrado que el hiperplano óptimo se encuentra minimizando la siguiente función (Haykin 1999):

$$\Phi(w, \xi) = \frac{1}{2} w^T w + C \sum_{i=1}^N \xi \quad (3.24)$$

donde  $C$  (penalización) es un parámetro escalar y positivo que controla el compromiso entre la complejidad del clasificador y el número de patrones clasificados incorrectamente. Normalmente el valor óptimo del parámetro  $C$  se determina experimentalmente (Haykin 1999).

El problema de optimización de este funcional se puede resolver empleando el método de los multiplicadores de Lagrange, con la única diferencia de que, en este caso, la restricción dada por la ecuación 4.41 se transforma en (Haykin 1999):

$$0 \leq \alpha_i \leq C, \text{ para } i = 1 \dots N \quad (3.25)$$

En el caso de  $C = \infty$ , el problema es equivalente al de clases linealmente separables (García 2008).

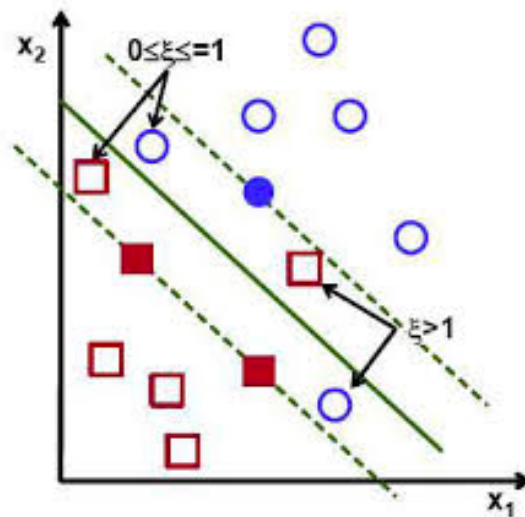


FIGURA 3.16 REPRESENTACIÓN DEL HIPERPLANO ÓPTIMO, LOS VECTORES SOPORTE Y EL MARGEN DE SEPARACIÓN PARA DOS CLASES LINEALMENTE NO SEPARABLES. EXPLICACIÓN GRÁFICA DE LA VARIABLE  $\xi$ .

Adicionalmente, el clasificador SVM requiere definir un *kernel* como parámetro configurable. Este *kernel* puede ser de distintas formas, entre las que destacan (Bishop 2006):

- *Kernel* polinómico (lineal, cuadrático o cúbico).
- *Kernel* gaussiano (función de base radial).

La variable  $C$  y el *kernel* son los parámetros a configurar para el clasificador SVM.

- Clasificador discriminante cuadrático (*quadratic discriminant classifier*, QDC)

En primer lugar, se parte de la regla de decisión de Bayes, que permite minimizar la probabilidad de error en una tarea de clasificación (Bishop 1995):

$$\text{Decide la clase } w_j \text{ para } \mathbf{x} \text{ si } p(\mathbf{x}|w_j)P(w_j) = \max_{j=1\dots c} p(\mathbf{x}|w_j)P(w_j) \quad (3.26)$$

donde  $P(w_j)$  denota la probabilidad a priori de la clase  $w_j$ .

Las reglas de clasificación basadas en análisis discriminante modelan cada función de densidad condicionada a una clase,  $p(\mathbf{x}|w_j)$ , como una distribución normal multivariante (Bishop 1995):

$$p(\mathbf{x}|w_j) = \frac{1}{(2\pi)^{d/2} |\Sigma_j|^{1/2}} \exp \left[ -\frac{1}{2} (\mathbf{x} - \mu_j)^T \Sigma_j^{-1} (\mathbf{x} - \mu_j) \right] \quad (3.27)$$

Donde  $\mu_j$  y  $\Sigma_j$  son el vector medio y la matriz de covarianza de la clase  $w_j$ , respectivamente.

Sustituyendo esta expresión en la ecuación 3.26 y tomando el logaritmo natural, obtenemos la regla (Bishop 1995):

$$\text{Decidir la clase } w_j \text{ para } \mathbf{x} \text{ si } y_j(\mathbf{x}) = \max_{j=1\dots c} y_j(\mathbf{x}) \quad (3.28)$$

Donde  $y_j(\mathbf{x})$  es la puntuación discriminante para la clase  $w_j$  y es dada finalmente por (Bishop 1995):

$$y_j(\mathbf{x}) = -\frac{1}{2} (\mathbf{x} - \mu_j)^T \Sigma_j^{-1} (\mathbf{x} - \mu_j) - \frac{1}{2} \ln |\Sigma_j| + \ln P(w_j) \quad (3.29)$$

La regla de clasificación derivada de esas expresiones recibe en nombre de QDA. Separa las regiones del espacio de características estableciendo límites de decisión cuadráticos.

Entrenar un clasificador QDA requiere ajustar los parámetros  $\mu_j$  y  $\Sigma_j$  asociados con las densidades condicionadas a una clase. Estos parámetros se estimaron a partir del conjunto de entrenamiento de acuerdo a (Bishop 1995):

$$\mu_j = \frac{1}{N_j} \sum_{n=1}^{N_j} \mathbf{x}_n^j \quad (3.30)$$

$$\Sigma_j = \frac{1}{N_j} \sum_{n=1}^{N_j} (\mathbf{x}_n^j - \mu_j)(\mathbf{x}_n^j - \mu_j)^T \quad (3.31)$$

Donde  $\mathbf{x}_n^j$  es  $n$ -ésimo vector en el conjunto de entrenamiento correspondiente a la clase  $w_j$  y  $N_j$  es el número total de muestras de entrenamiento pertenecientes a la



clase  $w_j$ . Estas ecuaciones representan las estimaciones de máxima verosimilitud de ambos parámetros.

Para este tipo de clasificador se asume que las variables de entrada pueden ser modeladas por una distribución normal.

- Clasificador discriminante lineal (*linear discriminant classifier*, LDC)

El clasificador discriminante lineal parte del análisis discriminante descrito anteriormente. Pero, en este caso, se da una simplificación importante cuando se asume que todas las matrices de covarianza de las clases son idénticas, lo que se conoce como homocedasticidad (Bishop 1995).

$$\Sigma_j = \Sigma, \quad j = j \dots c \quad (3.32)$$

Ahora, la puntuación discriminante para la clase  $w_j$  se expresa (Bishop 1995):

$$y_j(\mathbf{x}) = \mu_j^T \Sigma^{-1} \mathbf{x} - \frac{1}{2} \mu_j^T \Sigma^{-1} \mu_j + \ln P(w_j) \quad (3.33)$$

Esta regla de clasificación define límites de decisión lineales en el espacio de características. Los parámetros de este clasificador,  $\mu_j$  y  $\Sigma$ , son los mismos que para el clasificador discriminante cuadrático y pueden ser estimados de la misma manera.

Este clasificador, además de asumir que las variables de entrada se pueden modelar con una distribución normal, requiere la propiedad de homocedasticidad comentada.

- Clasificador  $k$ -Nearest Neighbour ( $k$ -NN)

De acuerdo al Teorema de Bayes, puede obtenerse la siguiente equivalencia a partir de la ecuación 3.26 que minimiza la probabilidad de error (Bishop 1995):

$$p(\mathbf{x}|w_j)P(w_j) = p(w_j|\mathbf{x})p(\mathbf{x}) \quad (3.34)$$

El clasificador  $k$ -NN estima la función de densidad  $p(\mathbf{x})$  del conjunto de entrenamiento tal que (Bishop 1995):

$$p(\mathbf{x}) = \frac{k/N}{V} \quad (3.35)$$

Es decir, hay  $k$  muestras de entrenamiento (de un total de  $N$ ) contenidas en una región esférica de volumen  $V$  centrada en el punto  $\mathbf{x}$ . Del mismo modo, la densidad condicionada a una clase,  $p(\mathbf{x}|w_j)$  se aproxima por (Bishop 1995):

$$p(\mathbf{x}|w_j) = \frac{k_j/N_j}{V} \quad (3.36)$$

Donde  $k_j$  representa el número total de muestras pertenecientes a la clase  $w_j$  que se encuentran en un volumen  $V$  centrado en  $\mathbf{x}$ , siendo  $N_j$  el número total de muestras de entrenamiento de la clase  $w_j$ . Sustituyendo esas expresiones en la ecuación 3.34, la probabilidad a posterior se calcula como (Bishop 1995):

$$p(\mathbf{x}|w_j) = \frac{k_j}{K} \quad (3.37)$$

El algoritmo KNN clasifica las muestras usando directamente los datos del conjunto de entrenamiento. Por lo tanto, no requiere aprendizaje (Bishop 1995).

Los dos parámetros a configurar para este clasificador son la función métrica empleada para calcular las distancias y el número de vecinos,  $k$ . Entre las funciones métricas disponibles destacan (Bishop 1995):

- Distancia métrica euclídea. Es la más común.
- Distancia de Hamming (porcentaje de coordenadas que difieren).
- Distancia métrica cosenoidal (Uno menos el coseno del ángulo existente entre observaciones, tratadas como vectores).
- Distancia métrica de Minkowski (típicamente cuadrática o cúbica).

El número de vecinos,  $k$ , hace referencia al tamaño de la vecindad y suele ser ajustado experimentalmente.

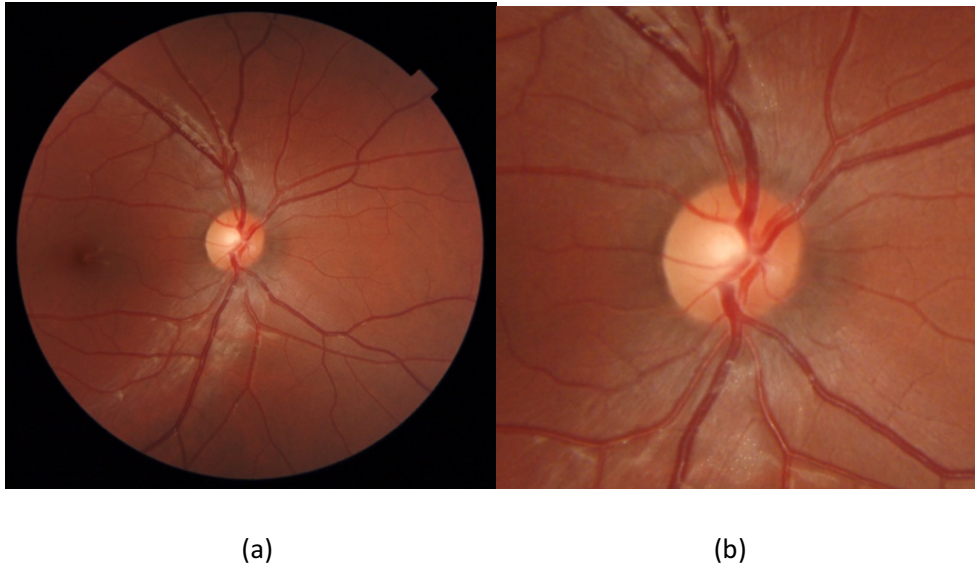


FIGURA 3.17 (A) RETINA NORMAL. (B) AMPLIACIÓN CENTRADA EN EL DISCO ÓPTICO

### 3.5. Método de localización de la papila

El método propuesto para hallar la ubicación de la papila dentro de la imagen se basa en dos de sus propiedades más características. En primer lugar, el DO siempre se presenta como una región brillante con una forma aproximadamente circular (Mendonça et ál. 2013; Hsiao et ál. 2012). El tamaño de esta región es muy similar para todas las imágenes de la BD. Asimismo se puede observar que presenta una elevada intensidad y buen contraste con el resto del fondo de ojo (Fig. 3.17).

Empleando esta característica, se obtiene una buena estimación del centro de la papila. Sin embargo, se ha observado que, en algunos casos, el centro detectado no coincide con el centro de la papila, sino con la excavación. Esta zona, más brillante y libre de vasos, puede apreciarse en la figura Fig. 3.18.

Por ello, para mejorar la detección del DO, se hace uso de una segunda propiedad. Los vasos sanguíneos principales (vena central y arteria central) emergen de la papila de forma aproximadamente vertical (García, 2008). Por consiguiente, su detección es útil para la localización del DO.

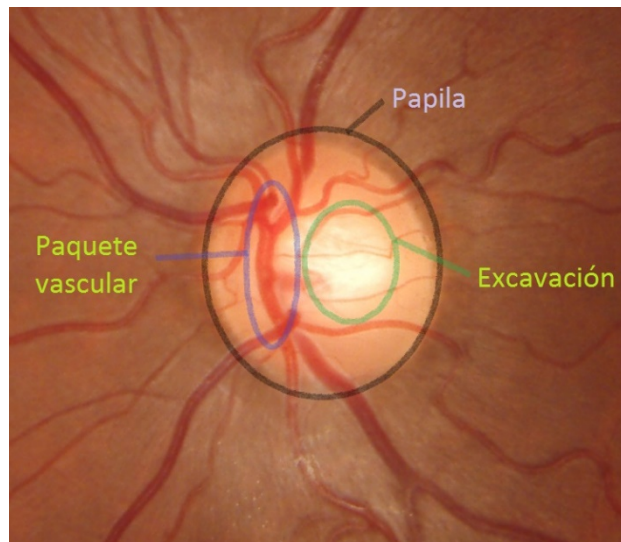


FIGURA 3.18 ESTRUCTURA DE LA PAPILA

### 3.5.1. Fases para la detección de la papila

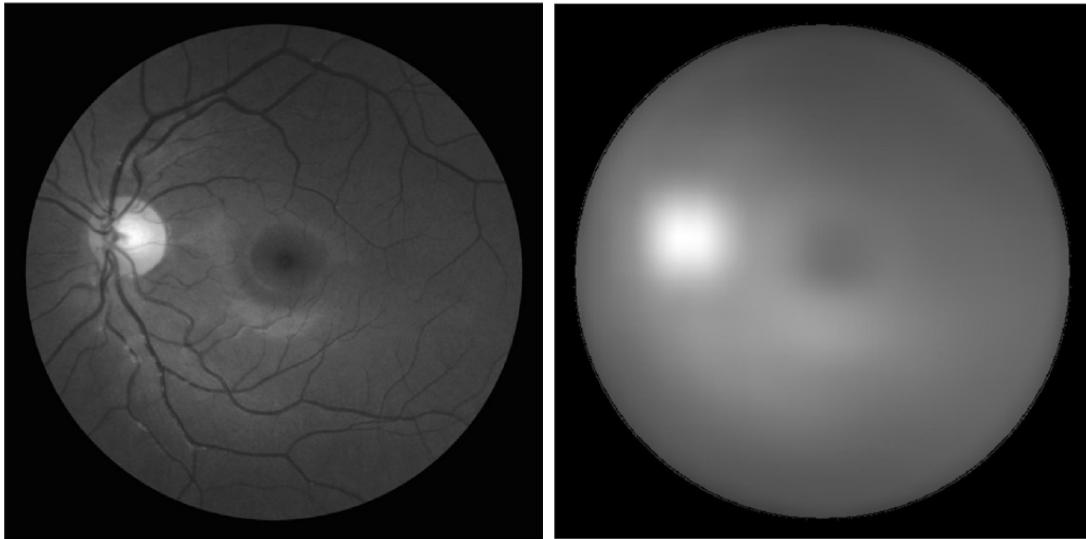
Para la detección de la papila se ha desarrollado un método con 3 fases: extracción de regiones brillantes, detección de los vasos principales y combinación de la información. Dichas fases se describen a continuación.

- Paso 1. Extracción de las regiones brillantes

Se ha partido, de nuevo, de la componente verde,  $I_{G\_preproc}$  de la imagen preprocesada  $I_{preproc}$  puesto que es la que ofrece mayor contraste entre las estructuras del fondo de ojo (Fig. 3.19(a)).

En primer lugar, se ha llevado a cabo una estimación del fondo de la imagen,  $I_{fondo}$  a partir de un filtro de media de tamaño 65 píxeles. El tamaño del filtro se eligió experimentalmente. No es un parámetro crítico pero ha de ser suficiente como para eliminar la papila (Fig. 3.19(b)).

Una vez obtenida la imagen del fondo, se restó de la imagen  $I_{G\_preproc}$ . La imagen resultante,  $I_{resta\_fondo}$  contiene valores negativos para todos los píxeles con intensidad menor que el fondo estimado. Así, se asignó el valor cero a dichos píxeles negativos ignorando la información asociada a las regiones oscuras de la imagen (Weilikala et ál. 2016).



(a)

(b)

FIGURA 3.19 (A) COMPONENTE VERDE (B) IMAGEN DE FONDO

$$I_{resta\_fondo} = I_{G\_preproc} - I_{fondo} \quad (3.38)$$

$$I_{brill} = \begin{cases} I_{resta\_fondo}, & I_{resta\_fondo} < 0 \\ 0, & I_{resta\_fondo} \geq 0 \end{cases} \quad (3.39)$$

La imagen obtenida,  $I_{brill}$ , representa las regiones más brillantes de la retina como se puede observar en la Fig. 3.20.

A continuación, se realiza una operación de *template matching* para encontrar la papila en la imagen. Como plantilla, se empleó un círculo blanco de tamaño 45 píxeles, que sería una aproximación del diámetro de la papila para todas las imágenes de la BD. Se calcula la correlación de la plantilla con  $I_{brill}$ . El resultado de esta operación es una imagen que muestra el mapa de correlación,  $I_{corr}$ , y se puede observar en la figura Fig 3.21. El píxel con mayor valor de correlación representará el centro de la papila más probable.

A continuación, se normaliza la imagen  $I_{corr}$  ajustando las intensidades de sus píxeles para abarcar todo el rango de valores posibles (de 0 a 1), dando lugar a la imagen  $I_{corr\_norm}$ .

$$I_{corr\_norm} = \frac{I_{corr} - \min_{i \in \Omega} I_{corr}}{\max_{i \in \Omega} I_{corr} - \min_{i \in \Omega} I_{corr}} \quad (3.40)$$

Después, se umbraliza  $I_{corr\_norm}$  para generar una máscara con las regiones candidatas a ser el DO,  $M_{cand}$  (Fig. 3.22). El umbral elegido es de 0.75 y ha sido elegido experimentalmente. Este valor no es crítico pero ha de ser suficientemente bajo como para evitar eliminar el DO en cualquier caso y suficientemente alto como para eliminar el resto de estructuras en la medida de lo posible.

$$M_{cand} = \begin{cases} 1, & I_{corr\_norm} \geq 0.75 \\ 0, & I_{corr\_norm} < 0.75 \end{cases} \quad (3.41)$$

En general, la imagen  $M_{cand}$  es una máscara con una única región como candidata al DO. No obstante, en imágenes con exudados grandes se detectarían tantas regiones como estructuras similares a la papila presente la imagen.

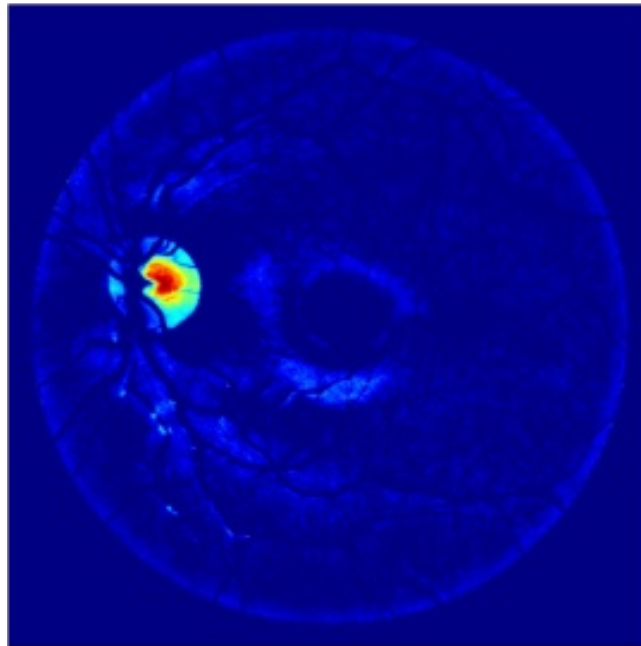


FIGURA 3.20 IMAGEN DE BRILLOS,  $I_{BRILLOS}$ , USANDO EL MAPA DE COLOR JET PARA UNA MEJOR VISUALIZACIÓN

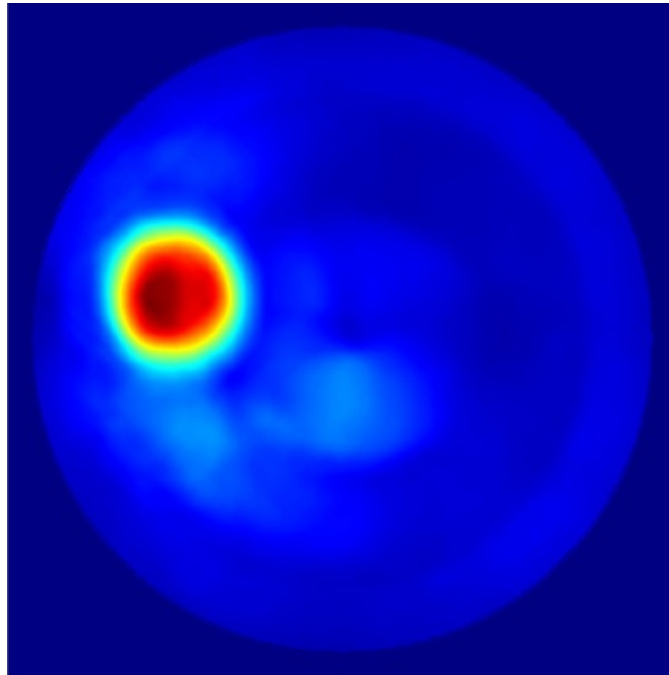


FIGURA 3.21 MAPA DE CORRELACION,  $I_{CORR}$ .

