

# PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL PERÚ

## FACULTAD DE CIENCIAS E INGENIERÍA



Diseño de un modelo algorítmico basado en visión computacional para la detección y clasificación de retinopatía diabética en imágenes retinográficas digitales.

Tesis para optar el Título de **Ingeniero Informático**, que presenta el bachiller:

Daekef Rosendo Abarca Cusimayta

ASESOR: Dr. César A. Beltrán Castañón

Lima, mayo de 2018

## **DEDICATORIA**

Este proyecto de investigación es el fruto de la dedicación académica, así como el apoyo moral y económico de mi madre Glorinda. Por esta razón, esta dedicatoria va dirigida, principalmente, a ella por haber sacrificado tanto para que pueda ser un hombre de bien para la sociedad.

## **AGRADECIMIENTOS**

Quisiera agradecer a mi asesor, el Dr. César Beltrán, por darme dirección y soporte para la culminación de este proyecto de investigación. Asimismo, agradezco a todos los profesores de mi facultad por su dedicación y esfuerzo invertidos para la formación de profesionales con principios y vocación por su carrera. Por último, agradezco la oportunidad de haber estudiado ingeniería informática en tan prestigiosa universidad como lo es la PUCP.

## RESUMEN

La retinopatía diabética es una enfermedad muy común en pacientes con diabetes. Esta enfermedad ocasiona ceguera de manera gradual debido al deterioro de la retina. Este deterioro puede desencadenar en hemorragias, aneurismas y presencia de exudados en la superficie, las cuales se manifiestan en puntos vacíos de la visión del afectado. Las características mencionadas tienen muchas propiedades visuales como el color, forma, área de presencia que son posibles detectar por medio de imágenes retinográficas digitales. Esta propiedad hace posible el uso de la visión computacional para procesar la imagen y poder diagnosticar la enfermedad de acuerdo al grado de avance de ésta según las características clínicas presentes. El presente proyecto de tesis consiste en el desarrollo de un modelo algorítmico que logre aprovechar las características visuales para poder detectar y clasificar la enfermedad. Las características clínicas utilizadas son los microaneurismas, exudados y hemorragias. Se utilizó una base de datos pública de imágenes retinográficas y un clasificador SVM. El vector de características que se utilizó fue: área, color, número de características presentes. Es importante mencionar que se utilizó pre-procesamiento en la imagen para excluir elementos como el fondo, disco óptico y las venas debido a que no aportan significativamente al análisis de la imagen. Para el desarrollo del algoritmo se utilizó C++ con OpenCV, la cual es una librería open source para el procesamiento de imágenes. Como resultado final de este proyecto se logró una sensibilidad del 90.17%; especificidad del 96.72% y precisión del 95.08%.

## TEMA DE TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE INGENIERO INFORMÁTICO

**TÍTULO:** Diseño de un modelo algorítmico basado en visión computacional para la detección y clasificación de retinopatía diabética en imágenes retinográficas digitales.

**ÁREA:** Ciencia de la Computación

**ASESOR:** Dr. César Armando BELTRÁN CASTAÑÓN

**ALUMNO:** Daekef Rosendo ABARCA CUSIMAYTA

**CÓDIGO:** 20101147

**TEMA N°:** #675

**FECHA:** San Miguel, 10 de Octubre de 2017



### DESCRIPCIÓN

La diabetes es una patología en aumento debido, principalmente, a un desorden nutricional, problemas genéticos hereditarios, así como nuevos hábitos modernos caracterizados por el sedentarismo y la disminución de actividades físicas. Esta no es una enfermedad aislada, pues puede desencadenar en otras patologías, principalmente, porque afecta el flujo normal de la sangre, lo cual puede derivar en afecciones a otros órganos del cuerpo. Puede ocasionar amputaciones, ceguera e insuficiencia renal. Dentro de las afecciones que afectan la vista están las anomalías en la córnea, glaucoma, cataratas, neuropatía. Sin embargo, la enfermedad más común es la retinopatía diabética.

La retinopatía diabética es una enfermedad que en sus fases iniciales no presenta ningún efecto en el individuo, pero conforme se va desarrollando la enfermedad, la persona puede comenzar a experimentar visión borrosa, mareos, distorsiones, vacíos en la vista o puntos ciegos, principalmente, causados por un cambio en el flujo normal de la sangre. Algunas características de la enfermedad son hemorragias, microaneurismas, que ocurren en los vasos capilares de la retina. Existen dos tipos de la enfermedad: a) Proliferativa, que se caracteriza por la presencia de neovascularizaciones que podrían desencadenar en fibrosis y desprendimiento de la retina; y b) No Proliferativa, que inicialmente se manifiesta con presencia de microaneurismas que luego se desarrolla hasta presentar hemorragias y exudados.

El diagnóstico de la retinopatía diabética se realiza por el profesional oftalmólogo que detecta las alteraciones retinianas características en un examen de fondo de ojo. En algunos casos es necesario visualizar los vasos sanguíneos mediante la prueba denominada angiografía fluoresceínica. Este examen se realiza por inspección directa por parte del especialista que analiza las imágenes retinográficas. La obtención de las imágenes retinográficas es mediante equipamiento especial que captura el fondo del ojo (fundografía), este equipamiento consiste en cámaras de alta resolución acopladas a microscopios que pueden usar filtros, de manera que se consiga capturar la retina del ojo. Distintos hospitales y centros médicos han liberado estas imágenes retinográficas digitales y se encuentran en repositorios libres para estudios de investigación.

En el proyecto de tesis se estudiará y planteará un modelo algorítmico que sirva para la detección de las características, que con un procesamiento de alto nivel, se pueda determinar si la imagen analizada presenta la patología. Además, será posible establecer el grado de avance de la misma según el tipo de severidad y presencia de características en la imagen, tales como, hemorragias, exudados, neovascularización.

### **OBJETIVO GENERAL**

Implementar un modelo algorítmico de análisis y procesamiento de imágenes retinográficas, proyectadas por medio de fundografía, que permita detectar y clasificar la retinopatía diabética según su severidad y tipo.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

Los objetivos específicos son:

- OE1. Pre-procesar las imágenes retinográficas, a fin de normalizar las condiciones de regiones de interés y normalización de color para su posterior procesamiento.
- OE2. Determinar un procedimiento basado en técnicas de visión computacional que permita detectar y extraer las características clínicas de la retinopatía diabética.
- OE3. Clasificar la imagen analizada mediante las características obtenidas de acuerdo a escala de severidad de retinopatía.
- OE4. Establecer métricas que permitan medir la efectividad del modelo algorítmico utilizado en la clasificación.

## ALCANCE

El presente proyecto se encuentra dentro del área de ciencias de la computación, específicamente en visión computacional. Este implica la implementación de un modelo algorítmico que sirva para clasificar la retinopatía diabética según su severidad y tipo. Las técnicas a utilizar deberán cumplir con otorgar resultados aceptables respecto a las diferentes etapas del trabajo, estos serán evaluados de acuerdo al avance del proyecto en cada una de las siguientes etapas: Pre-procesamiento, caracterización, clasificación y validación.

Se considerará cuatro elementos para la clasificación: exudados, microaneurismas, hemorragias y neovascularización. Solo se consideraron estas características, pues son las más determinantes en patología. El proyecto no considera la detección de nuevas venas en la retina, sino solo las que ya se encuentran formadas y se pueden apreciar como neovascularizaciones.

Adicionalmente, debido a la complejidad de la clasificación se ha planteado el uso de dos clasificadores. Uno servirá para clasificar la severidad de la retinopatía diabética no proliferativa y el otro para detectar la presencia o no de la retinopatía diabética proliferativa. Además, se ha considerado el uso de una base de datos de imágenes, pues debido a la complejidad clínica del proyecto, era una tarea ardua conseguir una base de datos propia, sin contar que, adicionalmente, no solo se necesitan las imágenes sino la opinión de expertos en la clasificación de cada imagen obtenida. Cabe mencionar que no se utilizarán distintas bases de datos para diversificar el entrenamiento, tal como si se efectúa en otros trabajos. Solo utilizará una única base de datos, la cual está compuesta por diferentes conjuntos de imágenes (sets). La base de datos MESSIDOR (<http://www.adcis.net/en/Download-Third-Party/Messidor.html>) es usada para los experimentos. Esta servirá de base para el análisis y procesamiento de cada fase de la visión computacional. Las imágenes de la base de datos descrita, ya cuentan con clasificaciones de expertos que, además, facilitarán la realización de pruebas de eficiencia del modelo algorítmico.

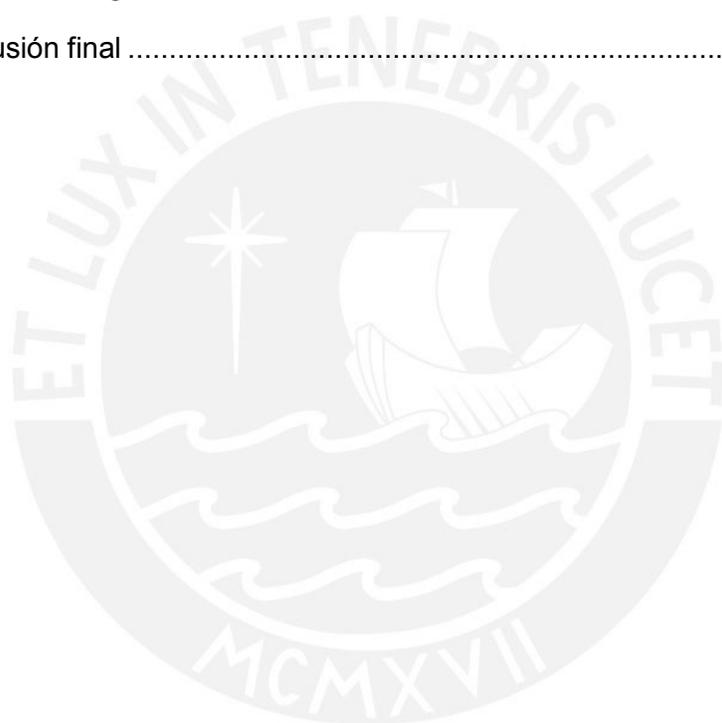
*Máximo: 100 páginas*

## Contenido

|  |    |
|--|----|
| 1. Generalidades .....   | 1  |
| 1.1. Problemática .....  | 1  |
| 1.2. Objetivos .....   | 4  |
| 1.2.1. Objetivo general .....                                      | 4  |
| 1.2.2. Objetivos específicos .....                                 | 4  |
| 1.2.3. Resultados esperados .....                                  | 4  |
| 1.3. Metodología .....   | 5  |
| 1.3.1. Introducción y flujo de trabajo .....                       | 5  |
| 1.3.2. Herramientas .....  | 8  |
| 1.3.2.1. OpenCV .....  | 8  |
| 1.3.2.2. Netbeans IDE .....  | 8  |
| 1.3.2.3. Qt Framework .....  | 8  |
| 1.4. Delimitación .....  | 9  |
| 1.4.1. Alcance .....   | 9  |
| 1.4.2. Obstáculos .....  | 11 |
| 1.4.3. Otras alternativas y justificación del método elegido ..... | 11 |
| 1.5. Justificación y viabilidad .....                              | 12 |
| 1.5.1. Justificación .....   | 12 |
| 1.5.2. Viabilidad .....  | 13 |
| 2. Marco conceptual .....  | 15 |
| 2.1. Objetivo .....  | 15 |
| 2.2. Fundus óptico y visión central .....                          | 15 |
| 2.3. Retinopatía diabética (RD) .....                              | 16 |
| 2.3.1. Características clínicas .....                              | 18 |
| 2.3.2. Clasificación .....   | 19 |

|          |   |    |
|----------|---|----|
| 2.4.     | Técnicas de proyección ocular .....                       | 20 |
| 2.4.1.   | Fundografía .....   | 20 |
| 2.4.2.   | Angiografía fluorescente (AF) .....                       | 21 |
| 2.4.3.   | Tomografía de la coherencia ocular .....                  | 22 |
| 2.5.     | Teleoftalmología .....                                    | 23 |
| 2.6.     | Visión Computacional .....                                | 24 |
| 2.6.1.1. | Segmentación gruesa .....                                 | 27 |
| 2.6.1.2. | Detector de bordes Canny .....                            | 28 |
| 2.6.1.3. | Transformada Hough .....                                  | 29 |
| 2.6.1.4. | Operadores Morfológicos .....                             | 29 |
| 2.6.1.5. | Clasificador - SVM .....                                  | 30 |
| 2.6.1.6. | <i>Cross Validation</i> .....                             | 31 |
| 2.6.1.7. | <i>Quadratic Weighted kappa</i> .....                     | 31 |
| 2.6.1.8. | Métricas de rendimiento .....                             | 32 |
| 2.7.     | Conclusión .....  | 32 |
| 3.       | Estado Del Arte .....                                     | 34 |
| 3.1.     | Objetivo .....  | 34 |
| 3.2.     | Método utilizado en la revisión del estado del arte ..... | 34 |
| 3.3.     | Pre-procesamiento .....                                   | 34 |
| 3.4.     | Detección de características .....                        | 36 |
| 3.4.1.   | Detección de microaneurismas y hemorragias .....          | 36 |
| 3.4.2.   | Detección de exudados .....                               | 37 |
| 3.5.     | Clasificadores .....                                      | 37 |
| 3.6.     | Conclusión .....  | 38 |
| 4.       | Detección y extracción la región de interés .....         | 41 |
| 4.1.     | Detección y extracción del fondo .....                    | 41 |
| 4.2.     | Detección y extracción del disco óptico .....             | 43 |

|        |  |    |
|--------|--|----|
| 5.     | Extracción de características clínicas .....                 | 44 |
| 5.1.   | Detección de microaneurismas y hemorragias .....             | 44 |
| 5.2.   | Detección de exudados .....                                  | 47 |
| 6.     | Prototipo de clasificación de la retinopatía diabética ..... | 51 |
| 6.1.1. | Clasificador SVM: Entrenamiento y configuración .....        | 51 |
| 6.1.2. | Cross-validation .....                                       | 52 |
| 6.1.3. | Experimentación e indicadores .....                          | 52 |
| 6.1.4. | Interfaz gráfica .....                                       | 55 |
| 7.     | Conclusión final .....                                       | 57 |



# 1. Generalidades

## 1.1. Problemática

En la última década, la diabetes ha sido una patología en crecimiento debido, principalmente, a la falta de educación nutricional que existe, problemas genéticos hereditarios, así como nuevos hábitos modernos como pueden ser el sedentarismo y la disminución de actividades físicas (A. Bhavsar, 2015). Según la Organización Mundial De La Salud (OMS), alrededor de 350 millones de personas la padecen en sus diferentes magnitudes. Solo en Estados Unidos, se ha estimado un total de 16 millones de afectados por la enfermedad, de las cuales el 50% no tiene conocimiento que la padecen. Se estima que a partir del 2030 la diabetes se convertirá en el séptimo causante de muerte en el mundo; aumentando a una tasa del 50% el número de fallecidos a causa de esta enfermedad durante los posteriores 10 años. En países con bajos recursos, las muertes por diabetes abarcan el 80% del total (Who.int, 2015). Estos son algunos datos clave que dan a entender lo letal y trascendente que puede ser esta enfermedad. Asimismo, la diabetes no es una enfermedad aislada, ya que puede ocasionar otras patologías derivadas, debido a la alteración anormal del flujo de la sangre, la cual puede desencadenar en afecciones a otros órganos del cuerpo. De hecho, la diabetes puede ocasionar amputaciones, ceguera e insuficiencia renal. Entre las mencionadas, la ceguera o pérdida gradual de la visión se manifiesta en anormalidades en la córnea, glaucoma, cataratas, neuropatía, o la retinopatía diabética. Ésta última, es la más común y puede presentarse en pacientes con diferente tipo de diabetes (Institute, 2015), lo cual hace que sea una enfermedad de alta versatilidad.

La retinopatía diabética (RD) es una enfermedad que afecta principalmente a la retina degradándola con el paso del tiempo. En sus fases iniciales no presenta ningún efecto en el individuo, pero conforme se va desarrollando la enfermedad, la persona puede comenzar a experimentar visión borrosa, mareos, distorsiones, vacíos en la vista (puntos ciegos), causados por un cambio en la presión dentro de la sangre, lo cual

origina la aparición de hemorragias, microaneurismas, exudados y neovascularización en la superficie de la retina (A. Bhavsar, 2015).

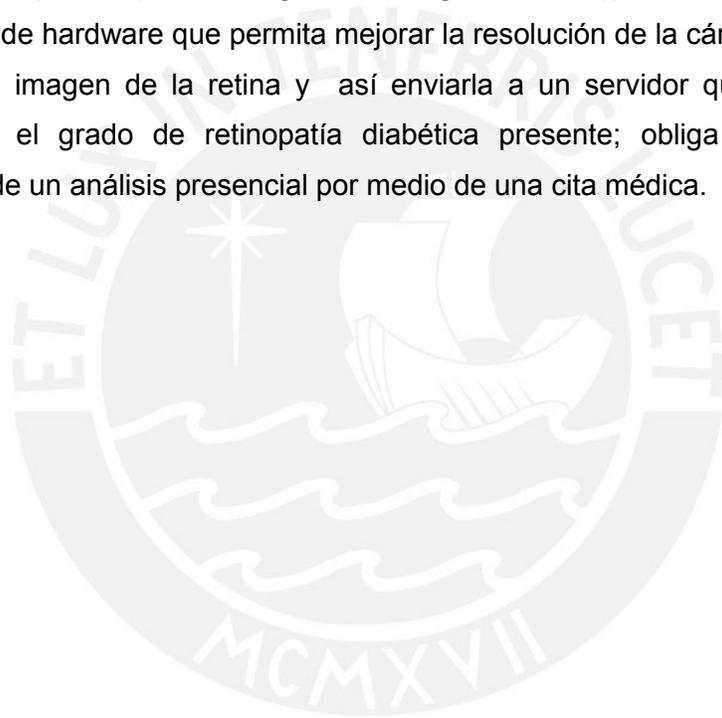
Existen métodos modernos que sirven para diagnosticar esta enfermedad. Éstos consisten en el análisis de imágenes mediante la proyección ocular usando técnicas, tales como, la fundografía, angiografías fluorescentes, tomografías de la coherencia ocular que se aplican al ojo dilatado (A. Bhavsar, 2015). Sin embargo, las dos últimas técnicas son más complejas debido a que se requieren equipos más especializados y además, en el caso de la angiografía, es necesario utilizar sustancias invasivas en el cuerpo del paciente. Esta cualidad hace que no sea aceptado por algunos pacientes, pues esta sustancia presenta efectos secundarios que en el peor de los casos puede significar la muerte de la persona (Wiley & Iii, 2009). Sin embargo, son riesgos que algunos asumen para poder ser correctamente diagnosticados.

Las imágenes adquiridas mediante alguna técnica de proyección ocular tienen que ser analizadas por un médico especializado, en este caso el oftalmólogo. Este análisis manual implica esfuerzo y expertiz, pues se debe detectar las características clínicas, las cuales tienen atributos visuales particulares que sirven al médico para determinar la presencia de la enfermedad y su grado de severidad. Además, al suponer un recurso humano y de equipos médicos especializados (Kamsu-Foguem & Foguem, 2014), es necesario asumir un costo, el cual no es asequible para todas las personas. Por otro lado, la ausencia de una herramienta de soporte al diagnóstico de la retinopatía diabética hace que el diagnóstico tenga un margen de error latente.

El uso de técnicas complejas e invasivas, la detección de las características clínicas y la ausencia de una herramienta de soporte al diagnóstico describen grado de dificultad de la detección y clasificación de la retinopatía diabética por medios tradicionales. Por ejemplo, para un examen médico rutinario se siguen los siguientes pasos: Dilatar el ojo del paciente para realizar la evaluación de la retina en busca de anomalías en las venas, hemorragias, derrame de líquidos grasos, desprendimiento (Clinic, n.d.), la cual demora entre 15 y 30 minutos en tomar efecto hasta que la pupila está completamente dilatada (Yvonne Ou, 2015). Luego el paciente es colocado en una cámara digital ocular para obtener imágenes de su retina, y si es necesario, se aplica alguna técnica de proyección ocular, ya mencionada, con el fin de obtener aún mayor información del

estado de la retina. Adicionalmente, el médico puede verse en la necesidad de realizar algunas evaluaciones adicionales como la verificación de la vista, medición de la presión del ojo y evaluación de cataratas (Clinic, n.d.). Con todas estas actividades mencionadas un examen de la retina en promedio puede durar una hora como mínimo (Finley, 2016).

Por otro lado, la ausencia de un sistema integral de diagnóstico de la retinopatía orientado a un enfoque de telemedicina (rama de la medicina que busca utilizar las tecnologías de información para realizar diagnósticos a distancia con un grado de fiabilidad aceptable (Kamsu-Foguem & Foguem, 2014)) como, por ejemplo, algún dispositivo de hardware que permita mejorar la resolución de la cámara del celular para capturar la imagen de la retina y así enviarla a un servidor que pueda analizar y determinar el grado de retinopatía diabética presente; obliga a los pacientes a depender de un análisis presencial por medio de una cita médica.



## 1.2. Objetivos

### 1.2.1. Objetivo general

Implementar un modelo algorítmico de análisis y procesamiento de imágenes digitales de la retina proyectadas por medio de fundografía, para la detección y clasificación de retinopatía diabética según su severidad.

### 1.2.2. Objetivos específicos

- (O1) Detectar y obtener de forma automática las regiones de interés de las imágenes de la retina sin los elementos que no aporten al análisis.
- (O2) Caracterizar las imágenes de la retina de acuerdo a las características clínicas encontradas como las hemorragias, microaneurismas y exudados.
- (O3) Desarrollar un prototipo de software que procese imágenes de la retina y las clasifique según la severidad de retinopatía diabética encontrada.

### 1.2.3. Resultados esperados

Para O1:

- (R1) Algoritmo determinístico para la detección y extracción del fondo.
- (R2) Algoritmo determinístico para la detección y extracción del disco óptico.
- (R3) Base de imágenes procesadas que no contengan el fondo, ni el disco óptico.

Para O2:

- (R4) Algoritmo determinístico para la detección y extracción de los microaneurismas.
- (R5) Algoritmo determinístico para la detección y extracción de las hemorragias.
- (R6) Algoritmo determinístico para la detección y extracción de los exudados.
- (R7) Conjunto de vectores de características según las microaneurismas, hemorragias y exudados encontrados en cada imagen procesada.

Para O3:

- (R8) Clasificador SVM generado a partir de la base de imágenes caracterizadas.
- (R9) Validación del algoritmo de clasificación usando la técnica de Cross-Validation.
- (R10) Indicadores de desempeño del algoritmo de clasificación.
- (R11) Interfaz gráfica que permita seleccionar una imagen retinográfica para determinar qué grado de retinopatía diabética está presente.

## 1.3. Metodología

### 1.3.1. Introducción y flujo de trabajo

En esta sección se presentará un conjunto de herramientas, metodologías y técnicas que nos servirán para cumplir con el objetivo general del proyecto. Más específicamente con los objetivos específicos y los resultados esperados descritos en la sección anterior. A continuación se presentará una tabla donde se presentará las herramientas que serán utilizadas para la realización de cada resultado esperado.

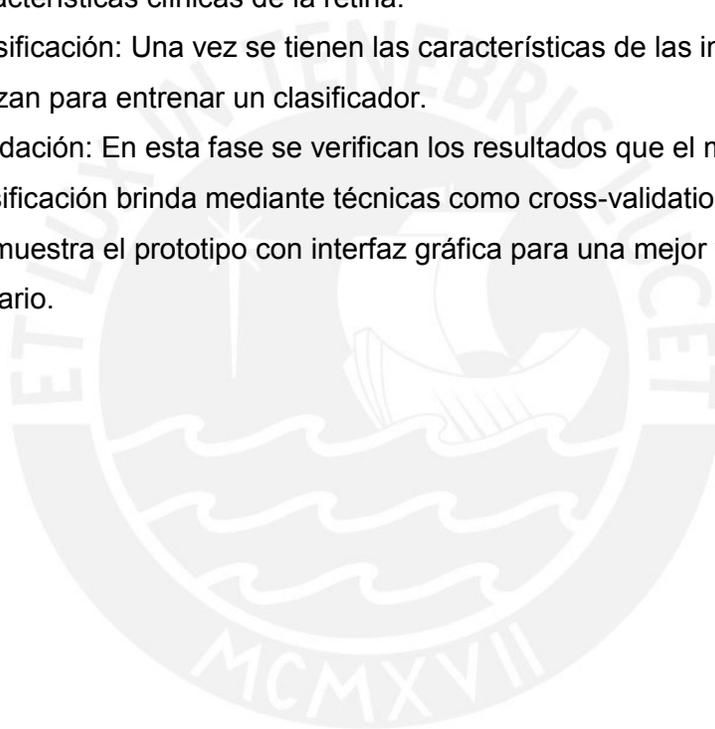
**Tabla 1.** Tabla comparativa de resultados esperados vs métodos y procedimientos. Tabla de autoría propia.

| Resultado        | Métodos y procedimientos  |   |
|------------------|---|---|
|                  | Herramientas  | Técnicas  |
| R1, R2, R3       | <ul style="list-style-type: none"><li>• OpenCV</li><li>• Netbeans - C++</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>• <i>Filtering</i></li><li>• Mejoramiento del contraste.</li><li>• Segmentación gruesa</li><li>• Transformada Hough</li></ul> |
| R4, R5, R6, R7   | <ul style="list-style-type: none"><li>• OpenCV</li><li>• Netbeans - C++</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>• Operadores Morfológicos</li><li>• Canny Edge Detector</li></ul>   |
| R8, R9, R10, R11 | <ul style="list-style-type: none"><li>• OpenCV</li><li>• Netbeans - C++</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>• SVM</li><li>• <i>Cross Validation</i></li><li>• Quadratic Weighted Kappa</li><li>• Métricas de Rendimiento</li></ul>        |

En visión computacional se ha definido una estructura metodológica que sirve para comprender las fases en las que incurre una investigación en esta área, la cual también se aplicará en este proyecto. A continuación, se describirá brevemente en qué consiste cada fase:

El flujo de trabajo del proyecto está dividido en las siguientes fases:

1. Pre-procesamiento: Fase en la cual se mejora la calidad de la imagen y se excluyen los elementos que no aportan al análisis de la retina.
2. Extracción de características: Fase en la cual se detectan y extraen las características clínicas de la retina.
3. Clasificación: Una vez se tienen las características de las imágenes, éstas se utilizan para entrenar un clasificador.
4. Validación: En esta fase se verifican los resultados que el modelo de clasificación brinda mediante técnicas como cross-validation y kappa. Además se muestra el prototipo con interfaz gráfica para una mejor visibilidad del usuario.