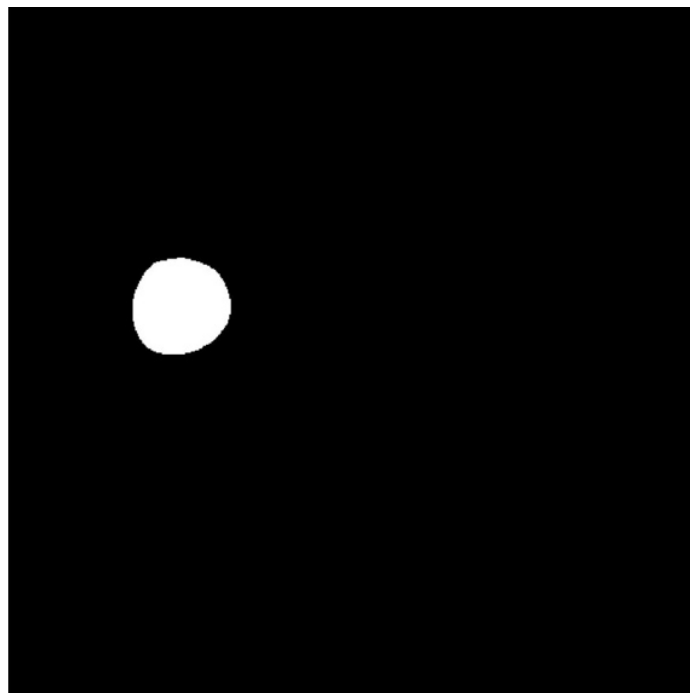


FIGURA 3.22 MÁSCARA DE LOS CANDIDATOS DE LA PAPIA

- Paso 2. Detección de los vasos principales

Para este proceso, se parte de la imagen  $I_{osc}$  obtenida en la tarea de evaluación de la calidad para la extracción de la característica  $\mu_{color\_osc}$ . En  $I_{osc}$  se realzan las regiones oscuras de la imagen, ignorando las brillantes (Fig. 3.23).

Para la detección de los vasos principales se utilizaron varios filtros de línea básicos. Con este tipo de filtros se evalúa en nivel medio de grises a lo largo de líneas de longitudes fijas para un ángulo determinado. En el filtrado, si un vaso se encuentra alineado con la línea, los píxeles solapados toman un valor alto (Ricci & Perfetti 2007). En la Fig. 3.24 se ilustra un ejemplo de este alineamiento.

En el método propuesto varios detectores de línea se aplicaron en las direcciones verticales (88, 90 y 92 grados) y con longitudes de 21, 24 y 27 píxeles (Ricci & Perfetti 2007). El resultado de esta etapa son 9 imágenes que denotaremos como  $I_{res_k}$  para  $k = 1 \dots 9$ . Entonces, tomando para cada píxel el máximo de cada  $I_{res_k}$  la imagen obtenida,  $I_{vasos\_prin}$ , remarca adecuadamente la presencia de los vasos principales como puede verse en la Fig. 3.25(a) (Ricci & Perfetti 2007).

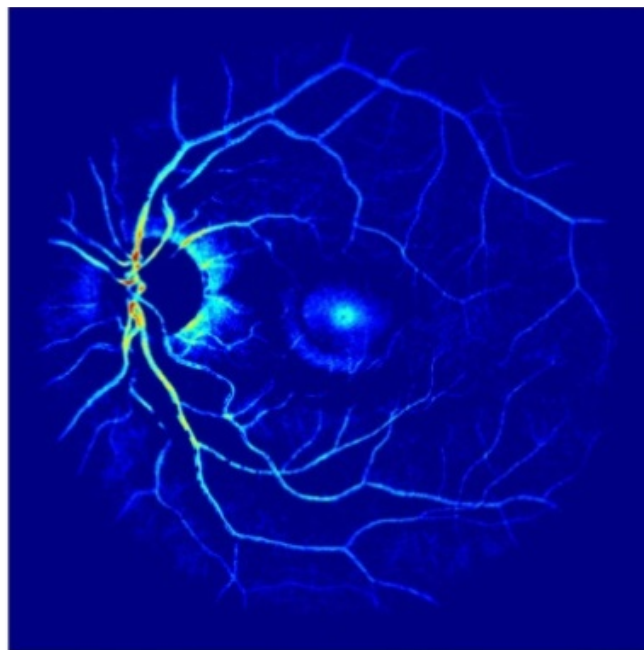


FIGURA 3.23 IMAGEN DE REGIONES OSCURAS,  $I_{osc}$



$$I_{\text{vasos\_prin}} = \max_{k=1\dots 9} I_{\text{res}_k} \quad (3.42)$$

A continuación, se aplicó sobre  $I_{\text{vasos\_prin}}$  una apertura morfológica con un elemento estructurante circular de 10 píxeles de diámetro, dando lugar a la imagen  $I_{\text{ap\_morf}}$

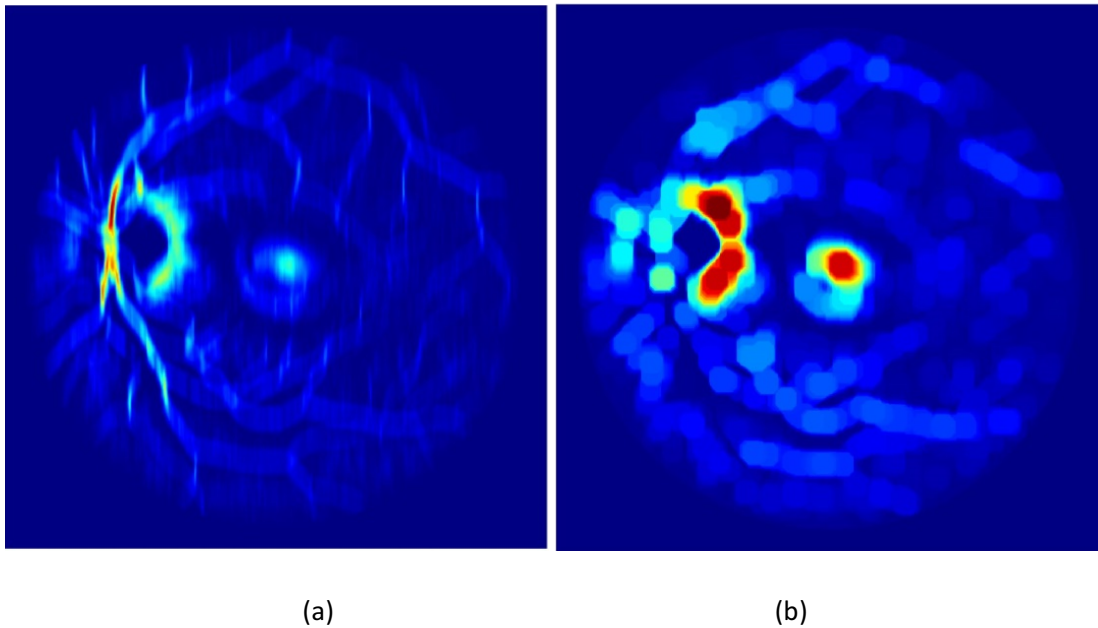


FIGURA 3.25 (A) IMAGEN DE LOS VASOS SANGÜÍNEOS PRINCIPALES OBTENIDA TRAS APLICAR LOS FILTROS DE LÍNEA. (B) RESULTADO DE APLICAR LA APERTURA MORFOLÓGICA SOBRE LA IMAGEN ANTERIOR

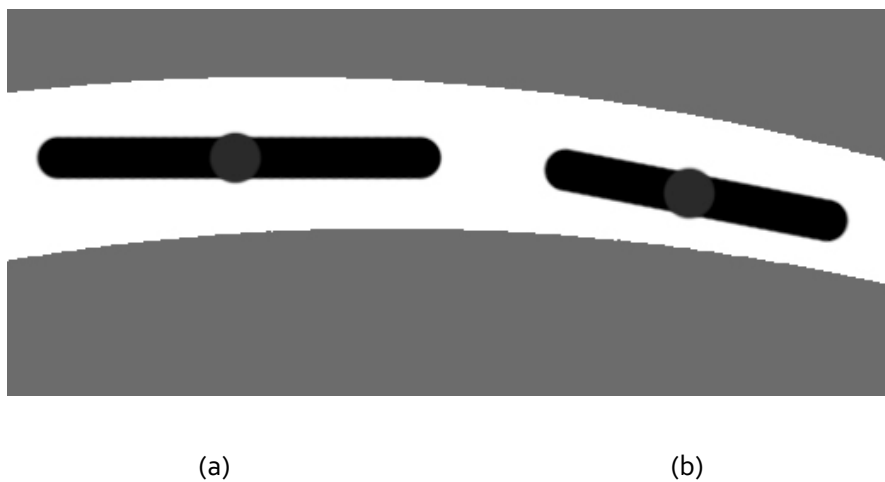


FIGURA 3.24 ALINEAMIENTO DE LOS FILTROS DE LÍNEA CON LOS VASOS SANGÜÍNEOS

mostrada en la Fig. 3.25(b). El tamaño del elemento estructurante se eligió de forma experimental. Esta operación tiene por objetivo eliminar todos los vasos de la imagen, incluyendo los vasos principales, por lo que el diámetro deberá ser algo mayor que la anchura de dichos vasos. Sin embargo, el resto de estructuras de la imagen de mayor área que el elemento estructurante permanecen. Este es el caso de algunas regiones, como la mácula, que pueden haber pasado los filtros de línea.

Posteriormente, se restó la imagen  $I_{ap\_morf}$  de la imagen  $I_{vasos\_prin}$ , obteniendo la imagen  $I_{vasos\_mej}$ , que remarca en mayor medida la presencia de los vasos sanguíneos, como puede verse en la Fig. 3.26.

$$I_{vasos\_mej} = I_{vasos\_prin} - I_{op\_morf} \quad (3.43)$$

A continuación, se aplicó una umbralización sobre la imagen  $I_{vasos\_mej}$  para obtener una máscara de los vasos principales,  $M_{vasos}$ . El umbral utilizado es de 0.6 y fue elegido experimentalmente. No obstante, este valor no es crítico siempre y cuando lo superen las intensidades de los píxeles del área de los vasos principales que pasan por la papila filtrando, en la mayor medida posible, el resto de la imagen (Fig. 3.27(a)).

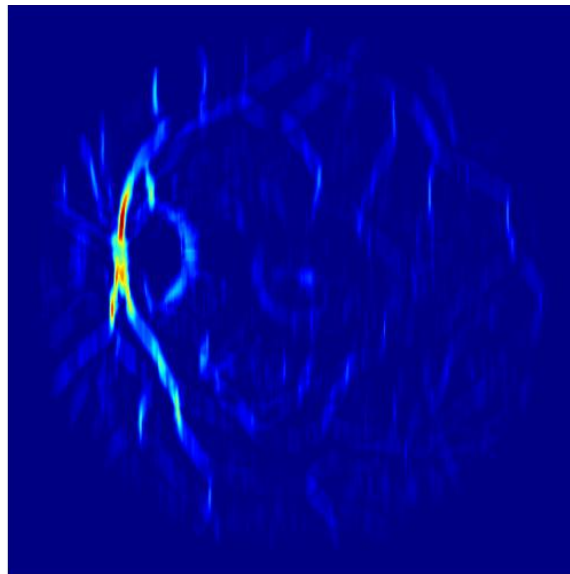


FIGURA 3.26 IMAGEN DE LOS VASOS PRINCIPALES MEJORADA

$$M_{vasos} = \begin{cases} 1, & I_{vasos\_mej} \geq 0.6 \\ 0, & I_{vasos\_mej} < 0.6 \end{cases} \quad (3.44)$$

Generalmente, la máscara obtenida presenta únicamente una sola región, aunque suele aparecer fragmentada a menudo por los fuertes contrastes de intensidad existentes dentro de la papila. Por ello, se aplicó un cierre morfológico para agrupar estas regiones. El tamaño del disco se fijó experimentalmente a 25 píxeles de diámetro. La máscara resultante,  $M_{vasos\_cm}$ , se muestra en la Fig. 3.27(b).

En el caso de que se detecte más de una región se da por hecho que la correspondiente a los vasos principales es la de mayor área.

- Paso 3. Localización del centro de la papila

La etapa final aúna las máscaras obtenidas en los pasos anteriores, que se representan en conjunto sobre la imagen original en la Fig. 3.28.

En este paso se limitó el área de la región de vasos principales empleando la operación *AND* lógica entre  $M_{cand}$  y  $M_{vasos\_cm}$ , obteniendo la máscara definitiva  $M_{vasos\_defi}$  como se muestra en la figura Fig. 29.

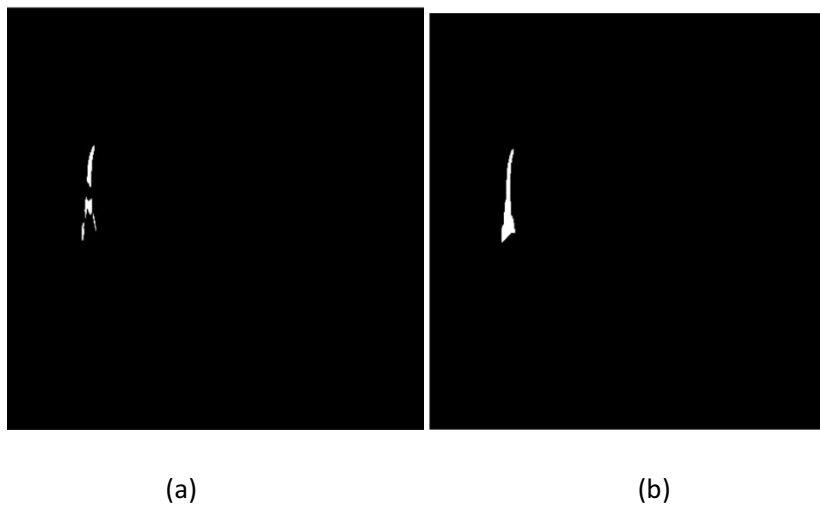


FIGURA 3.27 (A) MÁSCARA DE LOS VASOS PRINCIPALES. (B) MÁSCARA DE LOS VASOS PRINCIPALES RESULTANTE DE APLICAR UN CIERRE MORFOLÓGICO

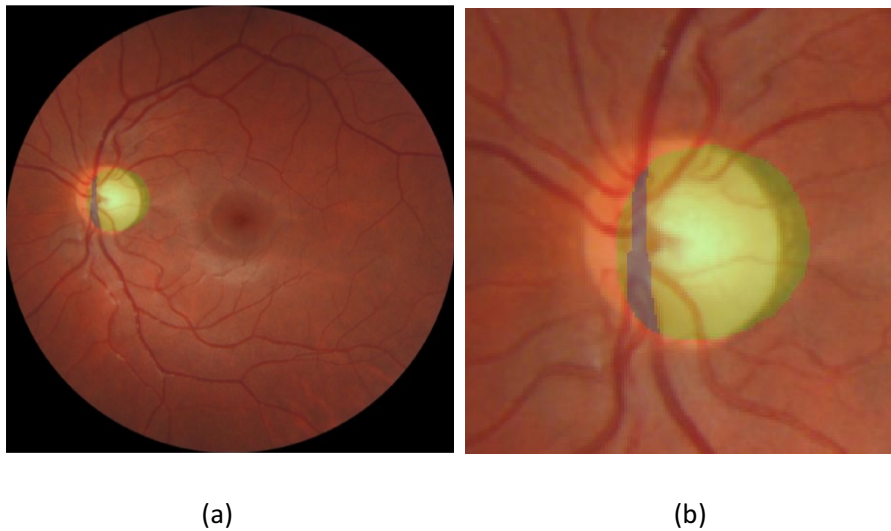


FIGURA 3.29 (A) IMAGEN ORIGINAL CON LAS MÁSCARAS  $M_{vasos\_def}$  Y  $M_{cand}$  SUPERPUESTAS (B) AMPLIACIÓN DE LA IMAGEN ANTERIOR

$$M_{vasos\_def} = M_{cand} \text{ AND } M_{vasos\_cm} \quad (3.45)$$

Por otro lado, es posible que  $M_{cand}$  tenga varias regiones representando los candidatos de la papila. Para elegir una de ellas, se escoge la región más cercana a  $M_{vasos\_def}$ , obteniendo  $M_{brillos\_def}$ . Para ello, se calculan los centroides de cada región y se mide su distancia al centroide de la región de  $M_{vasos\_def}$ .

Finalmente, se calcula el centroide de las regiones de  $M_{vasos\_def}$  y  $M_{brillos\_def}$ . Y la estimación definitiva del centro de la papila es el punto medio de ambos centroides,

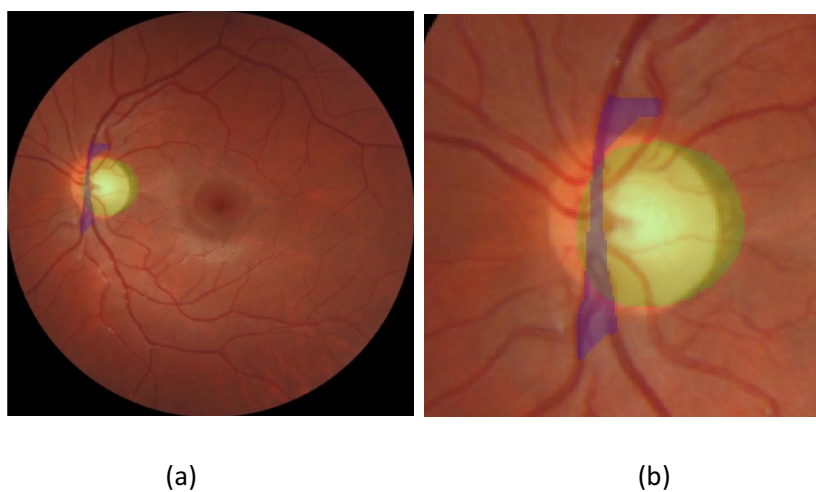


FIGURA 3.28 (A) IMAGEN ORIGINAL CON LAS MÁSCARAS OBTENIDAS EN LOS PASOS ANTERIORES SUPERPUESTAS (B) AMPLIACIÓN DE LA IMAGEN ANTERIOR

tal y como se ilustra en la Fig. 30.