En la siguiente imagen se muestra de manera gráfica las fases y los resultados mostrados en imágenes. Adicionalmente, se muestra la relación de las fases con los objetivos y resultados esperados descritos previamente:

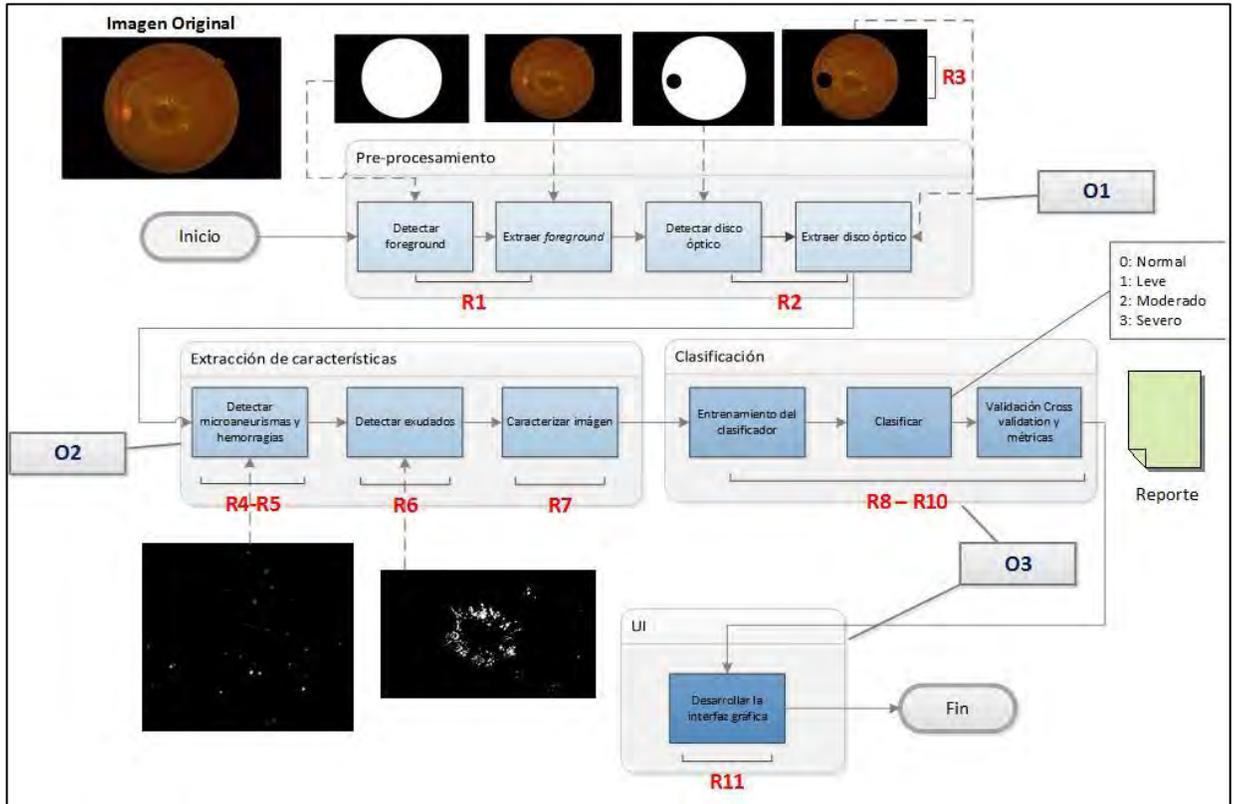


Figura 1. Flujo de trabajo del proyecto. Imagen de autoría propia.

## 1.3.2. Herramientas

### 1.3.2.1. OpenCV

Es una librería de visión computacional de código abierto. Se encuentra bajo la licencia BSD y está pensando para acelerar el proceso de desarrollo en aplicaciones orientadas al análisis y procesamiento de imágenes y video. Contiene un conjunto de 2500+ algoritmos que incluyen desde detección de patrones, hasta algoritmos de aprendizaje de máquina (Software, 2015). Está escrito nativamente en C++, lo cual brinda un mejor rendimiento en el procesamiento de imágenes, pero también posee interfaces en Python, Java y MATLAB. Adicionalmente, da soporte a diferentes sistemas operativos con Windows, Mac y Linux.

Su escogió esta herramienta debido a las facilidades algorítmicas y de desarrollo, y además, a las funcionalidades orientadas al procesamiento de imágenes que reducirán el tiempo necesario de implementación del presente proyecto.

### 1.3.2.2. Netbeans IDE

Netbeans es un entorno de desarrollo multipropósito Open Source que brinda herramientas de desarrollo para diferentes plataformas, como por ejemplo, móvil, web, cloud computing, entre otros. Posee instancias y plugins para diferentes lenguajes tales como Java, PHP, C, C++ (Community, n.d.).

La elección de esta herramienta se dio debido a la facilidad del entorno de desarrollo para trabajar con C++, la cual es requerida para el uso de la librería OpenCV. Y además, porque ésta presenta suficiente documentación de desarrollo en C++.

### 1.3.2.3. Qt Framework

Qt es un framework que te permite crear interfaces gráficas en diferentes plataformas. Qt usa módulos que están ligados desde el diseño de la interfaz hasta la adaptación al hardware de la plataforma en donde se está ejecutando la aplicación. Es muy útil para los lenguajes basados en línea de comandos y que nativamente no están orientados a tener una interfaz gráfica (Framework, 2015).

Se escogió esta herramienta porque ofrece la posibilidad de crear una interfaz gráfica que se puede usar conjuntamente con C++. Esto con el fin de mostrar las imágenes y los resultados sobre estas en cada fase de la implementación de este proyecto.

## 1.4. Delimitación

### 1.4.1. Alcance

El presente proyecto se encuentra dentro del área de ciencias de la computación, específicamente en visión computacional. Este implica la implementación de un modelo algorítmico que sirva para clasificar la retinopatía diabética según su severidad y tipo.

Se considerará tres elementos para la clasificación: exudados, microaneurismas y hemorragias. Solo se consideraron estas características, pues son las más determinantes en el análisis de la patología. Estas características descritas permitirán realizar la clasificación de acuerdo a la tabla siguiente:

**Tabla 2.** Tabla de clasificación de la retinopatía diabética (Kauppi, 2010).

| Fase de la RD        | Características clínicas                                   |
|----------------------|--|
| Normal (retina sana) | ninguna  |
| RDNP leve            | hemorragias, microaneurismas                               |
| RDNP moderada        | hemorragias, microaneurismas y exudados                    |
| RDNP severa          | hemorragias, microaneurismas y exudados en mayor cantidad. |

Se realizará la elaboración de un clasificador para la severidad en base a un modelo de SVM. Se ha considerado el uso de una base de datos de imágenes ya creada, pues debido a la complejidad computacional del proyecto, era una tarea ardua conseguir una base de datos propia, sin contar que, adicionalmente, no solo se necesitan las imágenes sino la opinión de expertos en la clasificación de cada imagen obtenida. La

base de datos de imágenes que se utilizará se llama MESSIDOR (MESSIDOR, 2004) la cual contiene alrededor de 1200 imágenes de la retina. Esta servirá como base para el análisis y procesamiento de cada fase de la visión computacional. Las imágenes de la base de datos descrita, ya cuentan con clasificaciones de expertos que, además, facilitarán la realización de pruebas de eficiencia del modelo algorítmico.

Por otro lado, con respecto a la implementación, esta contará con una interfaz gráfica que podrá evidenciar los resultados de manera visual con respecto a la clasificación. El aplicativo, resultado de la implementación del algoritmo estará en el lenguaje C++ y compilado para un entorno de Windows.



### 1.4.2. Obstáculos

Se han identificado los siguientes riesgos, con sus respectivas estrategias de mitigación, que podrían afectar el desarrollo normal y sostenible del proyecto:

**Tabla 3.** Matriz de riesgos. Tabla de autoría propia.

| Riesgo  | Probabilidad | Impacto | Mitigación   |
|---|--------------|---------|--|
| Probabilidad de no disponibilidad de la base de datos de imágenes.  | Baja         | Alto    | Descargar toda la base de datos en un disco duro externo.  |
| Probabilidad de aumento de complejidad debido a factores no tomados en cuenta en la etapa de la clasificación | Medio        | Medio   | Búsqueda de algoritmos similares en proyectos orientados a la detección de enfermedades en la retina como la glaucoma y la catarata. |
| Probabilidad de baja precisión del clasificador.  | Media        | Media   | Establecer variables más significativas para una mejor precisión.  |

### 1.4.3. Otras alternativas y justificación del método elegido

Tal como se describió anteriormente, existen numerosas formas de realizar la detección automática de la retinopatía diabética. Van desde operadores morfológicos, clasificadores SVM, operadores de línea, medios estadísticos, entre otros. Sin mencionar los medios clínicos ya conocidos como la oftalmoscopia, la angiografía y la tomografía de la coherencia ocular. Existen otros trabajos que utilizan diferentes características clínicas. Tal como el procesamiento de exudados en (Imani, Pourreza, & Banaee, 2015), o el uso de microaneurismas y hemorragias en (Welikala et al., 2014). Se escogió el análisis basado en tres características clínicas debido a que son

estructuras detectables con mayor afinidad según sus características visuales basadas en la intensidad de color. Adicionalmente, el método escogido para la clasificación fue el uso de un modelo SVM con el uso de un kernel RBF; este último, debido a que presenta mejores indicadores de precisión de acuerdo a los resultados observados en otras investigaciones. Además, existe información extensa sobre la forma del funcionamiento del clasificador; además, el SVM es particularmente eficiente cuando se tienen grados correlacionados entre sí, ya que evita que se dé la categorización absoluta de las muestras.

Por otro lado, la metodología a utilizar para la solución del problema es el flujo planteado en la **¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.** que muestra las ases necesarias para el procesamiento de imágenes en el ámbito de la visión computacional. Esto debido a que se cuenta con suficiente documentación de las fases con respecto a la detección de la retinopatía diabética..

## 1.5. Justificación y viabilidad

### 1.5.1. Justificación

En este proyecto de fin de carrera se busca implementar un modelo algorítmico que mediante el análisis de imágenes, permita detectar y clasificar la retinopatía diabética. Para este fin se utilizarán conceptos en visión computacional, que si bien, no fueron enseñados ampliamente en la carrera, se tuvo una primera experiencia en clasificadores en el curso de Aplicaciones de Ciencias de la Computación.

La detección automática de la retinopatía diabética tiene dificultad considerable, pues se tienen diferentes características que son necesarias segmentar, extraer y procesar. De tal manera que al obtenerlas sirvan de entrada para realizar un procesamiento de alto nivel que sea capaz de diferenciar la enfermedad de acuerdo a la severidad y tipo de la patología. Adicionalmente, se tienen que extCabe mencionar que esta detección implica el uso de un modelo de detección particular para cada característica.

La realización del proyecto involucrará un avance en el área del mismo, y sobretodo, en el apoyo al diagnóstico médico del especialista. Adicionalmente, se podrían utilizar los resultados de esta investigación para el uso de aplicaciones en telemedicina. Por ejemplo, se podría utilizar la detección automática para llevar servicios de salud a

lugares remotos, en los cuales, no se cuenta con acceso a servicios sociales o médicos. Para este fin, se podrían utilizar las ventajas de los teléfonos inteligentes como la alta resolución en sus cámaras, los cuales reemplazarían a los aparatos oftalmológicos convencionales. Esto implicaría superar algunas barreras sociales y económicas en la realidad peruana, así como el aumento en la calidad de vida de las personas. Por otro lado, también supone un avance en la detección de otras enfermedades con características similares a la retinopatía diabética tales como la glaucoma, la catarata y la neuropatía (Kauppi, 2010).

#### 1.5.2. Viabilidad

El propósito de esta sección es brindar argumentos que justifiquen la viabilidad de la realización del proyecto con respecto a temas temporales, técnicos, económicos y acceso de información.

Con respecto a la viabilidad temporal, el proyecto está acotado para su culminación durante dos semestres académicos.

Con respecto a la viabilidad técnica, se ha verificado que cada procedimiento a utilizar ha sido evaluado en la literatura y se tiene suficiente información para poder desarrollarla. Además, se cuenta con la herramienta OpenCV que facilita el manejo de imágenes. Adicionalmente, se cuenta con expertiz básica en cuanto a clasificadores por parte del autor, y además, el asesor del mismo conoce ampliamente temas en visión computacional y reconocimiento de patrones.

Con respecto a la viabilidad económica, las herramientas utilizadas son *Open Source*, es decir no requieren algún pago para su uso. El entorno de desarrollo Netbeans es gratuito y está disponible de manera pública en su página web oficial. De esta manera el único gasto que se necesitará es el computador, con el cual ya se cuenta.

Finalmente, respecto a la viabilidad de acceso a la información, se utilizará una base de datos pública la cual está a disposición de personas que requieren realizar alguna investigación con respecto a análisis de la retinopatía diabética por medio del procesamiento de imágenes. Esta base de datos cuenta con todas las características que requiere el proyecto, las cuales son, juegos de datos, imágenes ya clasificadas por médicos según la severidad y tipo. Sin embargo, estas imágenes pueden presentar

algo de ruido, por lo cual será necesaria un pre-procesamiento de la imagen, la cual también está contemplado en el diagrama Gantt indicado anteriormente. Por otro lado, en lo que se refiere a las técnicas, se tiene buena cantidad de documentación y referencias a trabajos previos basados en la detección automática de la retinopatía, las cuales presentan técnicas y métodos que servirán conjuntamente con la base de datos para la realización del modelo algorítmico.



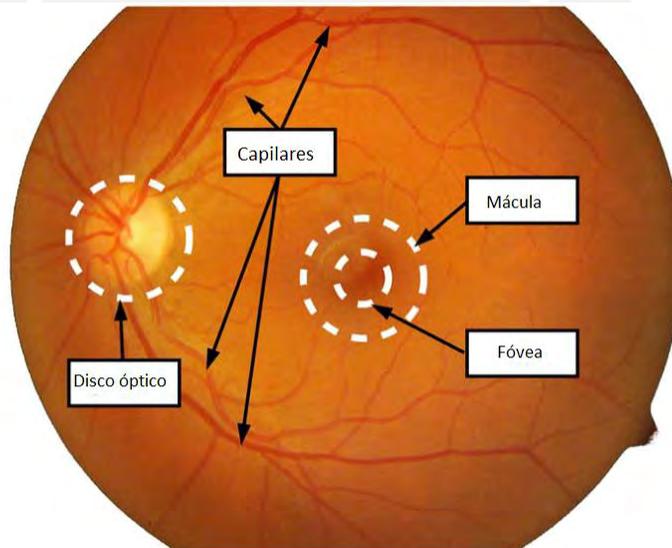
## 2. Marco conceptual

### 2.1. Objetivo

El objetivo de esta sección es brindar información más detallada que nos ayude a tener una mejor comprensión de los problemas mencionados en la sección anterior.

### 2.2. Fundus óptico y visión central

El fundus óptico es el elemento más importante para nuestro análisis, pues en ella se encuentran todas las características clínicas que necesitaremos identificar para determinar la presencia de la RD en base a imágenes digitalizadas de esta. Básicamente, está conformada por la retina que, vista desde un plano frontal, y aplicando una técnica de captura de imagen (la cual se describirá en una sección posterior), permite poder visualizar las partes importantes de la visión central. Estos elementos se pueden observar la siguiente figura.



**Figura 2.** Anatomía del ojo percibida desde el fundus. Imagen adaptada de (Kauppi, 2010)

Para empezar, la mácula es un elemento altamente sensitivo a la luz. En el centro de esta se encuentra la fovea que tiene una forma circular, en el cuál se encuentran los conos. Los conos son fotoreceptores especiales los cuales son sensitivos a diferentes ondas de luz. Cerca de la mácula se encuentra la parte frontal del nervio óptico, también llamado disco óptico del cual se desprende la vena y arteria principal del ojo. Los responsables nutricionales son las coroides y los principales capilares distribuidos en todo el globo ocular. Estos son más densos en la zona central de la retina. Particularmente, en el área donde se encuentra la mácula. Sin embargo, la fovea no presenta capilares, por lo cual depende íntegramente del corioide para el suministro de sangre y nutrientes (Kauppi, 2010).

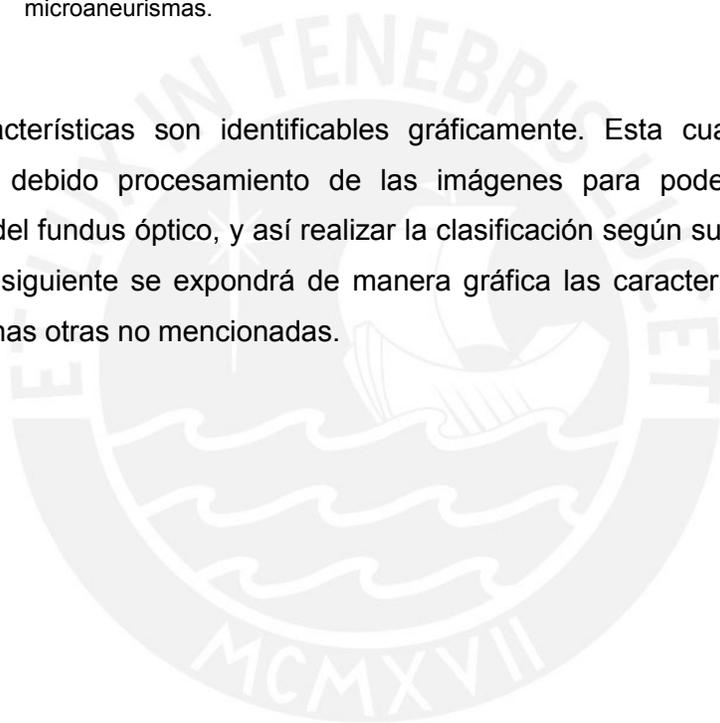
### 2.3. Retinopatía diabética (RD)

Es una enfermedad ocasionada por la variación en el flujo sanguíneo de la retina en pacientes con diabetes (A. Bhavsar, 2015). Esto ocasiona algunos cambios en las capilaridades de la retina, haciendo que las paredes de estas sean más débiles. Debido a este daño inicial, los vasos sanguíneos pueden quebrarse provocando pequeñas microaneurismas o hemorragias (Kauppi, 2010). Además, debido a la presencia de lípidos debajo de la retina, estos tienden a salir a la superficie de ésta en forma de exudados. Los exudados son reconocidos debido a su forma irregular y de color amarillo metálico o amarillo brillante. Estas características indicadas ocasionan la aparición de puntos ciegos en el rango de visión del cliente, tal como se puede apreciar en la [Figura 3](#). Una característica adicional e importante para el presente trabajo es el crecimiento irregular de venas a lo largo de la superficie de la retina. Esta característica es un factor muy importante para poder diferenciar entre la RD proliferativa y la RD no proliferativa. Entre las dos, la RD proliferativa es la que presenta la característica del crecimiento de venas, también conocido como neovascularización.



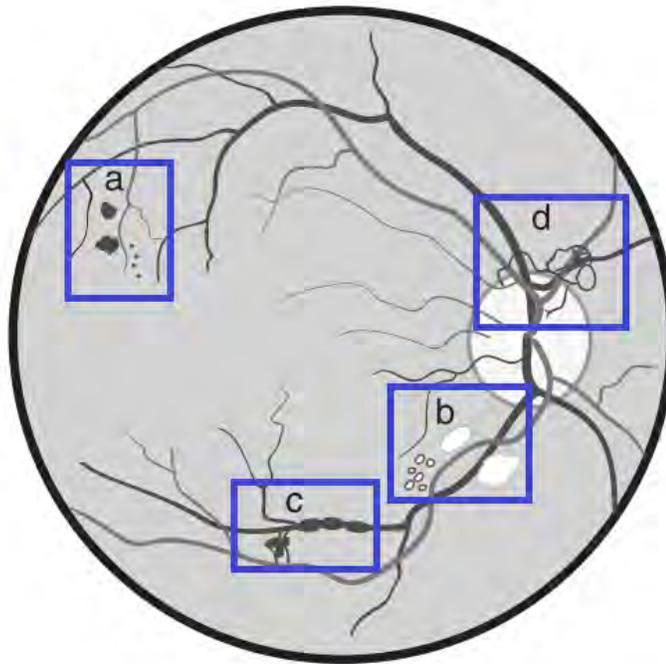
**Figura 3.** Visión normal vs Retinopatía Diabética. Imagen adaptada de (Kauppi, 2010). A la izquierda se observa una visión normal, y a la izquierda una visión afectada por puntos ciegos debido a hemorragias o microaneurismas.

Éstas características son identificables gráficamente. Esta cualidad nos permitirá realizar el debido procesamiento de las imágenes para poder extraerlas de las imágenes del fundus óptico, y así realizar la clasificación según su tipo y severidad. En la sección siguiente se expondrá de manera gráfica las características descritas, así como algunas otras no mencionadas.



### 2.3.1. Características clínicas

En este apartado se procederá a indicar de manera gráfica cada característica de la RD. Esto nos ayudará posteriormente a identificar y analizar imágenes mediante la fundografía que servirán para determinar la presencia o no de la enfermedad. A continuación se muestra una imagen que presenta todas las características de la RD. Se describirá cada zona (indicada por una letra) y se definirá qué elementos se encuentran presentes.



**Figura 4.** Cualidades de la RD. Imagen adaptada de (McGee, 2012).

**Sección A.** Presencia de manchas que indican hemorragias. Los puntos más pequeños son considerados microaneurismas (McGee, 2012).

**Sección B.** Presencia de exudados. Se puede diferenciar los leves de los graves por la definición de sus bordes y por su tamaño. Los leves son los más grandes y tienen sus bordes irregulares. Esto se debe a que son inflamaciones de la capa nerviosa posterior a la retina que se manifiestan en esta. En cambio, los graves son de menor tamaño y con bordes definidos. Estos son causados por derrames de lípidos que se encuentran en el ojo (McGee, 2012).

**Sección C.** Presencia de burbujas en las venas debido al aumento en la presión y anomalías microvasculares intrarretinales (AMI). Se diferencia de la neovascularización porque se delimita a las capas de la retina, en vez de la superficie interna de esta (McGee, 2012).

**Sección D.** Neovascularización. Crecimiento de nuevas venas de forma irregular que carecen de la resistencia en sus paredes a diferencia de una vena sana. Estas son fácilmente quebrantables lo cual puede originar nuevas hemorragias (McGee, 2012).

### 2.3.2. Clasificación

Básicamente la clasificación de la RD, es determinada por las cualidades que esta presenta, las cuales fueron descritas en la sección anterior. En seguida, se procederá a definir las características para cada tipo de clasificación de la enfermedad.

#### 2.3.2.1. Retinopatía diabética no proliferativa (RDNP)

En la fase inicial de este tipo de RD, existe la presencia de microaneurismas. Luego se va desarrollando hasta que las hemorragias y exudados se empiezan a manifestar. En la siguiente tabla se muestra las características presentes en cada fase de intensidad de este tipo de RD.

**Tabla 4.** Clasificación de la RDNP. Tabla adaptada de (McGee, 2012).

| Grado de retinopatía | Características clínicas   |
|----------------------|--|
| RD Leve              | <ul style="list-style-type: none"> <li>● Microaneurismas</li> <li>● Exudados leves</li> <li>● Hemorragias</li> </ul>                                 |
| RD Moderada          | <ul style="list-style-type: none"> <li>● Microaneurismas y hemorragias de mayor extensión.</li> <li>● AMI</li> <li>● Burbujas venosas</li> </ul>     |
| RD Severa o RDP      | <ul style="list-style-type: none"> <li>● Igual que la moderada pero con mayor presencia y con la posible presencia de neovascularización.</li> </ul> |

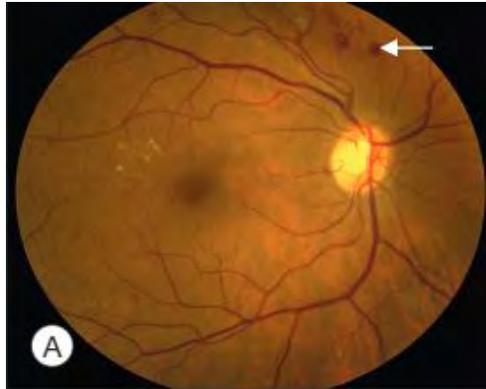
### 2.3.2.2. Retinopatía diabética proliferativa (RDP)

La principal característica de la RDP es la presencia de neovascularización, el cual posteriormente puede desencadenar en fibrosis y desprendimiento de la retina. Existen dos tipos de neovascularización. La que se da dentro de disco ocular (Neovascularización del disco) y la que se da en algún lugar externo (Neovascularización externa) (Schwartz & Flynn, 2012).

## 2.4. Técnicas de proyección ocular

### 2.4.1. Fundografía

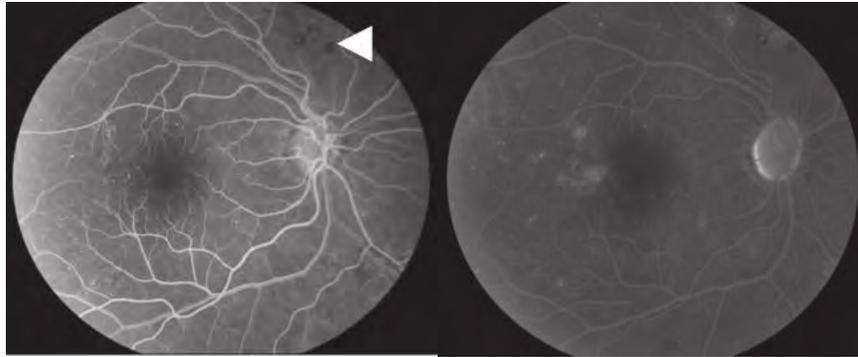
La fundografía (*Fundus Photography*) es una herramienta de la medicina actual para la detección de anomalías en el ojo mediante el uso de imágenes del fondo “fundus”, que particularmente está descrito por el gel vítreo (Wiley & Iii, 2009). Esto se debe gracias al avance en las cámaras médicas que permiten obtener imágenes de alta resolución que están a disposición clínica inmediata, y además pueden ser almacenadas para su posterior análisis y distribución. Sin embargo, no es tan sensitivo en la detección de ciertas enfermedades, tal como lo hace una oftalmoscopia (Mookiah et al., 2013). Por ejemplo, no puede detectar anomalías vasculares intrarretinales, o manifestaciones tempranas de neovascularización (Wiley & Iii, 2009). Básicamente es un proceso en el que la estructura 3D de la retina es proyectada en un plano 2D (Mookiah et al., 2013). Su uso está relacionado principalmente al seguimiento de retinopatía diabética no proliferativa, así como, la identificación y desarrollo de derrames sanguíneos en el contexto de un edema macular diabético (Wiley & Iii, 2009). En la [Figura 5](#), se muestra un ejemplo de este método.