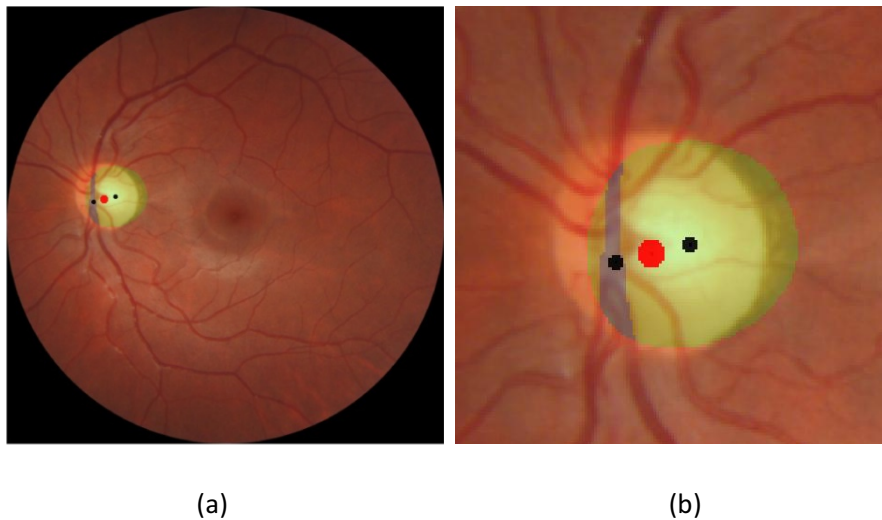


FIGURA 3.30 (A) VISUALIZACIÓN DE LOS DOS CENTROIDES CALCULADOS Y SU PUNTO MEDIO (B) AMPLIACIÓN DE LA IMAGEN ANTERIOR

## 3.6. Método de localización de la fovea

El método propuesto para detectar el centro de la fovea se basa en dos propiedades. En primer lugar, en su baja intensidad de color que lo diferencia del resto del fondo de ojo. Y, en segundo lugar, en la distancia aproximadamente constante que lo separa del centro del DO.

### 3.6.1. Fases para la detección de la fovea

El método propuesto se plantea en 3 pasos. En los dos primeros pasos se extrajo la información asociada a las propiedades antes mencionadas y en el tercer paso se combinó esa información.

#### 3. Paso 1: Extracción de las regiones oscuras de la imagen

El proceso parte de la imagen  $I_{osc}$  obtenida en la tarea de evaluación de la calidad para la extracción de la primera característica. En  $I_{osc}$  las regiones oscuras de la imagen se visualizan como regiones intensas y las regiones brillantes se anulan, como se aprecia en la Fig. 3.31.

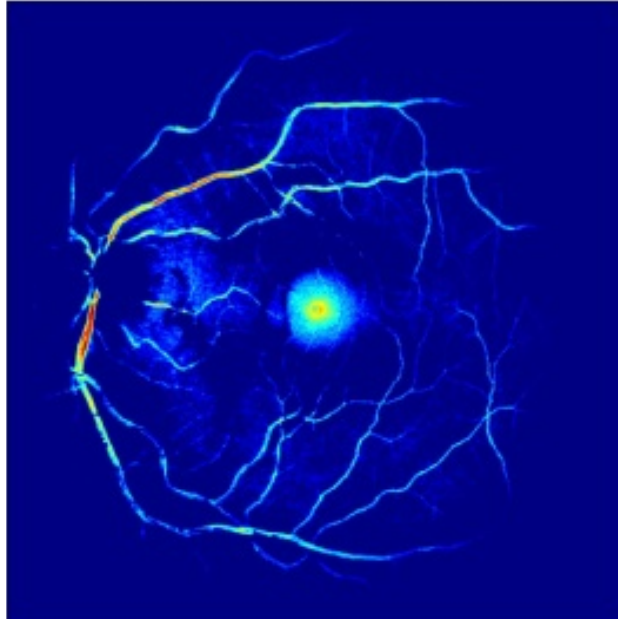
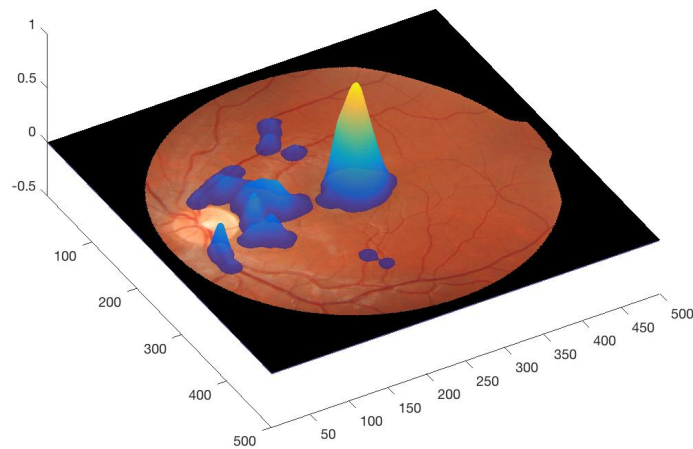


FIGURA 3.31 IMAGEN DE REGIONES OSCURAS,  $I_{osc}$ .

De todos esos píxeles oscuros nos interesan únicamente los que formen una agrupación suficientemente grande, ya que la fovea se encuentra situada en la zona de la mácula, donde se abarca una región relativamente extensa de píxeles oscuros. Para eliminar las regiones de tamaño pequeño, se aplicó una apertura morfológica sobre la imagen  $I_{osc}$  con un elemento estructurante circular de 5 píxeles de diámetro. Este tamaño se obtuvo experimentalmente y ha de ser suficiente para eliminar la vasculatura y el resto de elementos oscuros sin afectar a la fovea. La imagen obtenida,  $I_{osc\_gran}$ , se ilustra en la figura Fig. 3.32(a).

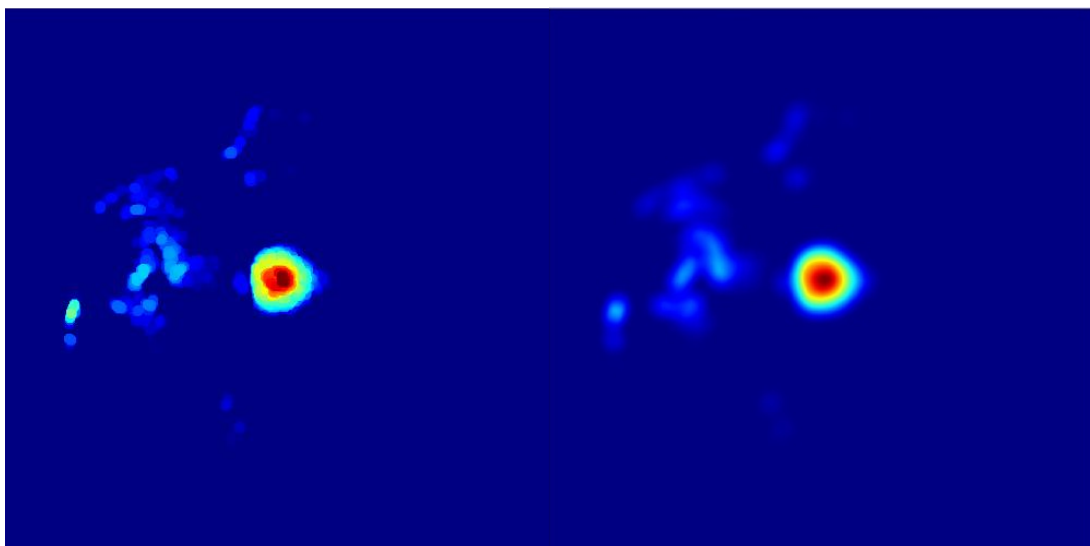
A continuación, se aplicó la técnica *template matching* para determinar de entre todas las zonas oscuras grandes cuál es la mácula. Para ello, se calculó la imagen de correlación,  $I_{corr}$ , de la imagen  $I_{osc\_gran}$  con un círculo intenso de 10 píxeles de radio. Este tamaño fue obtenido experimentalmente y, aunque no es crítico, debe aproximar el tamaño de la fovea. La Fig. 3.32(b) representa un ejemplo de la imagen obtenida.

Finalmente, en la figura FIG se muestra una representación tridimensional de la imagen  $I_{corr}$  sobre la retinografía original, que será de utilidad en el paso 3. En este caso, la altura representa la probabilidad de los píxeles de la imagen de ser el centro de la fovea.

FIGURA 3.33 REPRESENTACIÓN TRIDIMENSIONAL DE  $I_{CORR}$ .

#### 4. Paso 2: Extracción de la región de interés en base a la distancia fovea-DO

Ya es bien sabido que la fovea se encuentra a una distancia aproximadamente constante del DO para todas las retinografías (Asim et ál. 2012; Medhi et ál. 2015). Sin embargo, en este trabajo se propone estudiar empíricamente esa medida. La gráfica de la Fig. 3.34 muestra precisamente las distancias entre los centros del DO y la fovea



(a)

(b)

FIGURA 3.32 (A) IMAGEN  $I_{OSC\_GRAN}$  (B) IMAGEN  $I_{CORR}$ .

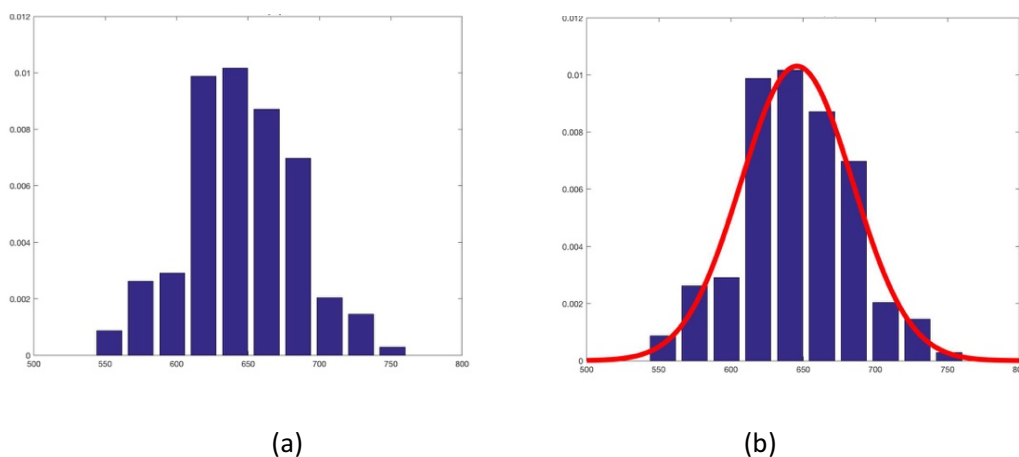


FIGURA 3.35 (A) DISTRIBUCIÓN DE LAS DISTANCIAS ENTRE PAPILA Y FÓVEA (B) MODELACIÓN GAUSSIANA

de todas las imágenes que conforman el conjunto de entrenamiento de nuestra BD.

La Fig. 3.35(a) muestra la forma en que se distribuyen esas distancias, lo que, a simple vista, parece seguir una distribución aproximadamente gaussiana. De esta manera, se modeló la distribución de distancias entre papila y fovea como una función gaussiana de media 645,50 píxeles y desviación típica de 38,72 píxeles. La figura 3.35(b) representa el ajuste.

La distribución de distancias entre la papila y la fovea sirve para generar un anillo,  $I_{anillo}$ , como el mostrado tridimensionalmente en la Fig. 3.36(a), cuya intensidad (altura) se rige por una función gaussiana como la modelada anteriormente.

A continuación, se centró dicho anillo en el centro de la papila, detectado anteriormente, para crear una imagen que hace pasar el anillo por el centro de la fovea,  $I_{anillo\_cen}$ , como se ilustra en la Fig. 3.36(b).

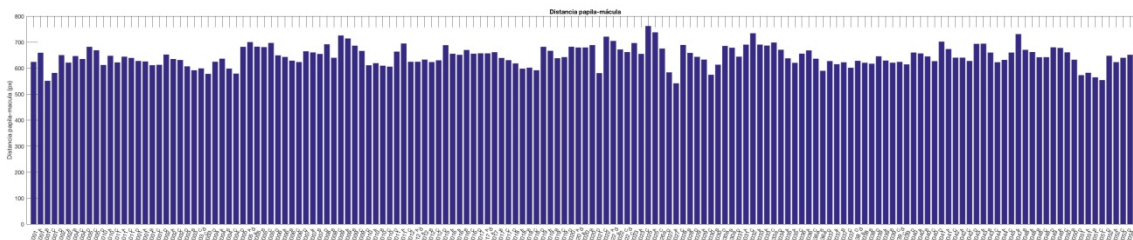


FIGURA 3.34 DISTANCIAS DE LOS CENTROS ENTRE LA PAPILA Y LA FÓVEA PARA TODAS LAS IMÁGENES DEL CONJUNTO DE ENTRENAMIENTO



## 5. Paso 3. Combinación de la información de los pasos anteriores.

Al combinar las dos representaciones (Fig. 37(a)) se puede observar que el centro de la mácula se sitúa exactamente donde las dos representaciones coinciden en alcanzar su máximo valor.

Por esta razón, para localizar la fovea se combinaron las imágenes  $I_{corr}$  e  $I_{anillo\_cen}$  mediante la operación de multiplicación, obteniendo la imagen  $I_{fovea}$  de la Fig. 3.37(b).

$$I_{fovea}(k) = I_{corr}(k) \times I_{anillo\_cen}(k) \quad (3.46)$$

A continuación, la imagen  $I_{fovea}$  fue normalizada para ocupar todo el rango posible de valores de intensidad (de 0 a 1), obteniendo  $I_{fovea\_norm}$ .

Finalmente, se umbraliza  $I_{fovea\_norm}$  para obtener una máscara de la fovea,  $M_{fovea}$ . Se tomó un umbral de 0.95 obtenido experimentalmente de modo que la región de la fovea tome el valor 1 mientras que el resto de la imagen tome el valor 0. En este proceso, generalmente sólo se detecta una región. En los casos en los que  $M_{fovea}$  contenga varias regiones, se realiza un procesado posterior para eliminar las regiones de menor tamaño. El centro de la fovea será el centroide de la región detectada.

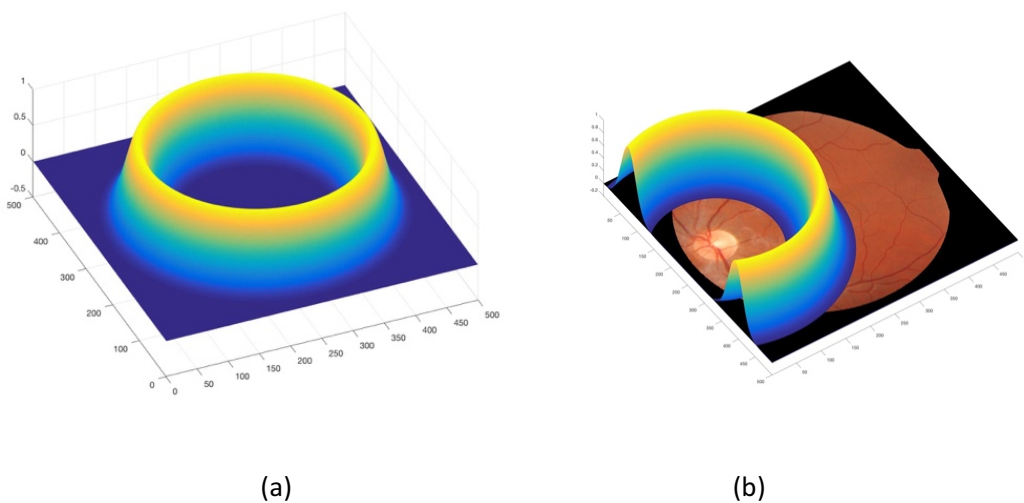


FIGURA 3.36 (A) ANILLO TRIDIMENSIONAL,  $I_{ANILLO}$  (B) ANILLO CENTRADO EN LA PAPILA SUPERPUESTO SOBRE LA IMAGEN ORIGINAL

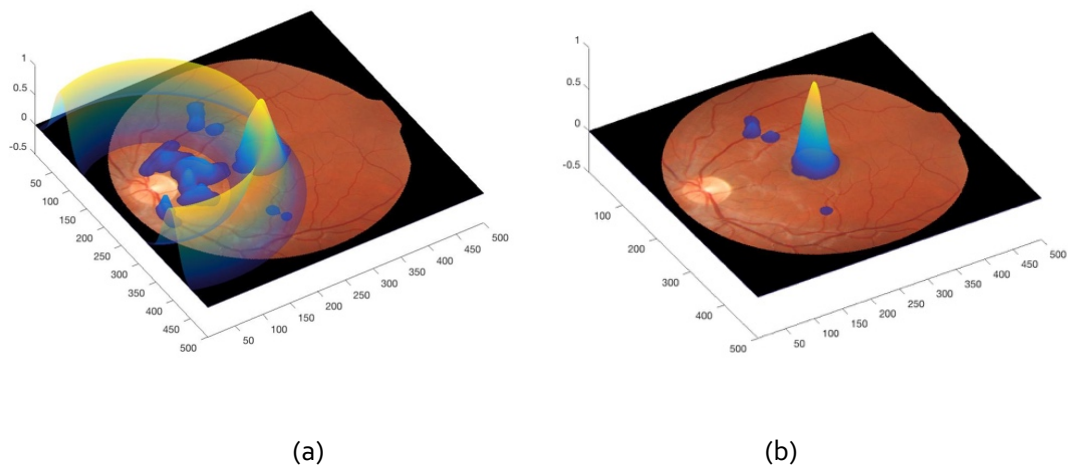


FIGURA 3.37 (A) COMBINACIÓN DE LAS IMÁGENES OBTENIDAS DE LOS PASOS 1 Y 2, SUPERPUESTAS SOBRE LA IMAGEN ORIGINAL (B) IMAGEN  $I_{FÓVEA}$

# Capítulo 4

## Resultados

### 4.1. Introducción

En este capítulo se exponen los resultados obtenidos de los métodos propuestos para cada una de las tres tareas abordadas en este proyecto. En primer lugar, se exponen los resultados para la técnica de la evaluación de la calidad. A continuación, se presentan los resultados relativos al método de localización de la papila. Finalmente, se muestran los resultados correspondientes con el método de localización de la fovea. Además, para cada una de estas tres etapas, se explica el modo de evaluación empleado.

### 4.2. Evaluación de la calidad

#### 4.2.1. Modo de evaluación

Como se especificó en el Capítulo 3, de las 150 imágenes de la BD destinadas a esta tarea, se emplearon 100 imágenes para la fase de entrenamiento y las 50 restantes para la fase de test. El objetivo final del algoritmo de evaluación de la calidad de retinografías es clasificar cada imagen en dos posibles categorías:

- Calidad suficiente: cuando el nivel de calidad de la imagen se considera adecuado para su procesamiento automático.
- Calidad insuficiente: cuando la calidad de la imagen no permite su interpretación.

Para la evaluación de los resultados, se comparó la clasificación automática de las imágenes en las dos categorías con la clasificación manual realizada por el oftalmólogo. Así, se calculó la precisión, que mide la proporción de aciertos para el conjunto total de imágenes examinadas. La sensibilidad mide la capacidad del método de detectar correctamente imágenes de insuficiente calidad. Y la especificidad mide la capacidad del método de detectar correctamente imágenes de suficiente calidad.

De este modo, podemos definir así las tres métricas mencionadas como:

$$\text{Precisión} = \frac{VP + VN}{VP + FP + VN + FN} \quad (4.1)$$

$$\text{Sensibilidad} = \frac{VP}{VP + FN} \quad (4.2)$$

$$\text{Especificidad} = \frac{VN}{VN + FP} \quad (4.3)$$

donde VP es el número de verdaderos positivos, VN el número de verdaderos negativos, FP el de falsos positivos y FN el número de falsos negativos.

También se calculó la curva *Receiver Operating Characteristic* (ROC), que representa la sensibilidad frente a (1-especificidad) para el clasificador binario según varía el umbral de discriminación. La información de la curva ROC se puede sintetizar en un único parámetro, el área bajo la curva ROC (*Area Under Curve*, AUC) (Briggs & Zaretzki 2008).

En los resultados expuestos a continuación, el umbral elegido para determinar los valores de sensibilidad, especificidad y precisión es el asociado al punto óptimo de operación de la curva ROC. Éste es el punto más cercano a la esquina superior izquierda de la gráfica, correspondiente a un valor de sensibilidad y especificidad iguales a 1 (Briggs & Zaretzki 2008).

En la etapa de entrenamiento, el objetivo es entrenar y construir un modelo de clasificación a partir del conjunto de imágenes de entrenamiento, donde se probaron varias configuraciones para cada uno de los clasificadores. La elección de la configuración óptima de este modelo se basó en la técnica *4-fold cross validation* o validación cruzada de 4 iteraciones (Pires et al. 2012).

En la fase de test se procesó el conjunto de imágenes de test con el modelo óptimo de clasificación obtenido en la etapa de entrenamiento. La salida del clasificador determinó la categoría de cada una de las imágenes de entrada.

#### 4.2.2. Fase de entrenamiento

Cada uno de los clasificadores a estudiar se entrenó con las 100 imágenes del conjunto de entrenamiento. Por tanto, esta fase adopta como parámetro de entrada el conjunto de características extraídas asociadas a dichas imágenes. Resulta complicado predecir de antemano qué tipo de clasificador dará el mejor rendimiento para una tarea particular de

clasificación (Niemeijer et ál. 2006). Por ello se han probado cuatro clasificadores con diferentes configuraciones:

- Máquina de vector de soporte (*support vector machine, SVM*)

Para esta fase de entrenamiento se probaron los tipos de *kernel* lineal, cuadrático, cúbico y gaussiano. Del mismo modo, para el parámetro de penalización,  $C$ , se probaron distintos valores en el intervalo (0,5). La gráfica de la Fig. 4.1 muestra la precisión del clasificador en función de estos parámetros.

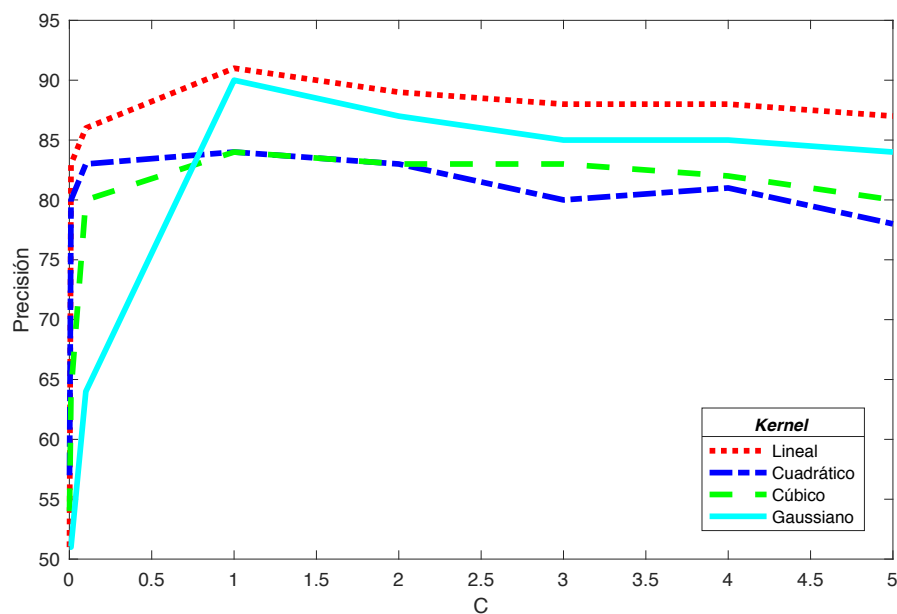


FIGURA 4.1 PRECISIÓN DEL CLASIFICADOR SVM PARA UN BARRIDO DEL PARÁMETRO  $C$  Y DISTINTOS *KERNEL*

Como puede observarse, la mayor precisión se alcanza cuando  $C = 1$  para todos los *kernel* probados.

- Clasificador discriminante cuadrático (*quadratic discriminant classifier, QDC*)

Los dos parámetros del clasificador,  $\mu_j$  y  $\Sigma_j$ , han sido estimados como se describió en el Capítulo 3.

- Clasificador discriminante lineal (*linear discriminant classifier, LDC*)

Al igual que para el clasificador anterior, los dos parámetros del clasificador,  $\mu_j$  y  $\Sigma_j$ , se estimaron como se describió en el Capítulo 3.

- Clasificador  $k$ - Nearest Neighbour ( $k$ -NN)

Las funciones empleadas para el cálculo de las distancias fueron la euclídea, la cosenoidal y la cúbica (Minkowski). Aunque la primera de ellas sea la más común, se ha trabajado con las tres. En cuanto al parámetro  $k$ , se probaron distintos valores en el intervalo  $[1,20]$ . La gráfica de la Fig. 4.2 muestra los resultados.

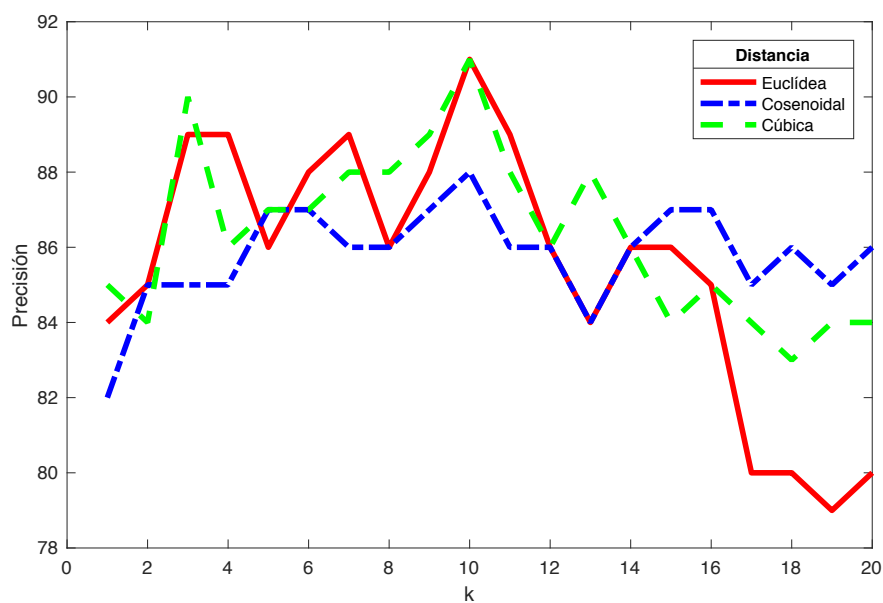


FIGURA 4.2 PRECISIÓN DEL CLASIFICADOR  $k$ -NN PARA UN BARRIDO DEL PARÁMETRO  $k$  Y DISTINTAS FUNCIONES DE DISTANCIA

A continuación, recogemos los resultados promedio sobre el conjunto de validación en la fase de entrenamiento:

Clasificador	Sensibilidad	Especificidad	AUC	Precisión
Clasificador discriminante lineal	85%	91%	0.92	88%
Clasificador discriminante cuadrático	70%	91%	0.87	81%
<b>SVM</b>				
• Función kernel lineal	87%	94%	0.95	91%

<b>SVM</b> • <b>Función kernel cuadrática</b>	81%	87%	0.91	84%
<b>SVM</b> • <b>Función kernel cúbica</b>	74%	92%	0.91	84%
<b>SVM</b> • <b>Función kernel gaussiana</b>	89%	91%	0.94	90%
<b>KNN</b> • <b>K = 10</b> • <b>Distancia métrica euclídea</b>	87%	84%	0.91	91%
<b>KNN</b> • <b>K = 10</b> • <b>Distancia métrica cosenoidal</b>	91%	85%	0.93	88%
<b>KNN</b> • <b>K = 10</b> • <b>Distancia métrica cúbica (Minkowski)</b>	87%	94%	0.91	91%

TABLA 4.1 RESULTADOS DE LA ETAPA DE ENTRENAMIENTO DEL MÉTODO PROPUESTO PARA LA EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE RETINOGRAFÍAS

Se puede observar que los clasificadores con mayor precisión son:

- SVM con kernel lineal
- KNN con K = 10 y distancia métrica euclídea
- KNN con K = 10 y distancia métrica cúbica (Minkowski)

No obstante, en un entorno clínico es interesante tener en cuenta también la sensibilidad. Esta métrica recoge la proporción de imágenes de insuficiente calidad correctamente detectadas. Las consecuencias de evaluar una imagen de buena calidad incorrectamente implican simplemente repetir la prueba. Sin embargo, las consecuencias de evaluar una imagen de insuficiente calidad para su diagnóstico automático incorrectamente pueden ser peligrosas. Si la imagen pertenece a una retina patológica, puede ser que la calidad impida la correcta detección de lesiones en etapas posteriores del examen.

Los clasificadores anteriores presentan la misma sensibilidad y será el AUC la métrica que nos ayudará a tomar la decisión, donde el clasificador SVM con *kernel* lineal supera a los demás. Por ello, éste ha sido el clasificador elegido para la fase de test.

### 4.2.3. Fase de test

En la fase de test, se calcula el rendimiento del clasificador elegido en la fase anterior sobre las 50 imágenes del conjunto de test. Los resultados obtenidos presentaron 43 aciertos, lo que supone una precisión del 86%. La sensibilidad fue del 82% y la especificidad del 92%.

## 4.3. Localización de la papila

### 4.3.1. Modo de evaluación

Como ya se describió en el Capítulo 3, la fase de entrenamiento del método se llevó a cabo con 109 imágenes y la obtención de los resultados definitivos se realizó sobre el conjunto de 50 imágenes de test. La evaluación de la precisión en la localización de la papila se realizó comparando la localización del centro del DO estimado (punto  $P$ ) con el centro anotado por el oftalmólogo (punto  $V$ ). Para ello, se midió la distancia euclídea, en píxeles, entre ambos centros. A esta distancia la llamaremos distancia de error ( $d_{error}$ ) (Wang et ál. 2015):

$$d_{error} = \sqrt{(P_x - V_x)^2 + (P_y - V_y)^2} \quad (4.4)$$

Siendo  $(P_x, P_y)$  y  $(V_x, V_y)$  las coordenadas de los puntos  $P$  y  $V$ , respectivamente.

En la literatura, se suele considerar una detección correcta cuando esa distancia es menor que un radio de DO. Es decir, se acepta como método de evaluación el acierto de aquellas estimaciones del centro que caigan dentro del diámetro de la papila. (Foracchia et ál. 2004, Tobin et ál. 2007, Niemeijer et ál. 2007, Fleming et ál. 2007, García 2008, Niemeijer et ál. 2009 o Hsiao et ál. 2012).

En este TFM, no se ha estimado el borde de la papila con exactitud. En este caso, se considera que se puede aproximar la papila por un círculo de radio 160 píxeles. Este radio se corresponde con un sexto del radio del área circular de la imagen (Hoover & Goldbaum, 2003). Las imágenes que conforman nuestra BD tienen un diámetro algo menor de 1956 píxeles en el



área de interés y podemos estimar así que el radio de la papila es de, aproximadamente, 160 píxeles.

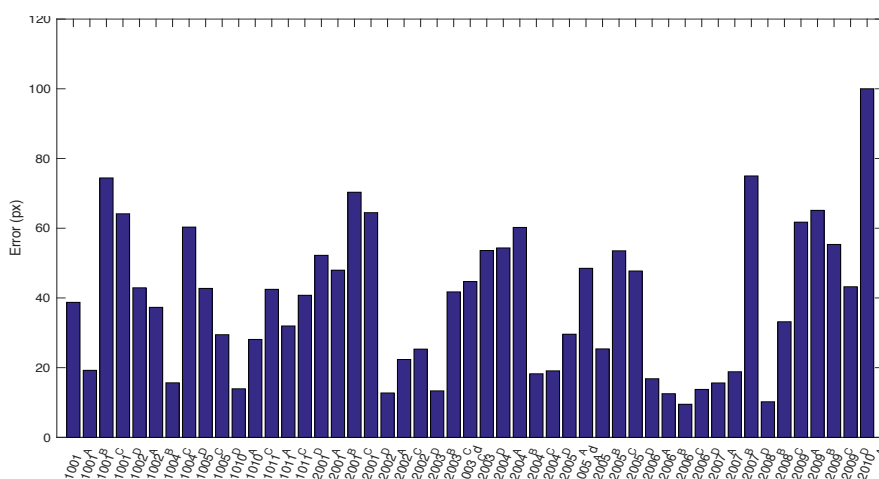
### 4.3.2. Resultados

En la Fig. 4.3 se muestra la distancia de error, medida en píxeles, entre el centro detectado automáticamente por el algoritmo y el centro manualmente señalado por el experto para todas las imágenes del conjunto de test. Cada barra del eje de abscisas se corresponde con una imagen de este conjunto.

Asimismo, en la Fig. 4.4 se representa la distribución de las distancias de error en la estimación de la papila. Como se puede observar en esta gráfica, la estimación del centro de la papila presenta un error de entre 10 y 70 píxeles en la mayoría de los casos.

Tomando como umbral los 160 píxeles especificados, se obtiene una precisión del 100% de las papilas localizadas correctamente.

En la figuras Fig. 4.5 y 4.6 se muestran dos ejemplos donde se representa tanto el centro estimado por el algoritmo (punto azul) como el centro marcado por el oftalmólogo (punto verde). El primer ejemplo hace referencia al mayor error encontrado entre los resultados obtenidos (100 píxeles). El segundo de los ejemplos se identifica con un valor intermedio del error (33 píxeles).



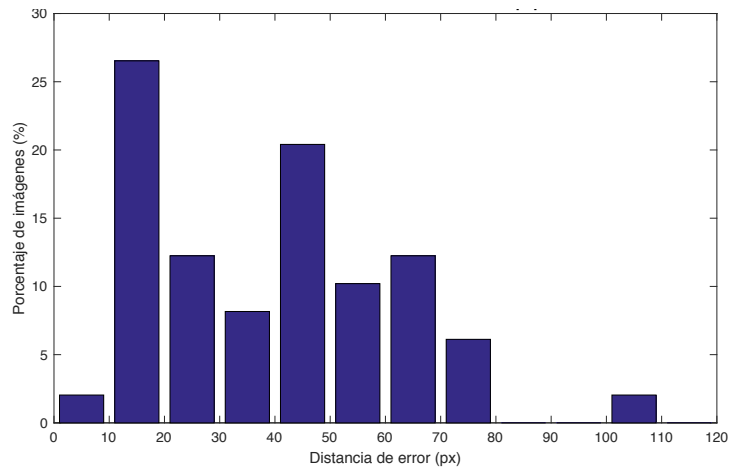


FIGURA 4.4 DISTRIBUCIÓN DE LAS DISTANCIAS DE ERROR DEL MÉTODO DE LOCALIZACIÓN DE LA PAPILA PROPUESTO EN FUNCIÓN DEL UMBRAL CONSIDERADO

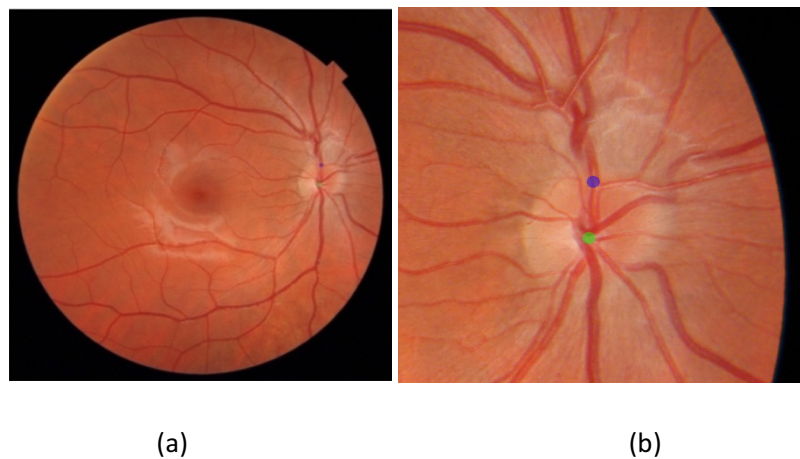


FIGURA 4.5 (A) POSICIONAMIENTO DEL CENTRO DE LA PAPILA MARCADO POR EL OFTALMÓLOGO (PTO. VERDE) Y DEL CENTRO ESTIMADO (PTO. AZUL) PARA UN ERROR DE 100 PÍXELES (B) AMPLIACIÓN DE LA IMAGEN ANTERIOR

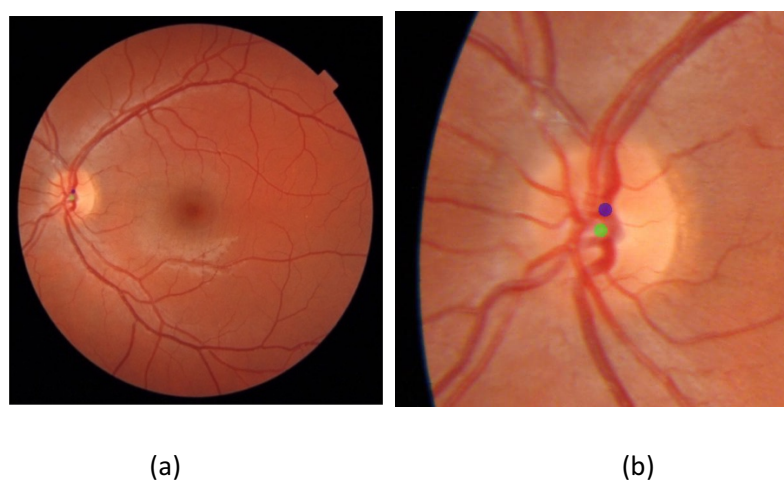


FIGURA 4.6 (A) POSICIONAMIENTO DEL CENTRO DE LA PAPILA MARCADO POR EL OFTALMÓLOGO (PTO. VERDE) Y DEL CENTRO ESTIMADO (PTO. AZUL) PARA UN ERROR DE 30 PÍXELES (B) AMPLIACIÓN DE LA IMAGEN ANTERIOR

## 4.4. Localización de la fovea

### 4.4.1. Modo de evaluación

En este caso, se tomó como medida la distancia euclídea entre el centro estimado de la fovea ( $P$ ) y el centro señalado como verdadero por el oftalmólogo ( $V$ ), lo que llamaremos la distancia de error ( $d_{error}$ ) (Wang et ál. 2015).

$$d_{error} = \sqrt{(P_x - V_x)^2 + (P_y - V_y)^2} \quad (4.5)$$

Siendo  $(P_x, P_y)$  y  $(V_x, V_y)$  las coordenadas de los puntos  $P$  y  $V$ , respectivamente.

Sin embargo, dado que el borde de la mácula no está bien definido (Hsiao et ál. 2012), la distancia máxima que debe existir entre ambos centros para considerar una detección correcta varía entre los distintos estudios.

Algunos autores propusieron una distancia de entre 1 y 2 veces el radio del DO (Tobin et ál. 2007). No obstante, en la mayoría de estudios previos se sigue una proporción aproximada de 1:12 entre la resolución de las imágenes y el umbral de error elegido (Fleming et ál. 2007; Niemeijer et ál. 2007; Welfer et ál. 2011; Niemeijer et ál. 2009; García et ál. 2011). Por lo tanto, el umbral de error seleccionado para este TFM se ha asociado al radio del DO anteriormente estimado (160 píxeles para las nuestras imágenes de 1956×1934 píxeles).

### 4.4.2. Resultados

Los resultados de la etapa de entrenamiento se realizaron sobre un conjunto de 109 imágenes y los de la etapa de test sobre 50, tal y como se especificó en el Capítulo 3. Los resultados del método de detección de la fovea se presentan en la Fig. 4.5 en forma de la distancia de error entre la posición del centro automáticamente localizado y la posición del centro marcada por el experto. En el eje de ordenadas se señala esta distancia en píxeles, mientras que el eje de abscisas se muestran todas las imágenes del conjunto de test.

Los resultados de la gráfica de la Fig. 4.6 indican que, para la mayor parte de las imágenes evaluadas, la distancia entre el centro de la fovea detectado de forma automática y el marcado por el oftalmólogo es inferior a 40 píxeles. No obstante, si se considera un umbral de 160 píxeles (radio de la papila), la precisión obtenida es del 100% de detecciones correctas.