**Figura 5.** Ejemplo de fundografía. Imagen recuperada de (Wiley & Iii, 2009). En la flecha se puede observar una hemorragia capturada mediante éste método.

#### 2.4.2. Angiografía fluorescente (AF)

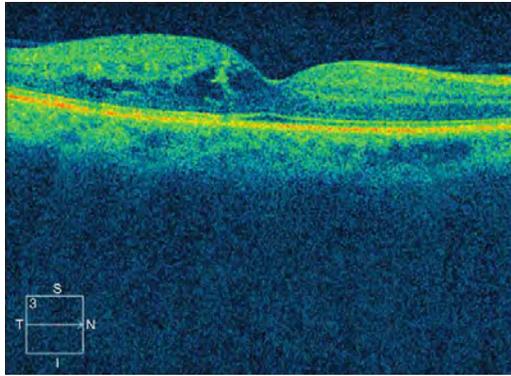
A comparación de la fundografía, la AF es un método invasivo, pues es necesario inyectar, de manera intravenosa, un tinte hidro-carbón de sodio fluorescente. El propósito de este líquido es viajar por los torrentes sanguíneos hasta llegar a las capilaridades situadas en la retina. Una vez allí, se procede a tomar la imagen para observar y determinar filtraciones del líquido a causa de hemorragias o microaneurismas. Debido a su carácter invasivo, este método puede ser una amenaza para la vida. Una de cada doscientas mil personas ha fallecido a causa de éste método. Se encuentra delimitado solo a casos especiales, en los cuales es importante determinar un resultado, pues pruebas como la oftalmoscopia no arrojaron algún resultado convincente. Éste método no sirve para determinar el grado de la enfermedad, y más bien solo se recomienda aplicarlo para la detección temprana de la RDNP (Wiley & Iii, 2009). Por otro lado, también es utilizado para obtener una mejor caracterización de un edema macular diabético (EMD) que sirve como un complemento a la oftalmoscopia. A continuación, se mostrará un ejemplo de imagen sobre la fase inicial y final en el proceso de toma de retina en un AF.



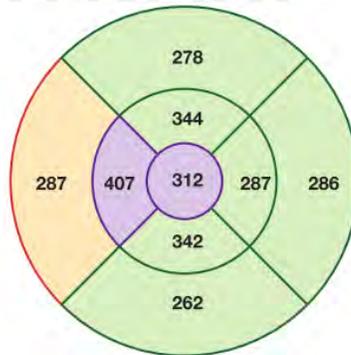
**Figura 6.** Ejemplo de fases en AF. Imagen recuperada de (Wiley & Iii, 2009). En la foto de la izquierda se presenta la fase 1 de la AF, en el cual se puede observar una mejor caracterización de las hemorragias debido al tinte que recorrió las capilaridades de la retina (flecha). En la foto de la derecha se presenta la fase 2, en la cual el tinte ya se diseminó por toda la retina. En esta fase ya no se puede apreciar fácilmente las capilaridades, ni las hemorragias como en la fase 1.

#### 2.4.3. Tomografía de la coherencia ocular

Este método es el más elaborado a comparación de los anteriores. Se trata de una secuencia de escaneos que sirven para determinar el nivel de espesor a lo largo de la retina de manera transversal utilizando interferometría mediante el uso de luces infrarrojas. Se usa principalmente para la identificación de enfermedades en la mácula, RDNP. Su diversificación hizo que la DRCCR.net (Red de investigación clínica de la retinopatía diabética) buscará una plataforma común llamada Stratus OCT. Esta plataforma necesita operadores certificados debido a la complejidad que se necesita. El Stratus OCT utiliza una serie de algoritmos de reconocimiento y segmentación para identificar los bordes internos y externos de la retina, y así generar el mapa de espesor (Wiley & Iii, 2009). Ver [Figura 7](#). Este mapa incluye una grilla que consiste en un punto central, y los diferentes valores de espesor a lo largo de secciones circulares que indican el espesor medio de la zona. Esto se detalla en cada cuadrante del ojo. Ver [Figura 8](#) Estos mapas son contrastados con una referencia de valores normales de espesor para así determinar el porcentaje de diferencia entre la retina analizada y una retina normal. Los valores de referencia son extraídos de una base de datos normativa.



**Figura 7.** Mapa de espesor. Imagen recuperada de (Wiley & Iii, 2009). Mapa de espesor generado por el Stratus OCT.



**Figura 8.** Figura 4.4. Grilla de espesor medio. Imagen recuperada de (Wiley & Iii, 2009). Grilla que muestra los valores medios de espesor en cada sección circular representativa de la retina.

## 2.5. Teleoftalmología

La telemedicina es un subconjunto de lo que se denomina eHealth, el cual implica el uso de tecnologías de información y comunicación(TIC) conjuntamente con conocimientos en medicina para brindar nuevos servicios de salud (Simon P, 2012). Esto permite brindar ayuda médica sin importar las barreras geográficas o económicas que se pudieran dar entre los participantes, lo cual también abarca una mayor cooperación e intercambio de información que sirve, básicamente, para brindar una mejor atención al paciente(*networking*) (Kamsu-Foguem & Foguem, 2014). De esta manera, la telemedicina juega un rol muy importante en países emergentes que tienen

poco acceso a beneficios sociales y menos aún a un servicio médico de calidad (Newton, 2014).

La teleoftalmología es un subconjunto de la telemedicina que se enfoca, principalmente en el análisis de la retina. Esto se debe a que este encaja de manera natural pues se necesita análisis de imágenes, proyecciones digitales, y un proceso de observación (Scott KE, Kim DY, 2008). No es una excepción el análisis digital de la RD. Una de las promesas en esta área es la detección y diagnóstico temprano, y es así, que investigaciones recientes sugieren un 86% de acuerdo entre los resultados diagnosticados por un experto, y los realizados por la teleoftalmología (Scott KE, Kim DY, 2008). Por este desfase de concordancia existen limitaciones técnicas que requieren de mayor investigación y estudio. Por ejemplo, uno de estos problemas radica en la detección de pequeños microaneurismas y pigmentaciones. Por esta razón, se están poniendo esfuerzos tecnológicos en la investigación de algoritmos de detección más avanzados, para superar esta brecha (Kankanahalli S, Burlina PM, Wolfson Y, 2013).

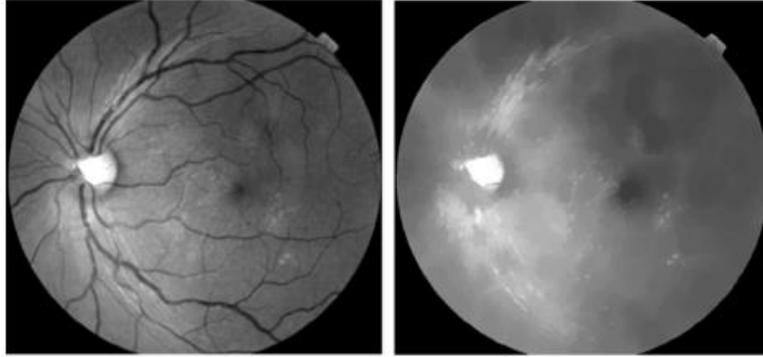
Por otro lado, los intentos de portar la teleoftalmología a los aparatos móviles viene siendo un punto de interés en los últimos años. Se sabe que se ha desarrollado aplicaciones móviles para la detección de enfermedades de la retina mediante el uso de un hardware especializado que se integra con la cámara del celular con el fin de obtener proyecciones oculares frontales de considerable precisión. Incluso existe una aplicación en iPhone que realiza un examen del fundus ocular sin tener que dilatar la pupila (Newton, 2014).

## 2.6. Visión Computacional

El objetivo de la visión computacional es el de recabar información, mediante el análisis de imágenes, de un escenario específico (Li, 1993). Se contrasta con la habilidad de los seres vivos de interactuar con su entorno y obtener información visual que ayude a realizar decisiones. Existen numerosas aplicaciones de esta área en ingeniería, medicina, supervisión, entre otros. En seguida se muestra algunos ejemplos de aplicación (Szeliski, 2010):

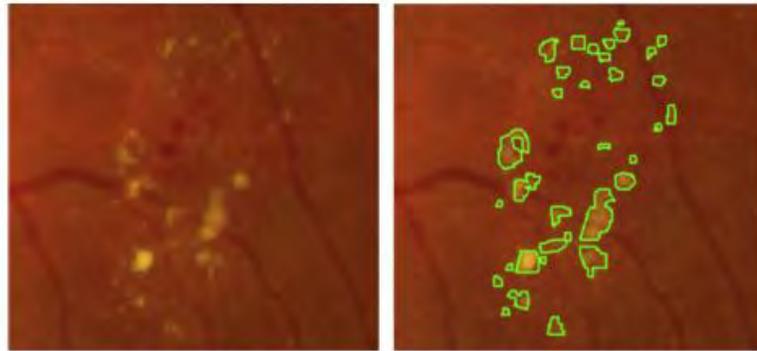
- OCR - Reconocimiento óptico de caracteres. Como detección de letras escritas a mano, reconocimiento de placas, etc.
- Inspección por máquina - Inspecciones de aseguramiento de calidad que se dan por ejemplo, en la detección rápida, de anomalías en las alas de los aviones.
- Ventas - Como es el caso de la detección de productos en las cajas registradoras de los supermercados.
- Modelamiento 3D - Construcción de modelos en 3D mediante el análisis de imágenes.
- Imágenes con fines médicos - Claro ejemplo es el caso de este proyecto de fin de carrera y sobretodo la teleoftalmología que se describirá luego.
- Calibrador de movimiento - En las películas actuales se usa este método para proyectar imágenes del entorno cinematográfico conjuntamente con la acción en vivo de los actores.
- Captación de movimiento
- Vigilancia
- Reconocimiento de huellas dactilares y biométricas que actualmente son usados para el acceso autenticado y aplicaciones forenses.

En el contexto de este proyecto, la visión computacional nos proveerá con los métodos y estrategias necesarios para el reconocimiento de patrones mediante el procesamiento digital de imágenes del fundus óptico. Posteriormente, se podrá aplicar una técnica de clasificación que servirá para categorizar la imagen analizada según las características encontradas. En este proyecto se considerará como criterios de clasificación el tipo de RD y la severidad. Existen algunos estudios enfocados a la detección de la RD. A continuación, se muestran algunas imágenes que han sido analizadas digitalmente con el fin de reconocer algunas características clínicas en la retina.



**Figura 9.** Remoción de estructuras negras. Imagen obtenida de (Zhang et al., 2014).

Las imágenes en bruto tienen características que dificultan la extracción de características, por esta razón, es necesaria una eliminación de ruido en las imágenes para tener una imagen más fácil de analizar; mejorar el contraste, aplicar filtros, entre otras técnicas.



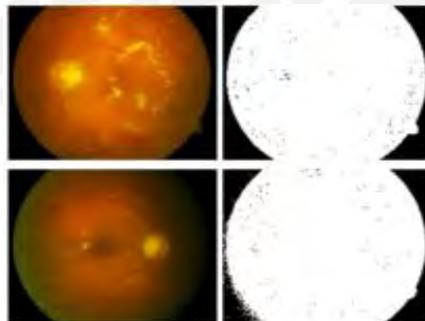
**Figura 10.** Detección de exudados. Imagen obtenida de (Zhang et al., 2014).

Este es un ejemplo de localización de características que se han aplicado a una imagen con ruido reducido. La zona delimitada por las líneas verdes claro, representa el área donde se encuentran los exudados. De manera análoga, también se pueden detectar otras características clínicas, como las venas, las neovascularizaciones, las AMI, hemorragias, entre otros. En las posteriores secciones se expondrán algunas técnicas de visión computacional que sirven para el procesamiento de la retina.

### 2.6.1.1. Segmentación gruesa

La razón de la segmentación en el procesamiento de imágenes es la remoción del ruido y las regiones que no son necesarias para el posterior procesamiento (Tariq & Akram, 2010). En este tipo de técnica se utilizan filtros y se mejora el contraste de las imágenes. La segmentación gruesa crea dos máscaras: máscara de segmentación del fondo y máscara de segmentación del ruido. Para generar estas máscaras se utiliza el método HSI. Este método consiste en variar la intensidad, saturación y la matiz de la imagen de acuerdo a valores promedios obtenidos de la imagen. La máscara de segmentación de fondo sirve para separar los píxeles del fondo de los píxeles del frente, pues estos últimos contienen la información necesaria que se utiliza en los algoritmos de detección. Por otro lado, la máscara de segmentación de ruido se utiliza para localizar las zonas que bordean la retina, ya que en las imágenes de la retina estas presentan distorsiones en los colores debido a una mala iluminación al momento de realizar la captura. El inconveniente de las máscaras utilizadas es que presentan algo de ruido, pues es posible que contengan píxeles de borde y píxeles solitarios a lo largo de la máscara (Tariq & Akram, 2010) (Ver figura 6.1).