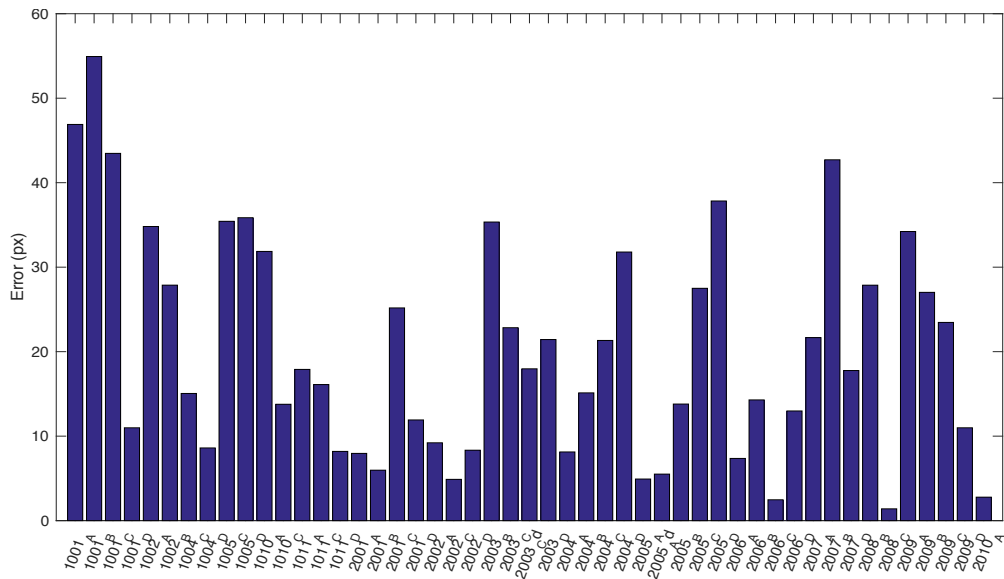


FIGURA 4.7 DISTANCIAS DE ERROR DEL MÉTODO DE LOCALIZACIÓN DE LA FÓVEA PARA LAS IMÁGENES DEL CONJUNTO DE TEST

En la figuras 4.7 y 4.8 se muestran dos ejemplos donde se representa tanto el centro estimado por el algoritmo (punto azul) como el centro marcado por el oftalmólogo (punto verde). El primero de los ejemplos hace referencia al mayor error encontrado entre los resultados obtenidos (55 píxeles). El segundo de los ejemplos se identifica con un valor intermedio del error (15 píxeles).

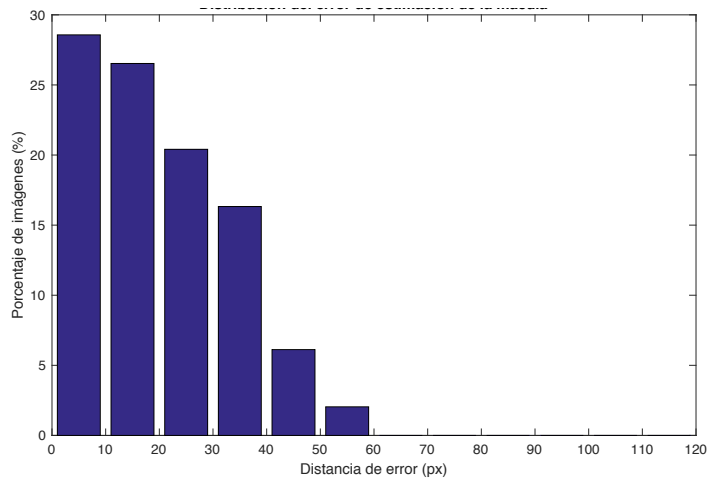
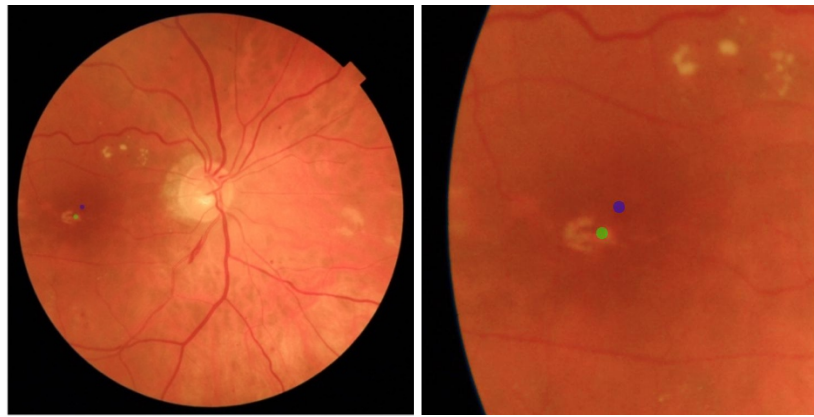


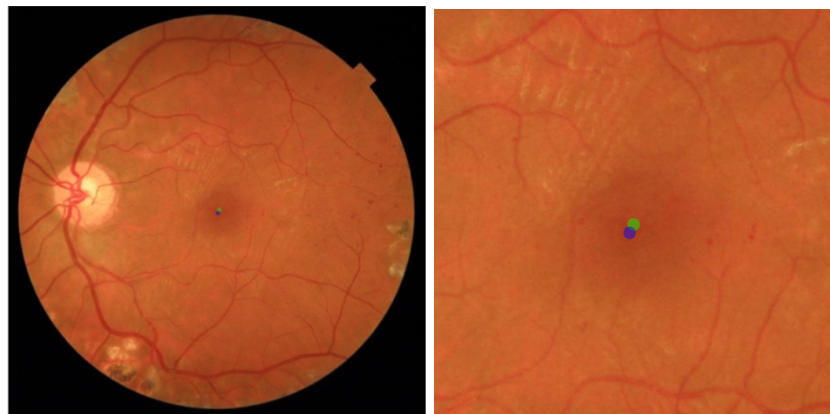
FIGURA 4.8 DISTRIBUCIÓN DE LAS DISTANCIAS DE ERROR DEL MÉTODO DE LOCALIZACIÓN DE LA FÓVEA PROPUESTO EN FUNCIÓN DEL UMBRAL CONSIDERADO



(a)

(b)

FIGURA 4.9 (A) POSICIONAMIENTO DEL CENTRO DE LA FÓVEA MARCADO POR EL OFTALMÓLOGO (PTO. VERDE) Y DEL CENTRO ESTIMADO (PTO. AZUL) PARA UN ERROR DE 55 PÍXELES. (B) AMPLIACIÓN



(a)

(b)

FIGURA 4.10 (A) POSICIONAMIENTO DEL CENTRO DE LA FÓVEA MARCADO POR EL OFTALMÓLOGO (PTO. VERDE) Y DEL CENTRO ESTIMADO (PTO. AZUL) PARA UN ERROR DE 15 PÍXELES (B) AMPLIACIÓN



# Capítulo 5

## Discusión

### 5.1. Introducción

En el presente estudio se han utilizado diferentes técnicas para el desarrollo de tres tareas importantes en el procesado digital de retinografías para el diagnóstico de distintas enfermedades. El objetivo de la primera tarea ha sido clasificar las imágenes de fondo de ojo según su calidad detectando aquellas que no son graduables. El objetivo de la segunda tarea ha sido localizar sobre la imagen la posición de la papila. Por último, el objetivo de la tercera tarea ha sido localizar el centro de la fovea sobre la retinografía.

En este capítulo se van a discutir los resultados obtenidos a partir de la BD creada específicamente para este trabajo. Para ello, se analizan por separado los resultados del método de evaluación de la calidad, del método de localización de la papila y del método de localización de la fovea. Además, se justifica el comportamiento de cada método propuesto con el apoyo de algunos ejemplos de retinografías de la BD. Finalmente, los resultados se contrastan con los obtenidos en estudios previos y se comprueba la utilidad del estudio.

### 5.2. Evaluación de la calidad

El método desarrollado se basa en la extracción de 5 características globales de la imagen. A continuación, un clasificador SVM previamente configurado separa las imágenes que tienen suficiente calidad para su graduación de las que no, obteniendo una precisión del 86%.

Los resultados obtenidos en la etapa de evaluación de la calidad están muy relacionados con las características extraídas para cada imagen. En la Fig. 5.1 se muestran varias imágenes representativas de los diferentes tipos de imágenes que aparecen en nuestra BD. La imagen mostrada en la Fig. 5.1. (a) es una imagen de buena calidad y sin lesiones, donde las estructuras oculares se observan correctamente. La imagen de la Fig. 5.1 (b) es una imagen borrosa y no permite visualizar con claridad la estructura vascular. La imagen mostrada en la Fig. 5.1 (c) presenta zonas excesivamente oscuras que ocultan la información de la imagen. Finalmente, la imagen de la Fig. 5.1 (d) es demasiado brillante y tampoco permite obtener toda la información de la imagen.

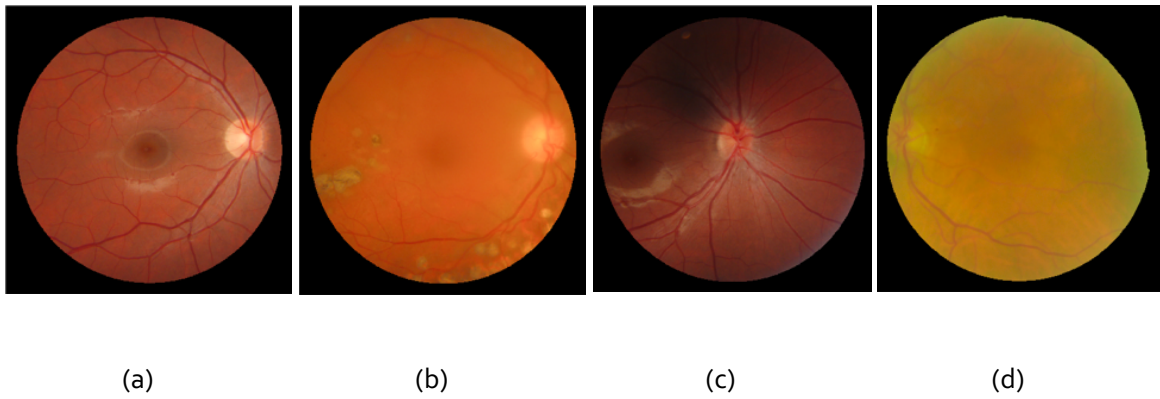


FIGURA 5.1 IMÁGENES ORIGINALES DEL EJEMPLO

En la Fig. 5.2. se puede observar la detección gruesa de los vasos sanguíneos para estas cuatro imágenes. La detección de estos vasos es la parte principal en el cálculo de la primera característica. Se puede observar que la red vascular se detecta correctamente en los casos de la Fig. 5.2(a) y (c), puesto que ya eran más visibles en la imagen original. Sin embargo, tanto en la imagen de la Fig. 5.2(b) como en la imagen de la Fig. 5.2(d), no es posible detectar los vasos correctamente. Por lo tanto, el considerar características relacionadas con la visibilidad de los vasos sanguíneos, como es la claridad, es útil para establecer la calidad de una imagen.

En relación con  $\mu_{bordes}$ , la Fig. 5.3 ilustra el procesado de los ejemplos, mostrando los bordes del interior de cada imagen.

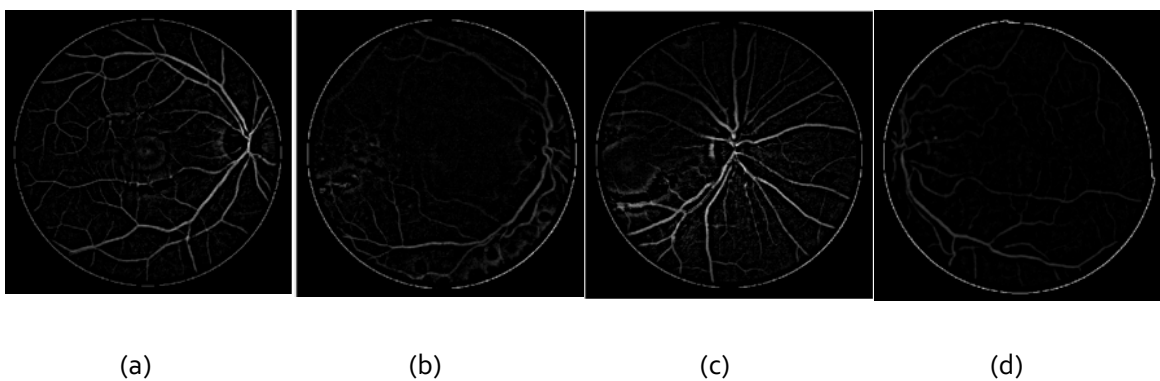




FIGURA 5.2 DETECCIÓN GRUESA DE LA VASCULATURA

Como se puede apreciar, en la imagen de la figura Fig. 5.3(a) los bordes interiores han sido fácilmente detectados, delimitando con precisión los contornos de las estructuras normales del ojo y, en especial, la vasculatura. En la Fig. 5.3(c) los bordes han sido detectados razonablemente bien para la porción de imagen que presenta buena calidad. Sin embargo, no han podido ser detectados en la región superior, correspondiente a la mancha oscura. Y, para las imágenes de las figuras Fig. 5.3(b) y 5.3(d), apenas ha sido posible detectar bordes internos debido a su falta de nitidez.

En cuanto a la característica  $\mu_{color\_osc}$ , que mide el nivel de tonos oscuros de la imagen, se expone en la Fig. 5.4 el resultado de la retroproyección de la paleta oscura sobre los cuatro ejemplos. Aquí se puede observar que la Fig. 5.4(c) presenta una gran región de píxeles con tonos de color oscuro, esencialmente en la parte superior. El resto de ejemplos no tienen píxeles con tal coloración, aunque para la imagen de buena calidad (Fig. 5.4(a)) se ha detectado la fovea como región oscura, lo que es un comportamiento normal. Una imagen de suficiente calidad es fácilmente distinguible de las imágenes oscuras de insuficiente calidad por el área que ocupa la región oscura detectada sobre la imagen.

En cuanto a la característica  $\mu_{color\_claro}$  del método, que mide el nivel de tonos claros de la imagen, se presenta en la Fig. 5.5 el resultado de la retroproyección de la paleta clara sobre los mismos ejemplos.

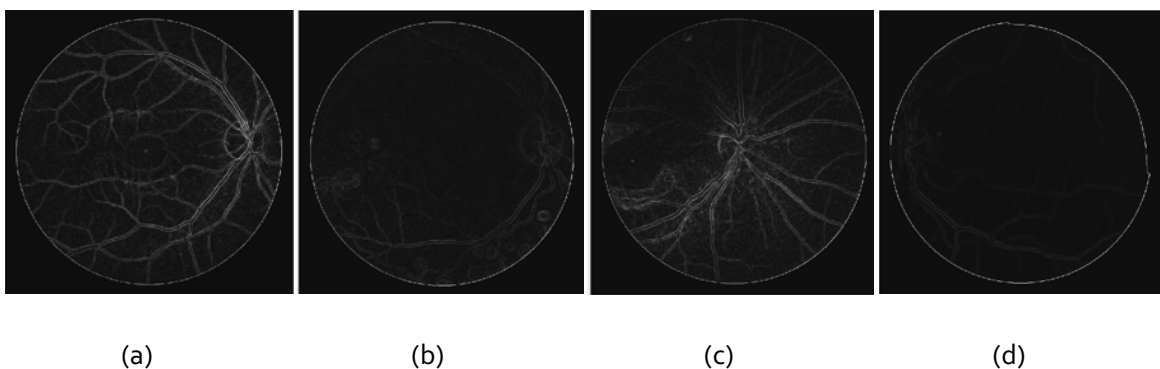


FIGURA 5.3 DETECCIÓN DE LOS BORDES DE LA IMAGEN

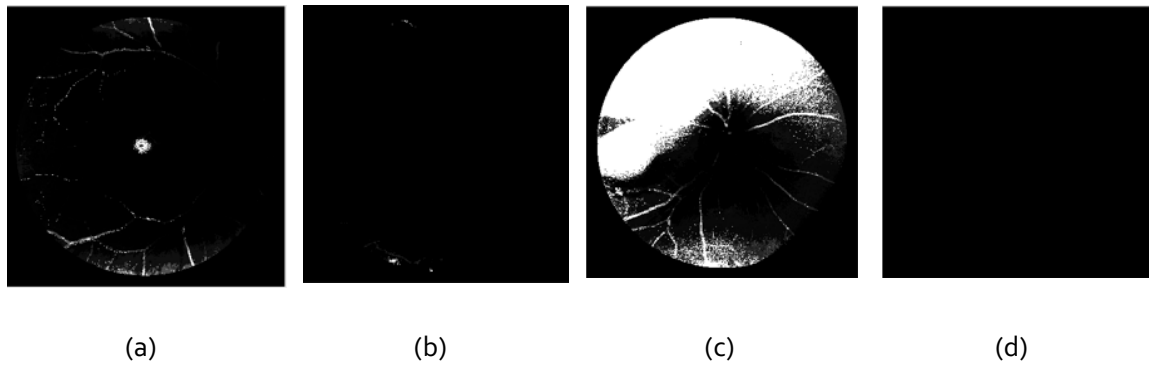


FIGURA 5.4 RETROPROYECCIÓN DE LA PALETA DE TONOS OSCUROS

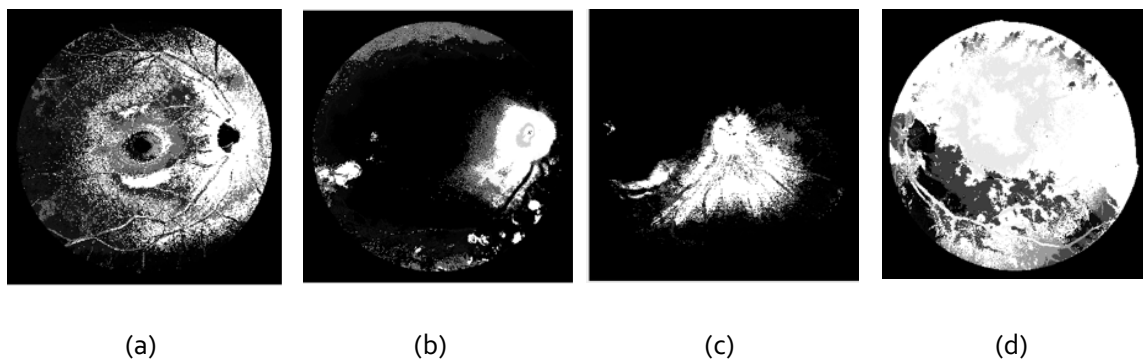


FIGURA 5.5 RETROPROYECCIÓN DE LA PALETA DE TONOS CLAROS

Como puede observarse, la retroproyección correspondiente a la retinografía más clara (Fig. 5.5(d)) presenta grandes regiones intensas en prácticamente todo el área de interés. Y la retroproyección del resto de imágenes presenta algunos píxeles intensos de forma moderada.

En relación con  $\mu_{brillos}$ , la Fig. 5.6 muestra, para cada ejemplo, las regiones brillantes de la imagen con respecto al fondo del área retiniana útil. En la Fig. 5.6(a) se pueden observar varias zonas de brillos repartidas por el interior de la imagen debido al buen contraste de esas regiones brillantes. Podría decirse lo mismo de la parte inferior de la imagen de la Fig. 5.6(c). En el caso de la Fig. 5.6(a), además, la papila aparece especialmente realzada. Sin embargo, en las figuras 5.6(b) y 5.6(d) apenas se aprecian zonas de brillos en el interior de la imagen. Esto se debe al poco contraste que presentan las regiones brillantes con respecto al fondo retiniano.

En conjunto, la combinación de las características extraídas ha proporcionado la información necesaria para determinar la calidad en imágenes poco nítidas, borrosas o de escasa claridad, imágenes demasiado oscuras e imágenes demasiado brillantes. Este tipo de imágenes son las

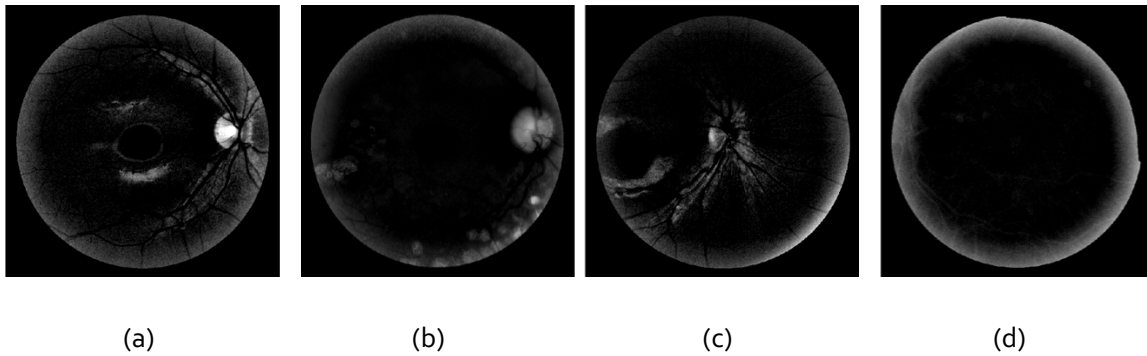


FIGURA 5.6 DETECCIÓN DE LOS BRILLOS DE LA IMAGEN

que han sido consideradas de calidad inadecuada por los expertos. De este modo, el resto de retinografías se considerarían de calidad suficiente para su evaluación.

A la vista de los resultados obtenidos en la fase de entrenamiento, se ha observado que los mejores resultados se obtuvieron con el clasificador SVM con *kernel* lineal y parámetro  $C=1$ . Empleando este clasificador sobre el conjunto de test, se obtuvo una precisión del 86% en la determinación de la calidad de las imágenes.

Estos resultados son ligeramente inferiores a los obtenidos en trabajos previos sobre la detección de la calidad en retinografías. No obstante, la comparación debe hacerse con precaución ya que en trabajos previos utilizan distintas bases de datos y la forma de obtener los resultados varía entre unos y otros. La tabla 5.1 recogen los resultados obtenidos en algunos de los estudios previos.

	ROC	Número de imágenes (mala calidad)	Sensibilidad	Especificidad	Precisión
Lalonde et al. (2001)		40			77.5%
Davis et al. (2009)		1000	100%	96%	
Pires et al. (2014)	0.9987	2032	99.76%	99.49%	99.8%
Wang et al. (2016)	0.9452	536	87.45%	91.66%	
Welikala et al. (2016)	0.9828	800	95.33%	91.13%	
Usher et al. (2003)		1746	84.3%	95.0%	
Niemeijer et al (2006)	0.9968	2000			97.4%
Fleming et al. (2006)		1039	99.1%	89.4%	
Philip et al. (2007)			98.4%	89.7%	
Giancardo et al. (2008)		84			97%

Hunter et al. (2011)		200	100%	93%	
Paulus et al. (2010)		301	96.9%	80%	
Fleming et al. (2012)		2000	96.7%	90%	

TABLA 5.1 RESULTADOS OBTENIDOS EN OTROS ESTUDIOS PARA LA EVALUACIÓN DE LA CALIDAD

Como se puede observar en esta tabla, en otros estudios se han obtenido valores muy elevados de precisión, sensibilidad y especificidad. El hecho de que, en algunos de ellos, la sensibilidad diste bastante de la especificidad, puede ser debido a que sus autores hicieron uso de bases de datos desbalanceadas. Otro aspecto interesante es que las bases de datos utilizadas en los estudios previos suele estar formada por un número mayor de imágenes que la base de datos empleada en este trabajo (150 imágenes).

### 5.3. Localización de la papila

El método propuesto aprovecha el conocimiento *a priori* disponible acerca de las propiedades de intensidad de la papila y de su relación con la red vascular. En primer lugar, la papila aparece, generalmente, como una región brillante en la imagen. Sin embargo, esta propiedad es insuficiente para la localización de la papila en todos los casos, con lo que fue necesario combinar dicha información con la posición que ocupa la papila con respecto a los vasos sanguíneos principales, que emergen de forma aproximadamente vertical de la papila. La localización de los vasos sanguíneos en el área papilar ayuda a localizar el centro correcto cuando hay otras zonas brillantes en la imagen (exudados extensos, por ejemplo) y permite corregir la desviación del centro estimado para dar un resultado más preciso. Los resultados obtenidos para el método desarrollado presentan una precisión del 100%.

La principal dificultad encontrada en esta etapa reside en la presencia de importantes regiones intensas sobre el fondo de ojo, como pueden ser algunos exudados o brillos asociados a la captura, especialmente si son de forma y coloración similar a la papila. En la etapa de preprocesado se llevó a cabo un análisis para eliminar las regiones extremadamente brillantes que se encontraran en la franja del borde del área de interés retiniano, lo cual disminuye el efecto de estas zonas en los resultados finales. A continuación, la etapa de evaluación de la calidad sirvió, entre otras cosas, para descartar aquellas imágenes con brillos asociados al proceso de captura en las regiones internas de la imagen, lo que dificultaría la detección del centro de la papila. Sin embargo, aún pueden encontrarse algunas regiones intensas de tamaño moderado en imágenes de suficiente calidad para su evaluación (por ejemplo, algunos destellos o exudados de tamaño medio), lo que dificulta la localización de la

papila. En la Fig. 5.7(a) se puede observar un ejemplo de esta situación. Esta imagen presenta una región brillante hacia la derecha, con un color y extensión similar a las del DO. De hecho, el método de localización de la papila detecta dos regiones candidatas a ser la papila, tal y como se muestra en la Fig. 5.7(b). No obstante, el umbral elegido experimentalmente para el paso final de umbralización es capaz de distinguir la región correcta (Fig. 5.7(c)). Asimismo, se puede observar que la detección de los vasos principales de la imagen es también necesaria para la localización correcta de la papila. En la Fig. 5.7(d) se muestra la localización de la red vascular en esta imagen y se observa que los vasos principales están en la parte izquierda de la imagen, coincidiendo con la verdadera papila.

Los resultados expuestos en el capítulo anterior muestran que la papila se detectó correctamente en el 100% de los casos, siempre que se tome una distancia de 160 píxels (correspondientes a un diámetro de la papila) como umbral de error. Estos resultados variarían en función del umbral de error considerado, tal y como se muestra en la Fig. 5.8. En dicha figura se puede observar la precisión para distintos valores del umbral de error. Se puede observar que para un umbral de 50 píxeles la precisión es del 70% y, para un umbral de 70 píxeles, la precisión es superior al 90%. A partir del umbral de los 110 píxeles la precisión del método alcanza el 100%; es decir, la papila se detecta correctamente en todas imágenes del conjunto de test.

El método desarrollado obtiene precisiones similares a las presentadas en otros trabajos, tal y como se muestra en la Tabla 5.2. Se puede observar que en este TFM los resultados obtenidos superan los de la mayor parte de estudios previos. No obstante, prácticamente todos los autores alcanzan una precisión mayor del 90%. Algunos, incluso, obtienen una precisión del 100%, al igual que en el presente estudio. No obstante, también en este caso la comparación ha de hacerse con cuidado, especialmente por la heterogeneidad de las bases de datos consideradas en los diferentes trabajos. Además, conviene destacar que el algoritmo propuesto sólo pretende localizar el centro del DO a diferencia del trabajo de otros autores en los que también se detecta su borde (Duangate et ál. 2011, Hsiao et ál. 2012, Kankanala & Kubakaddi 2014, Wang et ál. 2015). Se considera que la detección del centro de la papila es suficiente en un contexto en el que se pretende eliminarla como posible lesión brillante. En este caso se podría aproximar el borde de la papila por una circunferencia de un radio adecuado a la resolución de las imágenes y, por tanto, no sería necesario determinar su borde de forma precisa.

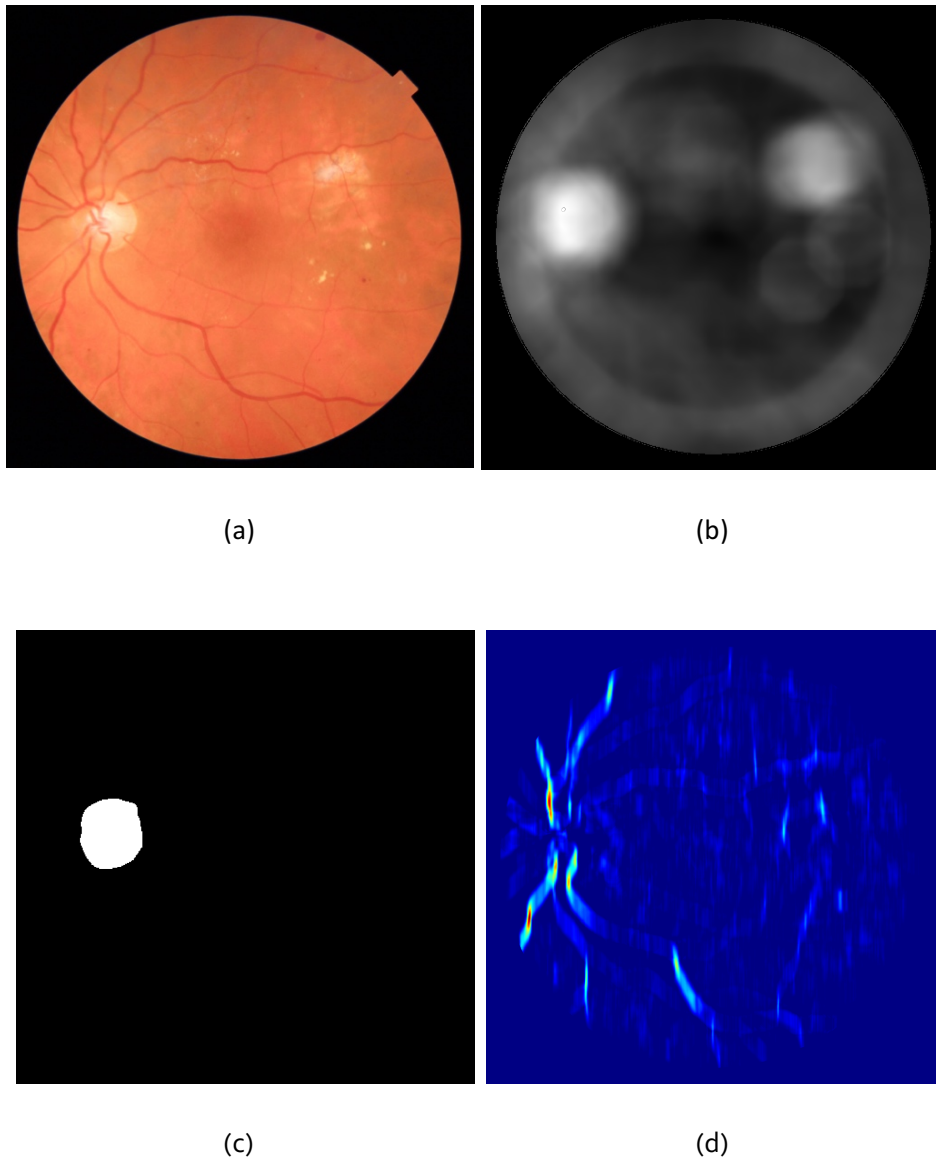


FIGURA 5.7 (A) IMAGEN ORIGINAL DE UN EJEMPLO CON UNA REGIÓN SIMILAR A LA PAPILA (B) IMAGEN DE CORRELACIÓN NORMALIZADA (C) MÁSCARA DE CANDIDATOS DE LA PAPILA (D) IMAGEN DE LA DETECCIÓN DE LOS VASOS PRINCIPALES

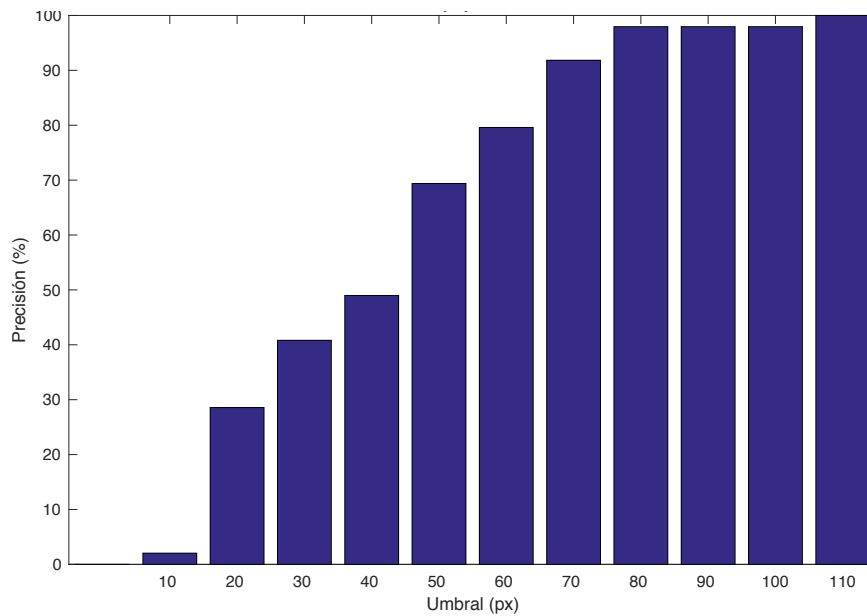


FIGURA 5.8 PRECISIÓN DEL MÉTODO DE LOCALIZACIÓN DE LA PAPILA EN FUNCIÓN DEL UMBRAL CONSIDERADO

	Precisión
<b>Sopharak et ál. 2008</b>	95%
<b>Welfer et ál. 2013</b>	100%
<b>Saleh et ál. 2014</b>	99%
<b>Kankanala &amp; Kubakaddi 2015</b>	94%
<b>Wang et ál. 2015</b>	100%
<b>Hoover &amp; Goldbaum 2003</b>	89%
<b>Foracchia et ál. 2004</b>	97.5%
<b>Mendonça et ál. 2013</b>	99.8%
<b>Hsiao et ál. 2012</b>	95%
<b>Sinha &amp; Babu 2012</b>	97.6%
<b>Niemeijer et ál. 2009</b>	99.4%

TABLA 5.2 RESULTADOS OBTENIDOS EN OTROS ESTUDIOS PARA LA LOCALIZACIÓN DE LA PAPILA

## 5.4. Localización de la fovea

El método propuesto para detectar la fovea se fundamenta en dos ideas. Por un lado, se trata de una zona oscura en las retinografías. Por otro lado, se consideró la relación espacial existente entre el centro del DO y el de la fovea. Con respecto a esta última cualidad, se plantea en este TFM una técnica de carácter innovador, que modela la distancia entre ambos centros como una distribución gaussiana para formar una malla de probabilidades a priori de la posición del centro de la fovea. Los resultados obtenidos para el método desarrollado presentan una precisión del 100%.

Las principales dificultades encontradas residen en la presencia de regiones oscuras sobre la imagen similares a lo que sería la zona macular a detectar. Además, este área carece de un contorno bien definido, lo que obstaculiza su separación con el fondo. Por otro lado, ya se ha comentado que la tarea de localización de la fovea ha recibido menos atención que la de la papila y es, en gran parte, por su mayor complejidad. Como ejemplo de las consecuencias de la escasa definición del contorno de la fovea, se expone la Fig. 5.9(a). En este caso, la zona de la mácula abarca una extensión que, incluso para el oftalmólogo, hace complicado marcar con precisión el centro. En este ejemplo, además, se presenta una dificultad más: la marca brillante del interior de la mácula hace que ésta no tenga la misma apariencia que el modelo de mácula conocido (circular y oscuro). De este modo, la imagen  $I_{corr}$  obtenida tras la operación de correlación no detecta bien la región de fovea (Fig. 5.9(b)). Esto puede apreciarse mejor con su representación tridimensional sobre la imagen original (Fig. 5.10(a)). En ejemplos como este, la consideración de la distancia aproximadamente constante entre la papila y la fovea ayuda a limitar la zona de búsqueda. En la Fig. 5.10(b) se aprecia ahora que la región más probable de ser la fovea, una vez se ha aplicado la operación multiplicación con el anillo creado en el método, se aproxima bastante al punto pretendido.

Los resultados incluidos en el Capítulo 5 muestran que la precisión del método obtenida es del 100%. Adicionalmente, cabe mencionar que el máximo error cometido por el algoritmo está por debajo del umbral límite establecido (160 píxeles). Para ilustrar esto, la figura 5.11 muestra una gráfica con la precisión del método de detección de la fovea para para distintos valores de umbral de error.

Como es evidente, para umbrales bajos donde una buena parte de las imágenes supera la marca que define el error máximo permitido, la precisión tiende a ser baja. Según aumentamos el umbral, consideramos como aciertos mayor número de imágenes y, por



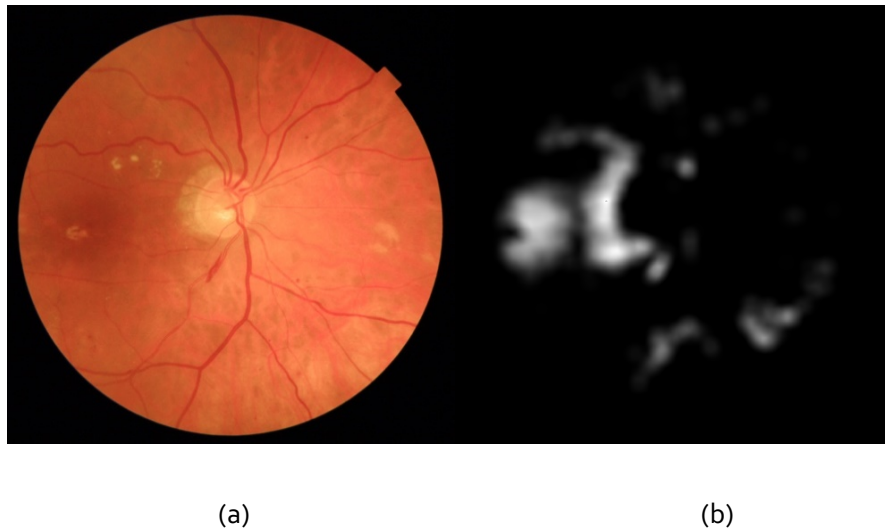


FIGURA 5.9 (A) IMAGEN ORIGINAL DEL EJEMPLO (B) IMAGEN  $I_{COR}$

tanto, aumenta la precisión del algoritmo. Como se observa, a partir del umbral de los 60 píxeles la precisión es del 100%. Esto quiere decir que en ningún caso de las muestras que conforman la selección de nuestra BD, el error de detección de la fovea con nuestro método supera los 60 píxeles.

Con esto, el método presenta resultados en consonancia con los adquiridos por otros investigadores e incluso podría decirse que los mejora. No obstante, como ya se ha comentado, una comparación de este tipo no debería ser determinante y, por ello, ha de hacerse con precaución. La tabla 5.3 muestra los resultados obtenidos en otros estudios.

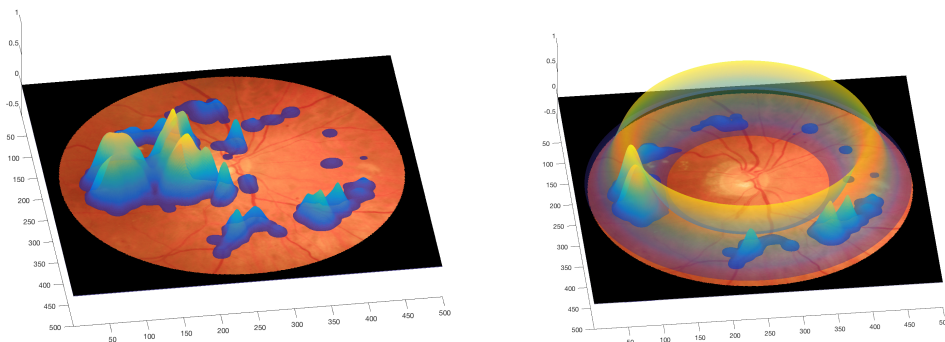


FIGURA 5.10 (A) REPRESENTACIÓN TRIDIMENSIONAL DE  $I_{COR}$  (B) RESULTADO DE LA MULTIPLICACIÓN DEL ANILLO  $I_{ANILLO\_CEN}$  QUE APARECE SUPERPUESTO, CON LA IMAGEN  $I_{COR}$ .

	Precisión
<b>García et ál. 2011</b>	87.4%
<b>Tobin et ál. 2007</b>	92.5%
<b>Niemeijer et ál. 2007</b>	94.4%
<b>Niemeijer et ál. 2009</b>	93.4%
<b>Fleming et ál. 2007</b>	98.5%
<b>Liang et ál. 2012</b>	86.53%
<b>Sinthanayothin et ál. 1999</b>	80.4%
<b>Singh et ál.</b>	94.87%
<b>Sagar et ál.</b>	96 - 97%
<b>Sekhar et ál.</b>	94.4%
<b>Welfer et ál. 2011</b>	96.62 - 100%
<b>Asim et ál.</b>	97.5 - 100%
<b>Medhi &amp; Dandapat 2015</b>	96.25 - 100%
<b>Zheng et ál. 2014</b>	93.3 - 100%
<b>Deka et ál. 2015</b>	95.5 - 100%

TABLA 5.3 RESULTADOS DE OTROS ESTUDIOS PARA EL MÉTODO DE LOCALIZACIÓN DE LA FÓVEA

Finalmente, es importante considerar las limitaciones del método propuesto. De nuevo, la subjetividad aportada por el marcado manual del oftalmólogo es reseñable. Y aquí es todavía más acusada puesto que, al no estar perfectamente definida la región de la mácula, el posicionamiento del centro puede variar fácilmente en varios píxeles. Pero la principal limitación del método de localización de la fovea propuesto es que requiere conocer previamente la localización del centro de la papila. Esto lo hace dependiente del algoritmo de detección del DO. Si el centro de la papila es erróneamente detectado, el método de localización de la fovea va a fallar con alta probabilidad.