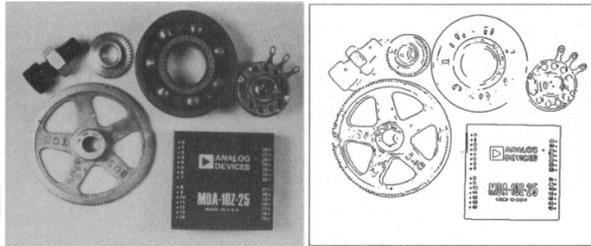
En el proyecto, la zona que rodea la imagen de la retina es innecesaria, pues esta puede consumir tiempo de procesamiento al analizar las regiones que no contienen alguna información relevante. Por esta razón, es necesario remover esta zona para reducir el número de operaciones realizadas en la imagen.



**Figura 11.** Resultado de la segmentación gruesa. Imagen tomada de (Tariq & Akram, 2010). A la izquierda se encuentran las imágenes originales sin procesamiento y a la derecha las imágenes pre-procesadas con la segmentación gruesa que aún presentan ruido (píxeles de borde y píxeles solitarios).

### 2.6.1.2. Detector de bordes Canny

John Canny propuso un método de detección de bordes arbitrarios en el año 1986. Este detector está basado en la especificación del criterio de detección y localización de manera matemática. Este método usa dos umbrales que son calculados experimentalmente de acuerdo al nivel del ruido de las imágenes a analizar. Estos umbrales usan histéresis para eliminar el ruido debido a la no continuidad de las líneas en los bordes. Para este fin se utilizan numerosos operadores que forman el borde que se desea conseguir (Canny, 1986). En la imagen siguiente se muestra el resultado de aplicar este método a una imagen:



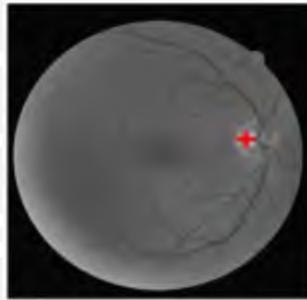
**Figura 12.** Resultado de la aplicación del detector de bordes Canny. Imagen tomada de (Canny, 1986).

### 2.6.1.3. Transformada Hough

En la detección de retinopatía es importante localizar y detección del disco óptico. Esto es importante pues en la detección de la retinopatía diabética proliferativa, existen venas que se encuentran en esta zona, por lo cual es necesario su remoción para tener una mejor representación de estas a lo largo de toda la retina. Para este fin, se utiliza la transformada hough, la cual sirve para identificar zonas y orientaciones de las características de la retina (Akram, Khan, Iqbal, & Butt, 2010). Esta transformada consiste en la parametrización de una característica de la imagen. En el caso del disco óptico un círculo. El cual puede ser parametrizado mediante la siguiente ecuación:

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

La ecuación es la parametrización de un círculo, donde  $a$  y  $b$  son las coordenadas del centro y  $r$  es el radio. La transformada de Hough necesita determinar los bordes del disco óptico para esto se utiliza la parametrización descrita. Una vez localizado se procede a buscar el mejor círculo. Este se selecciona usando como criterio el encaje de este con los bordes del disco.



**Figura 13.** Localización del disco en la retina. Imagen tomada de (Akram et al., 2010).

### 2.6.1.4. Operadores Morfológicos

Los operadores morfológicos son una técnica en visión computacional que permiten localizar y extraer regiones aplicando una serie de filtros (Usman Akram, Khalid, Tariq, Khan, & Azam, 2014). Para extraer las hemorragias y microaneurismas de la imagen de la retina, previamente pre-procesada, se aplican filtros gaussianos que permiten mejorar el contraste de las zonas (Usman Akram et al., 2014). Esto es debido a que las hemorragias y los microaneurismas son más oscuros. En cambio, los exudados tienden a ser regiones brillantes. Esta es la razón por la cual se necesita aplicar esta

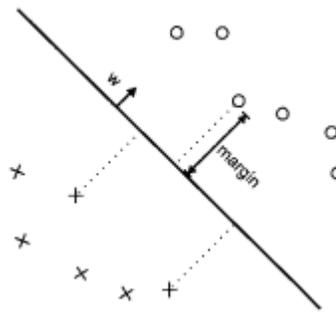
técnica, para preservar las regiones oscuras y brillantes respectivamente. El resultado final de aplicar la técnica es un mapa binario de los exudados, hemorragias y microaneurismas encontrados, tal como se puede ver en la siguiente imagen (Usman Akram et al., 2014).



**Figura 14.** Mapas binarios obtenidos por los operadores morfológicos. Imagen tomada de (Usman Akram et al., 2014). A la derecha se muestra el mapa de los posibles candidatos a hemorragias y microaneurismas; a la izquierda se presentan los candidatos a exudados.

#### 2.6.1.5. Clasificador - SVM

El concepto de la clasificación corresponde al uso de un clasificador individual que utiliza un set de características (Welikala et al., 2014). El clasificador a utilizar para la detección de la retinopatía diabética será un clasificador binario, que determinará si la enfermedad se encuentra o no en la imagen analizada. Para este fin, el clasificador usará un support vector machine (SVM) (Welikala et al., 2014). El SVM es una técnica utilizada en el aprendizaje de máquina. Tiene fundamentos teóricos que han sido demostrados empíricamente. Tiene aplicaciones en el reconocimiento de patrones, textos, objetos, entre otros. En este proyecto se utilizará un SVM lineal, debido a la clasificación binaria. Un SVM lineal busca encontrar un hiperplano de tal manera que todos los vectores se encuentren separados mediante una línea. Estos vectores son obtenidos de la data de entrenamiento. Los vectores más cercanos a esta línea se les denomina vectores de apoyo (*Support Vector*), y son los responsables de determinar la ubicación de la línea separadora (Ver figura 6.7)



**Figura 15.** Support Vector Machine. Imagen tomada de (Tong & Chang, 2001). Hiperplano óptimo que divide a los individuos según su clasificación.

#### 2.6.1.6. *Cross Validation*

El objetivo principal de la validación cruzada es el de describir y asegurar que los datos y resultados obtenidos mediante la realización de un modelo estadístico, no dependen del conjunto de datos usados (Kirschen, O’Higgins, & Lee, 2000). Esto aplica para visión computacional, pues se desea averiguar si el dataset utilizado para el entrenamiento del algoritmo clasificador ha influido en la manera de clasificar. Se utilizan las validaciones cruzadas para solucionar problemas como el *overfitting* (Kirschen et al., 2000). En esta técnica se muestran maneras y formas de cómo distribuir la data de entrenamiento y particionarla de tal manera que sean utilizadas para el entrenamiento, y así obtener resultados más reales en los clasificadores usados. Esta técnica es de soporte al clasificador que se utilizará en el proyecto.

#### 2.6.1.7. *Quadratic Weighted kappa*

Se necesita una técnica que nos permita medir el nivel de concordancia del resultado de la clasificación del modelo algorítmico contra los resultados que deberían ser. Para este fin se utiliza el coeficiente de Cohen’s kappa. Esta técnica es más robusta que solo realizar un conteo de número de acuerdos o desacuerdos (Cohen, 1968). Adicionalmente, se puede usar una serie de pesos a las probabilidades de acuerdo en cada elemento de comparación para que el nivel de concordancia se ajuste más a valores reales (Cohen, 1968). Los resultados de esta técnica nos dice que si el valor de concordancia  $k$  es de 1, entonces existe un 100% de acuerdo; por el contrario, si  $k$  vale cero existe 0% de concordancia (Cohen, 1968). Se utilizará este método para verificar

el nivel de concordancia de nuestro clasificador contra los valores ya establecidos por médicos en la base de datos de las imágenes de la retina.

#### 2.6.1.8. Métricas de rendimiento

Se necesita un conjunto de métricas que permitan verificar el rendimiento del modelo algorítmico en base a los resultados obtenidos. Para este fin se necesitan tres indicadores: sensibilidad (Sen), precisión (Pre), especificidad (Esp) (Usman Akram et al., 2014). El cálculo de cada indicador se realiza de la siguiente manera:

$$\text{Sen} = \frac{VP}{VP + FN} \quad \text{Esp} = \frac{VN}{VN + FP} \quad \text{Pre} = \frac{VP + VN}{VP + VN + FP + FN}$$

Dónde:

VP: Verdaderos positivos. Lesiones que fueron clasificados correctamente.

FP: Falsos positivos. Regiones sin lesión que fueron clasificados erróneamente como lesión.

VN: Verdaderos negativos. Regiones sin lesión que fueron clasificados correctamente.

FN: Falsos negativos. Lesiones que fueron clasificados erróneamente como regiones sin lesión.

Una forma de representar gráfica y estadísticamente estas métricas es mediante las curvas ROC (Usman Akram et al., 2014). Este gráfico es representado por los verdaderos positivos versus los falsos positivos.

#### 2.7. Conclusión

La retinopatía diabética es una de las enfermedades que está vinculada con el desarrollo de la diabetes en el paciente que la padece. Tiene consecuencias en el funcionamiento natural del ojo, debido a las alteraciones en la presión sanguínea y otras causas que pueden conducir a la pérdida de la visión. Esta enfermedad presenta muchas cualidades patológicas, de las cuales, se pueden diferenciar muchos elementos gráficos. Estos elementos ayudan como base para la determinación y clasificación de la enfermedad en sus diferentes grados. Además, sirve como entrada

para los diagnósticos médicos que se dan mediante el análisis de estas características. Por otro lado, se revisó diversas técnicas de proyección que se utilizan para crear imágenes de la retina. Estas sirven para crear imágenes que, posteriormente, serán analizadas por médicos especialistas. En estas imágenes se puede reconocer y diferenciar cada característica clínica de manera gráfica. Esta particularidad que se da en estas proyecciones, acompañada de las aplicaciones del procesamiento digital de imágenes, hacen que sea posible la automatización del diagnóstico. Por último, existen numerosas técnicas de visión computacional aplicables a la detección de características clínicas para la detección y clasificación de la retinopatía diabética.



### 3. Estado Del Arte

#### 3.1. Objetivo

El objetivo de esta sección es verificar cuáles son los métodos algorítmicos; las características clínicas; y las técnicas de proyección ocular utilizadas para la detección y clasificación de la retinopatía diabética.

#### 3.2. Método utilizado en la revisión del estado del arte

Para la revisión del estado del arte se utilizó el método tradicional basado en investigaciones de otros autores, las cuales, se obtuvieron de las siguientes bases de datos:

- ScienceDirect
- Google Scholar
- Scopus

Se buscaron publicaciones de revistas y papers posteriores al año 2015 y se utilizaron las siguientes frases de búsqueda:

**Tabla 5.** Cadenas de búsqueda general.

| Nro | Cadenas generales básicas de búsqueda          |
|-----|--|
| 1   | “Diabetic retinopathy” AND “detection”         |
| 2   | “Diabetic retinopathy” AND “classification”    |
| 3   | “Diabetic retinopathy” AND “fundus images”     |
| 4   | “Retina” AND “image processing”                |
| 5   | “Diabetic retinopathy” AND “automatic grading” |

Las búsquedas se realizaron en septiembre del 2016.

#### 3.3. Pre-procesamiento

El pre-procesamiento es una fase en la visión computacional que sirve para mejorar el rendimiento del análisis en base a eliminación de ruido y extracción de zonas que no aporten al análisis tal como se describió en la sección 2.6. En el análisis de la

retinopatía diabética varios autores utilizaron diferentes técnicas para optimizar la detección de características. Por ejemplo, se utilizaron técnicas para separar el *foreground* del *background* de la retina con el fin de analizar solo el fundus. Adicionalmente, se retiraron elementos que no apartaban al análisis como es el caso del disco óptico y las venas, pues estas características representaban ruido para la detección de lesiones brillosas (exudados) y oscuras (microaneurismas y hemorragias). Para la extracción de estos elementos se utilizaron las técnicas de filtro aproximado y Gabor Wavelet respectivamente (Usman Akram et al., 2014). Otros autores como utilizaron la información a priori de la ubicación del ojo (izquierdo o derecho) para detectar el disco óptico y su aproximación circular como atributo. Para las venas se utilizó el espacio de color HSV para la corrección de la iluminación (N, Deepak, Sathar, Sahasranamam, & R, 2016). En el pre-procesamiento de la retinopatía diabética algunos autores, como (Imani et al., 2015), sugieren el uso del canal verde, pues es el canal donde hay mayor información de las lesiones; además, presenta un mayor contraste. Este canal es procesado el algoritmo Otsu para binarizar la imagen y así obtener regiones de interés (ROI). Debido a que en el proceso de binarización todos los ROI no son necesariamente lesiones; se aplican técnicas morfológicas como la apertura y el cierre para excluirlas. Adicionalmente, (Imani et al., 2015) utiliza un sistema de reconocimiento y verificación de la calidad de la imagen a analizar. Esto debido a que en la captación de imágenes del fundus, pueden ocurrir una serie de factores que pueden condicionar la calidad de la imagen. Estos factores pueden ser movimiento de la cabeza del paciente, movimiento del ojo, poca dilatación del ojo durante la toma de la imagen, entre otros. Se utiliza un algoritmo de pre-proyección que será el encargado de establecer la índice de calidad de la imagen a analizar. Si la calidad de la imagen no es satisfactoria, se decide enviar la imagen para el análisis de un oftalmólogo, caso contrario, se procede a analizar la imagen para detectar la presencia de la retinopatía diabética. (Mahendran & Dhanasekaran, 2015), debido al poco contraste que algunas imágenes de la retina presentaban realizó una mejora utilizando una técnica de ecualización del histograma adaptativo (CLAHE) junto con una técnica de suavizado utilizando un filtro medio (Mahendran & Dhanasekaran, 2015). Técnicas de iluminación y normalización fueron usadas por (Rubini & Kunthavai, 2015) y (Pratt, Coenen, Broadbent, Harding, & Zheng, 2016). Cabe mencionar que en los trabajos de los autores descritos se utilizó la fundografía como medio de proyección ocular debido a su fácil adquisición y bajo costo (Wiley & Iii, 2009).