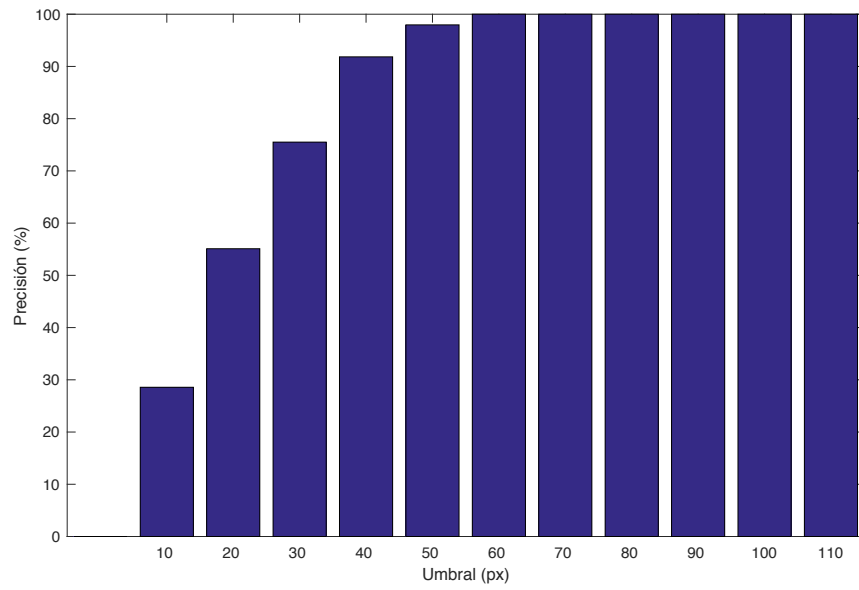


FIGURA 5.11 PRECISIÓN DEL MÉTODO DE LOCALIZACIÓN DE LA FÓVEA EN FUNCIÓN DEL UMBRAL DE ERROR CONSIDERADO



# Capítulo 6

## Conclusiones y líneas futuras

### 6.1. Conclusiones

En este TFM se han abordado tres tareas importantes en el ámbito del procesado automático de retinografías para el diagnóstico de enfermedades como el glaucoma, el edema macular o la RD. En primer lugar, la evaluación previa de la calidad de las imágenes es imprescindible para procesar sólo aquellas que tengan calidad suficiente para su graduación, descartando las imágenes cuya calidad no permita su interpretación. En segundo lugar, la detección de las estructuras normales del ojo, como son la papila y la fóvea, proporciona referencias geométricas útiles sobre la imagen. Por un lado, el tamaño de las mismas puede estar relacionado con distintas patologías. Por otro lado, algunas enfermedades oculares presentan lesiones de forma y color similares a dichas estructuras, por lo que conviene detectarlas y eliminarlas como posible lesión (García et ál. 2008). Por último, la severidad de algunas enfermedades puede analizarse en base a su localización con respecto a la anatomía normal del ojo. Por tanto, las tareas abordadas en este TFM (evaluación de la calidad de retinografías y la localización de la papila y la fóvea) son importantes en el contexto del procesado automático de retinografías. Los resultados obtenidos confirman que los métodos propuestos en este TFM son adecuados para realizar estas tareas. Estos métodos podrían emplearse como primeras etapas dentro de un programa más general de detección de lesiones asociadas a la RD. De este modo, pueden suponer una ayuda importante para los especialistas en el despistaje de la RD y en la práctica clínica, reduciendo la carga de trabajo de los especialistas y mejorando la asistencia a los pacientes (Jelinek & Cree 2009).

En primer lugar, cabe mencionar que se han cumplido los objetivos marcados al principio de este TFM:

1. Se ha efectuado una revisión bibliográfica exhaustiva de los estudios desarrollados previamente para la evaluación de la calidad en retinografías y la localización de la papila y la fóvea.

2. Se ha conseguido crear una BD de retinografías en colaboración con el IOBA. Esta BD contiene 381 imágenes con diferentes niveles de calidad e incluye imágenes con lesiones e imágenes sin lesiones. En todas las imágenes, un especialista determinó la calidad y marcó los centros de la papila y la fovea.
3. Se han utilizado el *software* de cálculo numérico Matlab® y su *toolbox* de procesamiento de imágenes como herramienta básica de trabajo, aprovechando las enormes posibilidades que ofrecen en el procesamiento de imágenes digitales.
4. Se ha diseñado y desarrollado un método completamente automático para cada una de las tres fases abordadas en este TFM: evaluación de la calidad de imágenes de fondo de ojo, localización de la papila y localización de la fovea. Para ello se han empleado diversas técnicas de procesamiento digital de retinografías y se han analizado diversos tipos de clasificadores.
5. Se han obtenido los resultados de los métodos empleando medidas estadísticas. Posteriormente, se ha realizado el análisis de dichos resultados.

Las conclusiones principales extraídas de este TFM son:

1. Las características de claridad, bordes, nivel de tonos oscuros, nivel de tonos claros y nivel medio de brillos de la imagen permiten diferenciar con éxito las imágenes de calidad adecuada para su evaluación de aquellas con insuficiente calidad.
2. La mayoría de los clasificadores utilizados en la tarea de evaluación de la calidad categorizan adecuadamente las imágenes en función de su grado de calidad a partir de las características extraídas. No obstante, el clasificador SVM ofrece los mejores resultados en esta tarea.
3. El intenso brillo y la forma circular que caracterizan la papila resultan ser dos buenos indicadores para su localización dentro de una imagen de fondo de ojo. Las principales dificultades encontradas residen en la presencia de otras regiones o estructuras con características similares, como pueden ser exudados de tamaño medio y grande. En estos casos, la detección previa de los vasos sanguíneos principales permite mejorar la localización de la papila.
4. La coloración oscura atribuida a la zona de la mácula es una propiedad de gran ayuda para la localización automática de la fovea. Sin embargo, el contraste de esta estructura con respecto al fondo de la retinografía es menor que en el caso de la

papila, lo que dificulta su detección. En este contexto, la distancia aproximadamente constante existente entre la papila y la fovea es una propiedad que permite mejorarla tarea de localización de la fovea.

5. Los resultados obtenidos con los métodos propuestos son similares a los alcanzados en estudios previos e indican que los métodos desarrollados pueden ser útiles en el contexto del análisis automático de retinografías.

## 6.2. Limitaciones y líneas futuras

Es necesario señalar algunas limitaciones de este estudio, así como algunas de las nuevas líneas de investigación que podrían ser de gran interés en el futuro.

Una de las limitaciones más importantes del presente trabajo es el tamaño de la BD con la que se ha trabajado. Sería deseable completar la BD construida con un mayor número de imágenes para poder extender las conclusiones del estudio. La utilización de una BD mayor supone una mayor generalización de los resultados obtenidos. Del mismo modo, se debería pretender que las retinografías que forman la BD fueran más representativas de la enorme variabilidad existente en la práctica clínica. Esta heterogeneidad dotaría de un carácter más universal a los métodos y podría conseguirse reuniendo imágenes de distintos retinógrafos o lugares de captura y tomadas por distintos expertos.

En relación con la base de datos, cabe mencionar la subjetividad con la que el oftalmólogo marcó manualmente las retinografías. Está condicionado, entre otras cosas, por su experiencia o concentración y, en general, por la propia dificultad de valorar la calidad de algunas imágenes o de seleccionar a simple vista un pequeño punto con buena precisión. Si bien, es cierto que se han establecido previamente unas reglas objetivas de marcado.

En lo relativo al método desarrollado para la evaluación de la calidad de las retinografías, una limitación importante es la elección experimental de algunos parámetros en la fase de extracción de características. Los criterios de elección de algunos umbrales en operaciones de umbralización y de algunos tamaños de elementos estructurantes en operaciones morfológicas podrían haberse perfeccionado con un estudio más exhaustivo.

Por otro lado, sería conveniente tratar de mejorar los resultados obtenidos en esta etapa de evaluación de calidad. Para ello, se propone extraer características más representativas de la calidad de imagen y estudiar otros clasificadores.

En cuanto al método de localización de la papila, la principal limitación es que está diseñado para trabajar únicamente con retinografías en las que ésta estructura sea visible. Esto no supone un problema para las imágenes capturadas siguiendo el protocolo de dos campos del programa de cribado de la retinopatía diabética del Reino Unido, que son las empleadas en este estudio. En este caso, las dos imágenes capturadas para cada ojo del paciente contienen la papila. No obstante, para imágenes obtenidas en base a otros protocolos y en los que hay campos en los que la papila no es visible, puede ser necesario perfeccionar el método propuesto.

Asimismo, el método desarrollado proporciona únicamente el centro de la papila. Esta opción se considera suficiente para eliminar la papila como posible lesión brillante. No obstante, en el futuro sería deseable detectar también su borde, especialmente en patologías que afectan directamente a la morfología del DO, como el glaucoma.

En relación al método para la localización de la fóvea, su principal limitación es la dependencia con la localización del DO. Esto requiere el conocimiento previo del centro de la papila obtenido con el método anterior. De este modo, si la detección de la papila falla, el método de detección de la fóvea fallará con gran probabilidad.

Asimismo, los métodos propuestos podrían emplearse como primeras etapas en un método más general de ayuda al diagnóstico de la RD. Teniendo en cuenta esto, sería interesante continuar con la tarea de detección precisa de los vasos sanguíneos de las retinografías. Asimismo, tras la detección precisa de las estructuras oculares, sería adecuado continuar este método general con la detección de lesiones oculares asociadas a la RD, como exudados duros y lesiones rojizas.

Por último, se plantea como línea futura de trabajo la difusión de los resultados obtenidos en este TFM en revistas y congresos científicos relacionados con el procesado de señales e imágenes médicas.



# Referencias

- Abdel-Ghafar, R. & Morris, T. (2007), Progress towards automated detection and characterization of the optic disc in glaucoma and diabetic retinopathy, *Informatics for Health and Social Care*, 32(1), 19-25.
- Abràmoff , M.D. & Suttorp-Schulten, M.S.A. (2005), Web-based screening for diabetic retinopathy in a primary care population: the EyeCheck project. *Telemedicine Journal and e-health: the official Journal of the American Telemedicine Association*, 11, 668-674.
- Abràmoff , M.D., Alward, W.L.M., Greenlee, E.C., Shuba, L., Kim, C.Y., Fingert, J.H. & Kwon, Y.H. (2007), Automated segmentation of the optic disc from stereo color hotographs using physiologically plausible features. *Invest Ophthalmology and Visual Science*, 48 (4), 1665–1673.
- Abràmoff , M.D., Garvin, M.K. & Sonka, M. (2010), Retinal imaging and image analysis, *IEEE Rev. Biomed. Eng.* 3, 169–208.
- Aguirre, O. (2014), Diseño y desarrollo de métodos automáticos para la evaluación de la calidad en imágenes de fondo de ojo, Proyecto Fin de Carrera, Dept. Teoría de la Señal y las Comunicaciones, Valladolid, Universidad de Valladolid.
- Akram, M. U., Tariq, A., Khan, S. A. & Javed, M. Y. (2014), Automated detection of exudates and maculafor grading of diabetic macular edema, *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 1–12.
- Aquino, A., Gegúndez-Arias, M. E. & Marín, D. (2010), Detecting the optic disc boundary in digital fundus images using morphological, edge detection, and feature extraction techniques. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 29(11), 1860–1869.
- Asim, K.M., Basit, A. & Jalil, A. (2012), Detection and Localization of Fovea in Human Retinal Fundus Images, *Emerging Technologies (ICET), 2012 International Conference on*, 1 – 5.

- Bankman, I. N. (2000), *Handbook of Medical Imaging*. 1ª edición. Academic Press, San Diego.
- Bartling, H., Wanger, P. & Martin, L. (2009), Automated quality evaluation of digital fundus photographs. *Acta Ophthalmologica*, 87, 643-647.
- Bishop C.M. (1995), *Neural networks for pattern recognition*, Oxford University Press, Nueva York.
- Boucher, M.C., Gresset, J.A., Angioi, K. & Olivier, S. (2003), Effectiveness and safety of screening for diabetic retinopathy with two nonmydriatic digital images compared with the seven standard stereoscopic photographic fields, *Canadian Journal of Ophthalmology*, 38(7), 557-568.
- Boucher, M.C.C., Gresset, J.A., Angioi, K. & Olivier, S. (2008), Effectiveness and safety of screening for diabetic retinopathy with two nonmydriatic digital images compared with the seven standard stereoscopic photographic fields. *Canadian Journal of Ophthalmology*, 38, 557-568.
- Briggs, W. & Zaretzki, R. (2008), The Skill Plot: a graphical technique for evaluating continuous diagnostic tests, *Biometrics*, 63, 250-251.
- Carmona, E.J., Rincón, M., García-Feijóo, J., Martínez-de-la Casa, J.M., 2008. Identification of the optic nerve head with genetic algorithms. *Artificial Intelligence in Medicine*. 43 (3), 243–259.
- Cootes, T., Taylor, C., Cooper, D. & Graham, J. (1995). Active shape models – their training and application. *Computer Vision and Image Understanding* 61(1), 38– 59.
- Corcostegui, B. (1983), *El fondo de ojo en la medicina práctica*. ESPAXS, Barcelona.
- Corona, E., Mitra. S., Wilson, M., Krile, T., Kwon, Y.H. & Soliz, P. (2002), Digital stereo image analyzer for generating automated 3-D measures of optic disc deformation in glaucoma. *IEEE Trans .Med. Imaging*, 21, 1244–1253.
- Cox, M.J., Wood, I.C.J. (1991), Computer-assisted optic nerve head assessment. *Ophthal. Physiol. Opt.*, 11, 27–35.

- Cura, J.L., Pedraza, S. & Gayete, A. 2009, *Radiología esencial*, Sociedad Española de Radiología, Editorial Médica Panamericana, 10.
- Chanwimaluang, T. & Fan, G. (2003), An efficient algorithm for extraction of anatomical structures in retinal images. *IEEE international conference on image processing*, 1093–6.
- Cheung, N., Saw, S.M., Islam, F.M.A., Rogers, S.L., Shankar, A., De Haseth, K., Mitchell, P. & Wong, T.Y. (2007), BMI and retinal vascular caliber in children, *Obesity*, 15, 209–215.
- Chin, K.S., Trucco, E., Tan, L. & Wilson, P.J. (2013), Automatic fovea location in retinal images using anatomical priors and vessel density, *Pattern Recognition Letters*, 34(10), 1152- 1158.
- Chrástek, R., Skokan, M., Kubecka, L., Wolf, M., Donath, K., Jan, J., Michelson, G. & Niemann, H. (2004), Multi-modal retinal image registration for optic disk segmentation. *Methods on Information in Medicine*, 43(4), 336–42.
- Chrastek, R., Wolf, M., Donath, K., Michelson, G., & Niemann, H. (2002), Optic disc segmentation in retinal images, in *Bildverarbeitung Fur die Medizin*, Springer, 263-266.
- Davis, H., Russell, S, Barriga, E, Abràmoff , M.D. & Soliz, P. (2009), Vision-based, real-time retinal image quality assessment. *Russell, The Journal Of The Bertrand Russell Archives*, 1-6.
- Dawant, B. M. & Zijdenbos, A. P. (2000) *Image segmentation. Handbook of Medical Imaging. Volume II: Medical Image Processing and Analysis*. SPIE Press, Bellingham.
- Deka, D., Medhi, J.P. & Nirmala, S.R. (2015), Detection of Macula and Fovea for Disease Analysis in Color Fundus Images, *Recent Trends in Information Systems (ReTIS)*, 2015 IEEE 2nd International Conference on, 231 – 236.
- Diabetic Department of Health (2002), *National Service Framework for Diabetes: Delivery Strategy*, Londres.
- Duanggate, C., Uyyanonvara, B. & Makhanov, S.S. (2011), Parameter-free optic disc detection, *Computerized Medical Imaging and Graphics*, 35, 51-63.

- ETDRS (1991). Early photocoagulation for diabetic retinopathy. Early treatment diabetic retinopathy study report number 9, *Ophthalmology*, 98, 766–785.
- Fasih, M., Langlois, J. M. P., Tahar, H. B. & Cheriet, F. (2014), Retinal image quality assessment using generic features, *Med. Imag., Comput. Aid Diag.*, 9035.
- Fleming, A.D., Goatman, K.A., Philip, S., Olson, J.A., Sharp, P.F. (2007), Automatic detection of retinal anatomy to assist diabetic retinopathy screening. *Physics in Medicine and Biology*, 52(2), 331–345.
- Fleming, A.D., Philip, S., Goatman, K.A., Olson, J.A. & Sharp, P.F. (2006), Automated assessment of diabetic retinal image quality based on clarity and field definition. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 47, 1120-1125.
- Fleming, A.D., Philip, S., Goatman, K.A., Sharp, P.F. & Olson, J.A. (2012), Automated clarity assessment of retinal images using regionally based structural and statistical measures, *Medical Engineering & Physics*, 34, 849-859.
- Fong, D. S., Aiello, L., Gardner, T. W., King, G. L., Blankenship, G., Cavallerano, J. D., Ferris, F. L. & Klein, R. (2003), Diabetic retinopathy. *Diabetes Care*, 26, 226-229.
- Foracchia, M., Grisan, E. & Ruggeri, A. (2004), Detection of optic disc in retinal images by means of a geometrical model of vessel structure. *IEEE Trans Med Imaging*, 23, 1189–95.
- Fraz, M.M., Welikala, R.A., Rudnicka, A.R., Owen, C.G., Strachan, D.P. & Barman, S.A. (2015), QUARTZ: quantitative analysis of retinal vessel topology and size-an automated system for quantification of retinal vessels morphology, *Expert Syst. Appl.* 42, 7221–7234.
- García-Feijóo, J., Martínez de la Casa, J.M. & García, J. (2004), Técnicas de exploración de la capa de fibras nerviosas de la retina. Instituto de Investigaciones Ramón Castroviejo. Universidad Complutense. Madrid.
- García, M. (2008), Procesado de retinografías basado en redes neuronales para la detección automática de lesiones asociadas a la retinopatía diabética”, PhD Thesis, Dept. Teoría de la Señal y las Comunicaciones, Valladolid, Universidad de Valladolid.

- García, M., Zheng, Y., López, M.I., Criddle, T., Harding, S. & Hornero, R. (2011), Detection of the fovea in color fundus images based on search area localisation and local feature extraction, Ophthalmic Image Analysis Workshop, Liverpool, University of Liverpool.
- Giancardo, L., Abràmoff, M.D., Chaum, E., Karnowski, T.P., Meriaudeau, F. & Tobin K.W. (2008), Elliptical local vessel density: a fast and robust quality metric for retinal images, In: Proceedings of the 30th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, 3534–3537.
- Glasser, O. 1993, Wilhelm Conrad Rontgen & the Early History of the Roentgen Rays, San Francisco, Norman Publishing.
- Gómez-Ulla, F. (1994), Nuevos métodos de exploración retiniana. Sociedad Española de Oftalmología, Madrid.
- González, R. C., Woods, R.E. & Eddins, S. L. (2009) Digital Image Processing using Matlab. 2ª edición. Prentice Hall, Upper Saddle River.
- Haykin, S. (1999) Neural Networks: a comprehensive foundation. Prentice Hall International, Upper Saddle River.
- Heaven, CJ, Cansfield, J & Shaw, KM. (1993), The quality of photographs produced by the non-mydríatic fundus camera in a screening programme for diabetic retinopathy: a 1 year prospective study. Eye London England, 7(6), 787-790.
- Hernecki, J. (2008), Atlas de retinopatía diabética en la cámara no midriática. Badalona: Euromedice.
- Hsiao, H.K., Liu, C.C., Yu, C.Y., Kuo, S.W. & Yu, S.S. (2012), A novel optic disc detection scheme on retinal images, Expert Systems with Applications, 39(12), 1600-1606.
- Hunter, A., Lowell, J.A., Habib, M., Ryder B., Basu, A. & Steel, D. (2011), An automated retinal image quality grading algorithm. Engineering in Medicine and Biology Society, EMBC, Annual International Conference of the IEEE, 5955-5958.
- International Diabetes Federation (n.d.) About diabetes. [Online] Disponible en: <http://www.idf.org/>. Último acceso: 3 de Julio de 2016.

- Jelinek, H.E. & Cree, M.J. (2009), *Automated Image Detection of Retinal Pathology*, Boca Raton FL: CRC Press.
- Jelinek, H.F., Depardieu, C., Lucas C., Cornforth, D., Huang, W. & Cree, M.J (2005), Towards vessel characterisation in the vicinity of the optic disc in digital retinal images. In: *Proceedings of the image and vision computing conference*.
- Kankanala, M. & Kubakaddi, S. (2014), Automatic segmentation of optic disc using modified multi-level thresholding, *IEEE International Symposium on Signal Processing and Information Technology (ISSPIT)*, 125 – 130.
- Kavitha, D., Shenbaga, D.S. (2005), Automatic detection of optic disc and exudates in retinal images. *IEEE Int. conf. on intelligent sensing and information processing (ICISIP)*. 501–506.
- Köhler, T., Budai, A., Kraus, M.F., Odstřilík, J., Michelson, G. & Hornegger, J. (2013), Automatic No-Reference Quality Assessment for Retinal Fundus Images Using Vessel Segmentation, *Proceedings of the 26th IEEE International Symposium on Computer-Based Medical Systems*, 95–100.
- Kong, H.J., Kim, S.K., Seo, J.M., Park, K.H., Chung, H., Park, K.S. & Kim, H.C. (2004), Three dimensional reconstruction of conventional stereo optic disc image. In: *Annual international conference of the IEEE EMBS*, 1229–32.
- Kumar, V. & Sinha, N. (2013), Automatic Optic Disc segmentation using maximum intensity variation, *TENCON Spring Conference*, 29-33.
- Lalonde, M., Gagnon, L. & Boucher, M.C. (2001), Automatic visual quality assessment in optical fundus images. *Proceedings of Vision Interface*, 259-264.
- Lee, S. (1991), *Visual monitoring of glaucoma*, Ph.D., Robotics Research Group Department of Engineering Science, University of Oxford.
- Lee, S.C. & Wang, Y.M. (1999), Automatic retinal image quality assessment and enhancement, in: *Proceedings of SPIE Medical Imaging: Image Processing*, 3661, 1581–1590.
- Li, H. & Chutatape, O. (2001), Automatic location of optic disk in retinal images. *Proceedings of the Annual International Conference on Image Processing*, 837-840.

- Li, H. & Chutatape, O. (2003), A model-based approach for automated feature extraction in fundus images. Proceedings of the 9th IEEE international Conference on Computer Vision (ICCV 2003), 394-399.
- Li, H. & Chutatape, O. (2004) Automated feature extraction in color retinal images by a model based approach. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 51(2), 246–254.
- Liang, Z., Wong, D.W.K., Liu, J., Tan, N.M. & Cheng, X. (2012), Automatic Fovea Detection in Retinal Fundus Images, 2012 7th IEEE Conference on Industrial Electronics and Applications (ICIEA), 1746 – 1750.
- Lin, D. & Zheng, Y. (2002), Adaptive image enhancement for retinal blood vessel segmentation. Electronics Letters, 38(19), 1090-1091.
- Liu, Z., Opas, C. & Krishnan, S. (1997), Automatic image analysis of fundus photograph, Proceedings of the 19th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, 2, 524–525.
- Lowell, J., Hunter, A., Habib, M. & Steel, D. (2005), Automated quantification of fundus image quality, in: Proceedings of the 3rd European Medical and Biological, Engineering Conference.
- Lowell, J., Hunter, A., Steel, D., Basu, A., Ryder, R., Fletcher, E. & Kennedy L. (2004), Optic nerve head segmentation. IEEE Trans Med Imag, 23(2), 256–64.
- Luzio, S., Hatcher, S., Zahlmann, G., Mazik, L., Morgan, M., Liesenfeld, B., Bek, T., Schuell, H., Schneider, S., Owens, D. & Kohner E. (2004). Feasibility of using the TOSCA telescreening procedures for diabetic retinopathy. Diabet. Med. 21(10),1121–1128.
- Manivannan, A., Sharp, P. F., Phillips, R. P. & Forrester, J. V. (1993). Digital fundus imaging using a scanning laser ophthalmoscope. Physiological Measurement, 14, 43–56.
- Marrugo, A.G., Šorel, M., Šroubek, F. & Millán, M.S. (2011), Retinal image restoration by means of blind deconvolution, Journal of Biomedical Optics, 16.

- Medhi, J. P. & Dandapat, S. (2015), Automatic Detection of Fovea Using Property of Vessel Free Region, Communications (NCC), 2015 Twenty First National Conference on, 1–6.
- Mendels, F., Heneghan, C. & Thiran, J.P. (1999), Identification of the optic disk boundary in retinal images using active contours. Proceedings of the Irish Machine Vision and Image Processing Conference (IMVIP '99), 103–115.
- Mendonça, A.M. & Campilho, A. (2006), Segmentation of retinal blood vessels by combining the detection of centerlines and morphological reconstruction. IEEE Transactions on Medical Imaging, 25(9), 1200-1213.
- Mendonça, A.M., Sousa, A., Mendonça L. & Campilho, A. (2013), Automatic localization of the optic disc by combining vascular and intensity information, Computerized Medical Imaging and Graphics, 37, 409-417.
- Moris, D.T., Cox, M.J. & Wood, I.C.J. (1993). Automated extraction of the optic nerve head rim. American Association of Optometrists Annual Conference, Boston, 11-12.
- Morris, T. & Donnison, C. (1999), Identifying the neuroretinal rim boundary using dynamic contours. Image and Vision Computing, 17, 169–74.
- Morris, T. & Newell, Z. (1998), Location of the optic nerve head boundary. In: Proceedings of the Medical image understanding and analysis (MIUA'98), Leeds.
- Morris, T. & Newell, Z. (2002), Segmentation of retinal images guided by the wavelet transform. In: Mertzios BG, Liatsis P, editors. Proceedings of the IWISP '96. Amsterdam: Elsevier, 303–6.
- Moscaritolo, M., Jampel, H., Knezevich, F. & Zeimer, R. (2009), An image based auto-focusing algorithm for digital fundus photography. IEEE Transactions on Medical Imaging, 28(11), 1703–1707.
- Mubbashar, M., Usman, A. & Akram, M. U. (2011), Automated system for macula detection in digital retinal images, International Conference on Information and Communication Technologies (ICICT), 1–5.
- National Library of Medicine (NLM) (n.d.) Diabetes Complications. [Online] Disponible en: <https://www.nlm.nih.gov/>. Último acceso: 3 de Julio de 2016.



- Niemeijer, M, Abràmoff , M.D. & Ginneken, B. (2007), Segmentation of the optic disc, macula and vascular arch in fundus photographs. *IEEE TransMedImaging*, 26, 116–127.
- Niemeijer, M., Abràmoff , M. & van Ginneken, B. (2007), Segmentation of the optic disk, macula and vascular arch in fundus photographs. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 26(1), 116-127.
- Niemeijer, M., Abràmoff , M.D. & Ginneken, B. (2006), Image structure clustering for image quality verification of color retina images in diabetic retinopathy screening, *Med. Image Anal.*, 10, 888–898.
- Niemeijer, M., Abràmoff , M.D., Ginneken, B. (2009), Fast detection of the optic disc and fovea in color fundus photographs. *Med Image Anal*, 13(6), 859–870.
- Novo, J., Penedo, M.G. & Santos, J. (2009), Localisation of the optic disc by means of GA-optimised topological active nets. *Image Vision Comput*, 27, 1572–84
- Olson, J. A., Strachan, F. M., Hipwell, J. H., Goatman, K. A., McHardy, K. C., Forrester, J. V. & Sharp, P. F. (2003), A comparative evaluation of digital imaging, retinal photography and optometrist examination in screening for diabetic retinopathy. *Diabetic Medicine*, 20(7), 528-534.
- Olson, J.A., Sharp, P.F., Fleming, A. & Philip, S. (2008), Evaluation of a system for automatic detection of diabetic retinopathy from color fundus photographs in a large population of patients with diabetes. *Diabetes Care*, 31:e63.
- Organización Mundial de la Salud (2012), Global status report on noncommunicable diseases 2014. Geneva, World Health Organization.
- Osareh, A., Mirmehdi, M., Thomas, B. & Markham, R. (2002a), Colour morphology and snakes for optic disc localisation. *Proceedings of the 6th Medical Image Understanding and Analysis Conference. BMVA Press*, 21—4.
- Osareh, A., Mirmehdi, M., Thomas, B. & Markham, R. (2002b), Classification and localisation of diabetic-related eye disease. *Proceedings of the 7th European Conference on Computer Vision, LNCS 2353. Springer-Verlag*, 502—16.

- Owen, C.G., Rudnicka, A.R., Nightingale, C.M., Mullen, R., Barman, S.A., Sattar N., Cook, D.G. & Whincup, P.H. (2011), Retinal arteriolar tortuosity and cardiovascular risk factors in a multi- ethnic population study of 10-year-old children; the Child Heart and Health Study in England (CHASE), *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 31, 1933–1938.
- Pallawala, P., Hsu, W., Lee M. L., & Eong, K.G.A. (2004), Automated optic disc localization and contour detection using ellipse fitting and wavelet transform, in *Computer Vision-ECCV 2004*, Springer, 139-151.
- Patton, N., Aslam, T.M., MacGillivray, T., Deary, I.J., Dhillon, B., Eikelboom, R.H., Yogesan, K. & Constable, I. J. (2006), Retinal image analysis: Concepts, applications and potential. *Progress in Retinal and Eye Research*, 25(1), 99-127.
- Paulus, J., Meier, J., Bock R., Hornegger, J. & Michelson, G. (2010), Automated quality assessment of retinal fundus photos, *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery* 5, 557–564.
- Perrier, M., Boucher, M.C., Angioi, K., Gresset, J.A. & Olivier, S. (2003), Comparison of two, three and four 45 degrees image fields obtained with the Topcon CRW6 nonmydriatic camera for screening for diabetic retinopathy, *Canadian Journal of Ophthalmology*, 38(7), 569-574.
- Philip, S., Cowie, L.M. & Olson, J.A. (2005), The impact of the health technology board for Scotland's grading model on referrals to ophthalmology services. *The British Journal of Ophthalmology*, 89, 891-896.
- Philip, S., Fleming, A.D., Goatman, K.A., Fonseca, S., McNamee, P., Scotland, G.S., Prescott, G.J., Sharp, P.F, Olson, J.A. (2007), *The British Journal of Ophthalmology*, 91(11), 1512-1517.
- Pires, J. M., Oliveira, C. M. & Silva L. A. (2014), Retinal image quality assessment using generic image quality indicators, *Information Fusion*, vol. 19, pp. 73–90.
- Pires, J.M., Oliveira, C. M. & Silva, L.A. (2012), Evaluation of retinal image gradability by image features classification, *Procedia Technology*, 5, 865-875.
- Ricci, E. & Perfetti, R. (2007), Retinal blood vessel segmentation using line operators and support vector classification, *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 26(10), 1357-65.

- Sagar, A.V., Balasubramaniam, S. & Chandrasekaran, V. (2007), A novel integrated approach using dynamic thresholding and edge detection (IDTED) for automatic detection of exudates in digital fundus retinal images. *International conference on computing: theory and applications*, 705–10.
- Saleh, M.D., Salih, N.D., Eswaran, C. & Abdullah, J. (2014), Automated Segmentation of Optic Disc in Fundus Images, *IEEE 10th International Colloquium on Signal Processing & its Applications*, 145-150.
- Samanta, S., Saha, S. K. & Chanda, B. (2011), A simple and fast algorithm to detect the fovea region in fundus retinal image, *Second International Conference on Emerging Applications of Information Technology*, 2011, 206–209.
- Scanlon, P.H., Foy, C., Malhotra, R. & Aldington, S.J. (2005), The influence of age, duration of diabetes, cataract, and pupil size on image quality in digital photographic retinal screening, *Diabet Care*, 28(10), 2448–53.
- Scotland, G.S., McNamee, P. & Philip, S. (2007), Cost-effectiveness of implementing automated grading within the national screening programme for diabetic retinopathy in Scotland, *Br J Ophthalmol*, 91, 1518–23.
- Sekhar, S., Al-Nuaimy, W. & Nandi, A. (2008), Automated localisation of retinal optic disk using hough transform, *Proceedings of the 5th IEEE International Symposium on Biomedical Imaging: From Nano to Macro*, 1577–1580.
- Sekhar, S., El-Samie, F., Yu, P., Al-Nuaimy, W., & Nandi, A. (2011), Automated localisation retinal features, *Applied Optics*, 50(19), 3064 – 3075.
- Shi, L. L., Wu, H. Q., Dong, J. C., Jiang, K., Lu, X. T. & Shi, J. (2015), Telemedicine for detecting diabetic retinopathy: a systematic review and meta-analysis, *Brit. J. Ophthalmol.*, 99(6), 823–831.
- Siddalingaswamy, P. C. & Prabhu, K. G. (2010), Automatic grading of diabetic maculopathy severity levels, *Systems in Medicine and Biology (ICSMB)*, 2010 International Conference on, 331–334.
- Singh, K.K. & Singh, A. (2010), A Study Of Image Segmentation Algorithms For Different Types Of Images, *International Journal Of Computer Science Issues*, 7(5), 1694-0814.

- Sinha, N. & Babu, R.V. (2012), Optic disk localization using L1 minimization, 19th IEEE International Conference on Image Processing, 2829 – 2832.
- Sinthanayothin, C., Boyce, J. F., Cook, H. L. & Williamson, T. H. (1999). Automated localization of the optic disc, fovea, and retinal blood vessels from digital color fundus images. *British Journal of Ophthalmology*, 83, 902–910.
- Sonka, M., Hlavac, V. & Boyle, R. (1996) *Image Processing, Analysis and Machine Vision*. International Thomson Computer Press, Londres.
- Sopharak, A., Uyyanonvara, B., Barman, S. & Williamson, T.H. (2008), Automatic detection of diabetic retinopathy exudates from non-dilated retinal images using mathematical morphology methods. *Comput. Med. Imaging Graph.*, 720–7.
- Swain, M.J. & Ballard, D.H. (1991), Color indexing. *International Journal of Computer Vision*, 7, 11-32.
- Tan, N., Wong, D., Liu, J., Ng, W., Zhang, Z., Lim, J., Tan, Z., Tang, Y., Li, H., Lu, S. & Wong, T. (2009), Automatic detection of the macula in the retinal fundus image by detecting regions with low pixel intensity, *International Conference on Biomedical and Pharmaceutical Engineering*, 1–5.
- Taylor, H. R. & Keeffe, J. E. (2001). World blindness: A 21st century perspective. *British Journal of Ophthalmology*, 85, 261–266.
- Tebar, F.J. & Escobar, F. (2009), *La diabetes mellitus en la práctica clínica*. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires-Madrid.
- Thibodeau, G. A. & Patton, K. T. (2000), *Enciclopedia de enfermería Mosby*. Tomo 1: Anatomía y fisiología. 4ª edición. Elsevier Iberoamérica, Madrid.
- Tobin, K.W., Chaum, E., Govindasamy V.P. & Karnowski, T.P. (2007), Detection of anatomic structures in human retinal imagery, *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 26(12), 1729–1739.
- Tobin, K.W., Chaum, E., Govindasamy, V.P., Karnowski, T.P. & Sezer, O. (2006), Characterization of the optic disc in retinal imagery using a probabilistic approach, *Med. Imag., Image Process.*, 6144, 1088–1097.

- Tolias, Y. A. & Panas, S. M. (1998) A fuzzy vessel tracking algorithm for retinal images based on fuzzy clustering. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 17(2), 263-273.
- Topcon (n.d.) Products. [Online] Disponible en: <http://www.topcon-medical.eu/>. Último acceso: 3 de Julio de 2016.
- Usher, D.B., Himaga, M. & Dumskyj, M.J. (2003), Automated assessment of digital fundus image quality using detected vessel area, in: *Proceedings of Medical Image Understanding and, Analysis*, 81–84.
- Varalakshmi, V. R. & Janardhan, P. (2014), Detection of fovea region in fundus retinal image using wavelet transform and fuzzy c-means clustering, *International Journal of Electrical, Electronics and Data Communication*, 2, 13–16.
- Veras, R., Siva, R. & Aires, K. (2014), Automatic detection of fovea in retinal images using fusion of color bands, 2014 27th SIBGRAPI Conference on Graphics, Patterns and Images, 119 – 124.
- Wang, S., Jin, K., Lu, H., Cheng, C., Ye, J. & Qian, D. (2016), Human visual system-based fundus image quality assessment of portable fundus camera photographs. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 35(4), 1046-1055.
- Wang, S., Kaba, D. & Li Y. (2015), Level Set Segmentation of Optic Discs from Retinal Images, *Journal of Medical and Bioengineering*, 4(3), 213-220.
- Webb, R. H., Hughes, G. W., & Delori, F. C. (1987), Confocal scanning laser ophthalmoscope. *Applied Optics*, 26, 1492-1499.
- Welfer, D., Scharcanski, J., & Marinho, D. R. (2011), Fovea center detection based on retina anatomy and mathematical morphology, *Computer methods and programs in biomedicine*, 104, 397-409.
- Welikala, R.A., Fraz, M.M., Foster, P.J., Whincup P.H., Rudnicka, A.R., Owen, C.G., Strachan, D.P. & Barman S.A. (2016), Automated retinal image quality assessment on the UK Biobank dataset for epidemiological studies, *Computers in Biology and Medicine*, 71, 67-76.

- Winder, R.J., Morrow, P.J., McRitchie, L.N., Bailie, J.R. & Hart, P.M. (2009), Algorithms for digital image processing in diabetic retinopathy, *ELSEVIER, Comp. Med. Imag and Graphics*, 33, 608-622.
- Wong, T.Y., Islam, F.M., Klein, R., Klein, B.E., Cotch, M.F., Castro, C., Sharrett, A.R. & Shahar, E. (2006), Retinal vascular caliber, cardiovascular risk factors, and inflammation: the multi-ethnic study of atherosclerosis (MESA), *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* 47, 2341–2350.
- Wong, T.Y., Klein R., Sharrett A.R., Duncan B.B., Couper D.J., Tielsch J.M., Klein, B.E.K. & Hubbard, L.D. (2002), Retinal arteriolar narrowing and risk of coronary heart disease in men and women: the atherosclerosis risk in communities study, *J. Am. Med. Assoc.* 287, 1153–1159.
- Yanuzzi, L. A., Ober, M. D., Slakter, J. S., Spaide, R. F., Fisher, Y. L., Flower, R. W. & Rosen, R. (2004), Ophthalmic fundus imaging: today and beyond. *American Journal of Ophthalmology*, 137(3), 511-524.
- Yogesana, K., Constable, I. J., Barry, C. J., Eikelboom, R. H., Morgan, W., Kearney, M. L. T., & Jitskaia, L. (1999), Evaluation of a portable fundus camera for use in the teleophthalmologic diagnosis of glaucoma, *J. Glaucoma*, 8(5), 297–301.
- Zana, F., Meunier, I., & Klein, J. C. (1998), A region merging algorithm using mathematical morphology: application to macula detection, *International Symposium on Mathematical Morphology*, 423–430.
- Zheng, S., Pan, L., Chen, J. & Yu, L. (2015), Automatic and Efficient Detection of the Fovea Center in Retinal images, 2014 7th International Conference on Biomedical Engineering and Informatics, 145 – 150.
- Zhu, X. & Rangayyan, R. M. (2008), Detection of the optic disc in images of the retina using the hough transform, in *Proc. Engineering in Medicine and Biology Society, 30th Annual International Conference of the IEEE*, 3546 - 3549.
- Zhu, X. Z. X. & Milanfar, P. (2010), Automatic Parameter Selection for Denoising Algorithms Using a No-Reference Measure of Image Content. *IEEE Transactions on Image Processing*, 19(12), 3116–3132.

Zimmer-Galler, I. & Zeimer, R. (2006), Results of implementation of the DigiScope for diabetic retinopathy assessment in the primary care environment. *Telemedicine Journal and e-health: the official Journal of the American Telemedicine Association*, 12, 89-98.