### 3.4. Detección de características

Luego del mejoramiento de la imagen por medio del pre-procesamiento, se procede a realizar la detección de características clínicas. Estas características son los elementos descritos en la sección 2.3.1. En la detección de características clínicas de la retinopatía se utilizaron diferentes patologías. Por ejemplo (Usman Akram et al., 2014) utilizó microaneurismas, exudados y hemorragias debido a sus características visuales y a la relación directa con el grado de severidad. Estas características también fueron utilizadas por (N et al., 2016), (Imani et al., 2015); sin embargo, otros autores solo utilizaron una característica como los exudados en (Mahendran & Dhanasekaran, 2015) y los microaneurismas en (Rubini & Kunthavai, 2015).

#### 3.4.1. Detección de microaneurismas y hemorragias

Para la detección de lesiones oscuras (microaneurismas y hemorragias) se utilizaron diferentes técnicas, filtros y suavizados. Por ejemplo, (Usman Akram et al., 2014) utilizó operaciones morfológicas para preservar las zonas oscuras de la retina. En este caso la operación de apertura tiene buena respuesta para la detección; sin embargo, las venas también se preservaban en la imagen. Por esta razón, en su pre-procesamiento se utilizó la técnica de Gabor wavelet para extraerla. Una vez que se extraen las lesiones oscuras se procede a excluir algunas mediante el uso de 4 descriptores los cuales son: forma, color, intensidad y características estadísticas. En el caso de (N et al., 2016), se aplicó una corrección de sombra para prevalecer y resaltar con mayor énfasis las zonas oscuras. Luego se aplicó la operación de top-hat transform para detectar las venas y las lesiones. Sin embargo, debido a que las venas representan ruido, se utilizó un filtro *2D Gabor Wavelete* el cual posteriormente creaba una máscara de las venas la cual era luego sustraída de la imagen de zonas oscuras. (Imani et al., 2015) utiliza un análisis morfológico de componentes (MCA), el cuál es efectivo para separar contenido de imágenes. Este enfoque se da debido al problema de la segmentación de cada característica clínica presente en la retinopatía diabética, ya que implica tiempo realizar un algoritmo de segmentación para las hemorragias, exudados, aneurismas, etc. Con este método se puede utilizar un sólo algoritmo para detectar las

características oscuras y brillantes previamente mencionadas. De esta manera se pueden determinar las estructuras normales (venas) de las estructuras anormales (exudados, microaneurismas y hemorragias). Otros trabajos utilizaron el análisis de valores Eigen, el cual consiste en el cálculo de la segunda derivada para cada punto de la imagen. Estos cálculos se guardan en una matriz llamada *Eigen Matrix*. Con estos cálculos se puede determinar la diferencia de intensidad de la imagen y así calcular las zonas donde la variación de intensidad es mayor y que posiblemente sean zonas de lesiones. Posterior a esto se aplica un filtro Gaussiano a la matriz, para preservar las lesiones y eliminar las venas (Rubini & Kunthavai, 2015).

#### 3.4.2. Detección de exudados

Para la detección de exudados, debido a que su naturaleza visual es ser de condición brillante y de mayor nivel de intensidad se utilizaron técnicas detectoras de intensidad. En primer lugar, (Usman Akram et al., 2014) utilizó operaciones morfológicas de cierre para preservar las zonas brillantes seguido de un mejoramiento de contraste para distinguir de manera marcada las zonas oscuras y claras. En esta detección también se utilizaron los mismos descriptores que en la detección de lesiones oscuras, las cuales son: forma, color intensidad y características estadísticas. Por otro lado, (N et al., 2016) utilizó el espacio de color HSV para mejorar el brillo aplicando corrección gamma en los componentes verde y rojo de la imagen. Posteriormente, las regiones de potenciales exudados son obtenidas mediante el análisis de histogramas. Al final, se filtran estas zonas para eliminar los falsos positivos utilizando el análisis multi-canal del histograma de la imagen. Asimismo, para la detección de los exudados (Imani et al., 2015) realizó el análisis descrito en la sección anterior de detección de microaneurismas. En (Mahendran & Dhanasekaran, 2015) se utilizó el análisis de componentes conectados para la detección de zonas con alta intensidad, luego se procede a filtrar estas zonas de acuerdo a criterios como el contraste, correlación, prominencia, sombra, energía para determinar los exudados.

#### 3.5. Clasificadores

Una vez se han obtenido las zonas principales de las lesiones se procede a enviar información de estas a un clasificador. El modelo clasificador utilizado en (Usman

Akram et al., 2014), comprende una mezcla del Modelo Mixto Gaussiano (GMM, por sus siglas en inglés) y el clasificador M-Medios que son clasificadores estadísticos. Para este modelo se utilizaron diferentes tipos de pesos a las diferentes probabilidades de clasificación para mejorar la precisión del modelo. (N et al., 2016) utilizó un flujo de clasificación en vez de un modelo. En este flujo se tomaba en consideración el número de elementos detectados y el nivel de avance que representaba. (Imani et al., 2015) utilizó el clasificador SVM utilizando cross-validation con 10 fólderes. Para este clasificador se utilizaron dos kernels, los cuales fueron el polinomial y el cuadrático, debido a que en la experimentación numérica se observó que se obtenían mejores valores de sensibilidad. (Mahendran & Dhanasekaran, 2015) utilizó dos tipos de clasificadores y comparó sus resultados. En su trabajo se utilizó el SVM y PNN (Clasificador estadístico), en los cuales se obtuvo una sensibilidad de 97.89% para SVM y 94.76% para PNN. En el caso de (Rubini & Kunthavai, 2015) también se utilizó SVM. Para (Pratt et al., 2016) se utilizó un clasificador de red neuronal utilizando 10,000 imágenes utilizando una técnica de rotación de las imágenes para generar una mayor cantidad de imágenes. . La cantidad de imágenes necesarias para el entrenamiento fueron necesarias debido a que las redes neuronales padecen de sobre encaje (*over-fitting*) esto hace que la clasificación sea errónea. Adicionalmente, a este entrenamiento se utilizaron métodos de aumento para las imágenes previamente procesadas. Este proceso consiste en girar la imagen de manera aleatoria entre 0 y 90 grados. El propósito de utilizar esta técnica era para verificar que el algoritmo pueda trabajar en tiempo real. Es necesario mencionar que en la clasificación no todos los autores utilizaron todas las categorías de severidad de la retinopatía diabética (normal, leve, moderado, severo), sino que algunos solo se limitaron a la simple detección de la enfermedad, obviando su grado de avance. En la tabla resumen Tabla 6 se han colocado las categorías de clasificación por autor y el indicador de precisión de su trabajo.

### 3.6. Conclusión

A partir de las investigaciones estudiadas se puede concluir lo siguiente (Ver [Tabla 6](#)):

- El canal verde de la imagen es el que presenta mayor información en cuanto a la detección de las características clínicas de la retinopatía diabética.
- Las características clínicas más utilizadas son los exudados, hemorragias y microaneurismas.

- Existen métodos no solo computacionales sino estadísticos que se han aplicado para la detección de la retinopatía diabética.
- La fundografía es la técnica de proyección utilizada en todas las investigaciones. Esto es debido a que es una técnica que implica poco costo, de más fácil adquisición y además no es necesario el uso de sustancias invasivas en el cuerpo del paciente (Wiley & Iii, 2009).
- El clasificador SVM mayor rendimiento respecto a los demás clasificadores utilizados en la revisión.
- Se tomará como referencia el trabajo de (Mahendran & Dhanasekaran, 2015), debido a que utilizaremos el mismo input (base de datos) y además, se utilizarán las mismas categorías de clasificación, incluyendo la de severidad "Leve".



**Tabla 6.** Tabla resumen del estado del arte.

| Investigaciones   | Métodos  | Características clínicas                          | Tipo de clasificación                             | Base de datos                 | Tipo de proyección ocular | Precisión |
|---|--|---|---|-------------------------------|---------------------------|-----------|
| <b>Sistema de clasificación híbrido</b> (Usman Akram et al., 2014)                  | -Clasificador de modelo Mixto Gaussiano<br>-Clasificador M-Medios  | -Hemorragias<br>-<br>Microaneurismas<br>-Exudados | -Normal<br>-Retinopatía diabética(RD)             | Drive Stare DiaretDB Messidor | Fundografía               | 98.52%    |
| <b>Sistema de detección automática de la retinopatía diabética</b> (N et al., 2016) | -HUE<br>-CLAHE<br>-Operadores morfológicos                         | -Hemorragias<br>-<br>Microaneurismas<br>-Exudados | -Normal<br>-Leve RD<br>-Moderada RD<br>-Severa RD | Base de datos propia          | Fundografía               | 76.00%    |
| <b>Análisis morfológico</b> (Imani et al., 2015)                                    | -Análisis de componentes MCA y segmentación de características.    | -Hemorragias<br>-<br>Microaneurismas<br>-Exudados | -Normal<br>-Retinopatía diabética(RD)             | Messidor                      | Fundografía               | 92.82%    |
| <b>Clasificación supervisada</b> (Mahendran & Dhanasekaran, 2015)                   | -Clasificador SVM<br>-Clasificador PNN                             | -Exudados   | -Normal<br>-Moderada RD<br>-Severa RD             | Messidor                      | Fundografía               | 97.89%    |
| <b>Matriz Hessiana</b> (Rubini & Kunthavai, 2015)                                   | -Algoritmo Hessiano de detección de microaneurismas y hemorragias. | -Hemorragias<br>-<br>Microaneurismas              | -Normal<br>-Retinopatía diabética(RD)             | Propia                        | Fundografía               | 83.05%    |
| <b>Red Neuronal para la detección de retinopatía diabética</b> (Pratt et al., 2016) | -Red neuronal<br>-Convoluciones de imágenes de retina              | -Exudados   | -Normal<br>-Leve RD<br>-Moderada RD<br>-Severa RD | DiaretDB                      | Fundografía               | 75.00%    |

## 4. Detección y extracción de la región de interés (O1)

Este proceso tiene como objetivo retirar los elementos de la imagen retinográfica que no aporten a la clasificación y así mantener la región de interés sin ruido. Dentro de los elementos que se deben retirar están el fondo y el disco óptico. En esta sección se utiliza la librería OpenCV para leer las imágenes en matrices y realizar transformadas sobre éstas. Los procesos de extracción se aplican para cada imagen retinográfica y con las imágenes resultantes se arma una base de datos de imágenes (R3) que servirán de entrada en la fase de extracción de características clínicas.

### 4.1. Detección y extracción del fondo (R1)

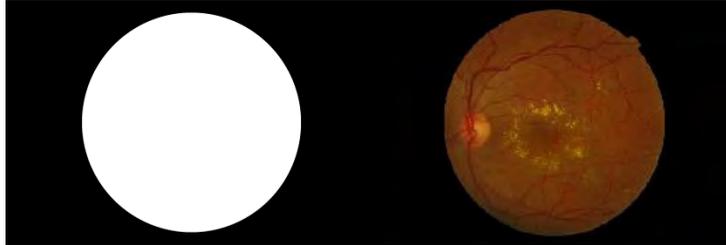
El fondo es un elemento presente en las imágenes retinográficas. A simple vista parece que tiene un color negro uniforme, pero si se realiza un enfoque con bastante acercamiento se pueden encontrar píxeles aislados de otros colores (Ver [Figura 16](#)).



**Figura 16.** Imagen tomada de una imagen de la base de datos MESSIDOR.

Por esta razón, se debe extraer el fondo original y reemplazarlo por una máscara totalmente negra y uniforme. Este se logró mediante el uso una ventana (sub-matriz) de 8x8 que se itera a lo largo de toda la imagen. Para cada iteración se calcula su media para cada canal  $V=(R, G, B)$  y la diferencia de este vector con el punto  $O=(0, 0, 0)$  de la imagen original. Cabe mencionar que el punto  $O$  hace referencia al color negro. Luego, se procede a calcular la magnitud del vector resultante. Si este vector resultante es considerablemente mayor a 0 implica que la ventana analizada pertenece a una sección de retina y se la reemplaza por una ventana blanca; caso contrario, pertenece a una sección del fondo, se la reemplaza por una ventana negra. Este procedimiento se aplica para toda la imagen y se obtiene una imagen máscara sin

ningún ruido en el fondo. Esta máscara se aplica a la imagen original se obtiene una imagen con el fondo normalizado (Ver [Figura 17](#)):



**Figura 17.** A la izquierda se muestra la máscara (fondo uniforme y sin ruido), y a la derecha la máscara unida a la retina.

Pseudocódigo:

```
Función extraerfondo (imagenOriginal)
var imagen = imagenOriginal.copiar
Para posX=0 to imagen.ancho/8
  Para posY=0 to imagen.alto/8
    //Se crea la ventana a iterar
    var ventana=crearVentana8x8(posX*8,posY*8,imagen)
    //Se calcula el valor promedio para cada canal de la imagen
    var canalR=calcularPromedioCanalR(ventana)
    var canalG=calcularPromedioCanalG(ventana)
    var canalB=calcularPromedioCanalB(ventana)
    //Se calcula la magnitud del vector (canalR,canalG,canalB)
    var magnitud=calcularMagnitud(canalR,canalG,canalB)

    Si magnitud >= 10
      //Es una ventana que pertenece a la zona de la retina
      reemplazarporVentanaBlanca(posX,posY,posX+8,posY+8)
    else
      //Es una ventana que pertenece al fondo
      reemplazarporVentanaNegra((posX,posY,posX+8,posY+8))
    Fin Si
  Fin Para
Fin Para
//En este punto ya tenemos la mascara creada en la variable imagen
return aplicarMascara(imagen,imagenOriginal)

Fin Funcion

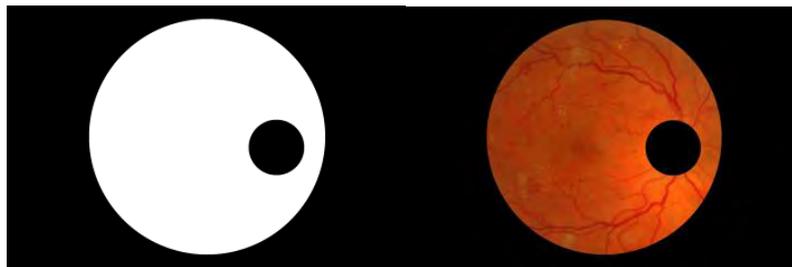
Función crearVentana8x8(posX,posY,imagen)
//Se utiliza la función subimage de OpenCV que devuelve un rectángulo
//basado en una posición inicial y una final
return subImage(posX,posY,posX+8,posY+8,imagen)
Fun Funcion
```

#### 4.2. Detección y extracción del disco óptico (R2)

La eliminación del disco óptico es importante, pues debido a su naturaleza amarilla y brillante, en el procesamiento podría confundirse con un exudado, el cual presenta características similares. Esto interferiría en la fase de extracción de características. Para lograr la eliminación del disco se utilizó la transformada Hough que es aplicable a elementos que se aproximan a círculos. La ecuación parametrizada del círculo es la siguiente:

$$(x - a)^2 + (x - b)^2 = r^2$$

La transformada Hough se aplica al tercio central de la imagen (I). Cabe mencionar que para el procesamiento en esta fase se utiliza el canal verde de la imagen. Una vez se tiene dicho canal se aplica un filtro gaussiano para remover el ruido presente de la imagen. Luego se aplica un umbral para convertir la imagen a binario (blanco y negro). El valor utilizado para obtener la imagen binaria es  $t=0.2*\text{Max}(I)$ . Este valor 't' obtenido actúa como umbral e implica que si un píxel es menor a dicho valor se le considera como un píxel negro; caso contrario, es un píxel blanco. Luego se procede a aplicar la técnica de Hough utilizando los siguientes parámetros. Radio mínimo = 50px; radio máximo=300px; distancia mínima entre círculos=300px. Este último parámetro debe ser el mayor posible debido a que solo necesitamos detectar un sólo círculo en la imagen. Una vez se ha detectado el disco óptico se procede a crear una máscara que es sumada a la máscara del fondo del paso anterior. Esta máscara es aplicada a la imagen original con el fondo extraído para obtener como resultado una imagen sin el disco óptico. Los resultados de este proceso se muestran en la [Figura 18](#) que se muestra a continuación:



**Figura 18.** A la izquierda se muestra la máscara del disco óptico. A la derecha se muestra el disco óptico extraído.

## Pseudocódigo:

```
Función extraerDiscoOptico(imagenOriginal,mascaraDelFondo)
    var imagen = leerEnCanalVerde(imagenOriginal.copiar)
    //Parametros
    var radioMin=50
    var radioMax=300
    var distanciaEntreCirculos=300

    //Se calcula los puntos del tercio central de la imagen
    var posX=0
    var posY=imagen.alto/3
    var posX2=imagen.ancho
    var posY2=(imagen.alto/3)*2

    var terciocentral=subImage(posX,posY,posX2,posY2)

    filtroGaussiano(tercio)
    //Se aplica un umbral para crear una imagen binaria
    aplicarUmbral(tercio,0.2*maximo(tercio))

    var mascaraDiscoOptico=transformadaHough(tercio, radioMin,radioMax,distanciaEntreCirculos)

    var mascaratotal = mascaraDiscoOptico OR mascaraDelFondo

    return aplicarMascara(mascaraTotal,imagenOriginal)
Fin Funcion

Funcion aplicarUmbral(imagen, umbral)
    Para pixel en imagen
        Si pixel.valor < umbral
            pixel.valor=0
        Fin Para
    Fin Funcion
```

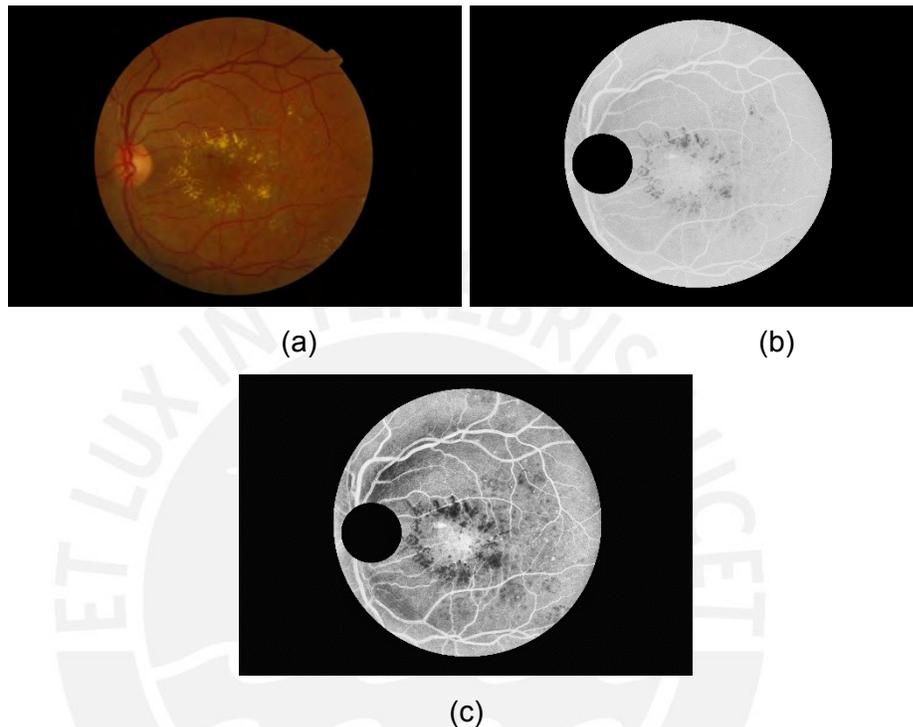
## 5. Extracción de características clínicas(O2)

En esta sección, se explicará el procedimiento para extraer las características clínicas (hemorragias, microaneurismas y exudados) de cada imagen de retinopatía diabética de la base de imágenes pre-procesadas (sin ruido). La librería OpenCV se utilizó para realizar operaciones morfológicas sobre cada imagen y así resaltar más las características para facilitar su detección. El resultado de esta sección es un conjunto de vectores con las características de cada imagen según las características encontradas (R7).

### 5.1. Detección de microaneurismas y hemorragias(R4-R5)

Estas zonas se caracterizan principalmente por ser zonas oscuras. Sin embargo, como zona oscura también se encuentran las venas que, para este análisis, no aportan información. Para esta tarea se usó el canal verde invertido, porque es el canal que

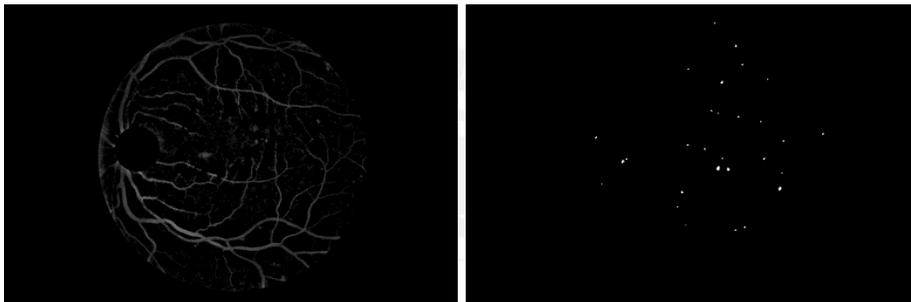
aporta mayor información en cuanto a zonas oscuras (Akram, Khalid, & Khan, 2013). Para mejorar el contraste de la imagen se aplicó el método de contraste adaptativo (CLAHE) que permite resaltar las áreas de interés de la imagen de la retina. En la siguiente imagen se muestran los resultados de cada paso mencionado:



**Figura 19.** Imagen original (a). Imagen en canal verde invertido (b). Imagen del canal verde invertido con CLAHE (c).

Una vez realizado este paso se procede a realizar una operación morfológica denominada *top hat transform*. Esta operación se logra gracias a la diferencia entre la imagen original y la apertura de la misma. La apertura se logra dilatando la erosión de la imagen original. Para eliminar el ruido del tipo (*salt and pepper*) se utiliza un filtro de suavizado. Por último, se aplica un filtro Gaussiano para suavizar los bordes de los elementos. Todo este proceso da como resultado la imagen (b) de la figura 19. Como se puede observar, las venas se muestran en la imagen. Para eliminarlas de la imagen se utiliza el detector de bordes. Este método detecta todos los bordes de la imagen y marca la silueta de estos, y además, al ser convexos se puede aplicar una técnica de *filling* o vertimiento para pintarlos de color blanco y así obtener una imagen binaria. Como sabemos, los microaneurismas y hemorragias tienden a ser zonas regulares con

circularidad alta y de área menor. Por esta razón, se encierra cada objeto en un área rectangular. Si la relación entre el largo y alto del rectángulo es mayor a 0.5, quiere decir que el objeto analizado tiende a ser circular. Adicionalmente, se evalúa el área del rectángulo y se filtran los objetos en base a esta, y a la intensidad promedio de la zona binaria en el canal verde en comparación a la intensidad promedio de toda la imagen, tal manera que al final queden las zonas con alta probabilidad de ser hemorragias o microaneurismas. En la siguiente imagen se muestra la máscara (c) que se obtiene luego de realizar la filtración.



(a)

(b)

**Figura 20.** Imagen con mejoramiento de contraste, *top hat transform* y suavizado (b). Imagen máscara de las zonas con alta probabilidad de hemorragia y microaneurismas (c).

## Pseudocódigo:

```
funcion detectarAneurismasyHemorragias (imagenPreProcesada)
var imagen=imagenPreProcesada.copiar

//Se lee en canal verde
var canalVerde =leerCanalVerde(imagen)
//Se invierte el canal con el operador lógico NOT
var canalVerde = operadorLogicoNegacion(Canalverde)

//Se aplica el metodo adaptativo CLAHE para resaltar las zonas oscuras
var clahe= aplicarMetodoClahe(canalVerde)

//Se procede a realizar la transformada TopHat, pero antes se crea una copia de la imagen original
var temporal = clahe.copy

//Primero: se aplica la erosion
erosionar(clahe)
//Segundo: se aplica la dilatación
dilatarse(clahe)

//Tercero: se calcula el tophat
var tophat= temporal - clahe

//Se afina el resultado con filtro gaussiano y suavizado
suavizado(tophat)
filtroGaussiano(tophat)

//Se detectan los bordes de los elementos de la imagen
var objetos=encontrarBordes(tophat)
var promImagen = promedio(tophat)

//Se calcula la circularidad y se realiza un filtro para descartar las venas
//Solo debemos quedarnos con los elementos que se aproximan a una zona irregular semi circular (hemorragias y microaneurismas)
ListaDeHemorragiasyMicroAneurismas = []
Para objeto in Objetos:
//Se rellena el contorno con blanco
rellenar(objeto, (255,255,255))
var area=calcularArea(objeto)
var ancho = objeto.ancho
var alto = objeto.alto

//Valor promedio de la intensidad del objeto
var promObjeto = promedio(objeto)

//Se calcula la circularidad
var circularidad = ancho/alto

//Se mantienen las hemorragias y microaneurismas
Si circularidad >= 0.8 AND area >=0.5*alto*ancho and area<=800 and promObjeto >= promImagen *1.1
    listaDeHemorragiasyMicroAneurismas.agregar(objeto)
Fin Si
Fin Para

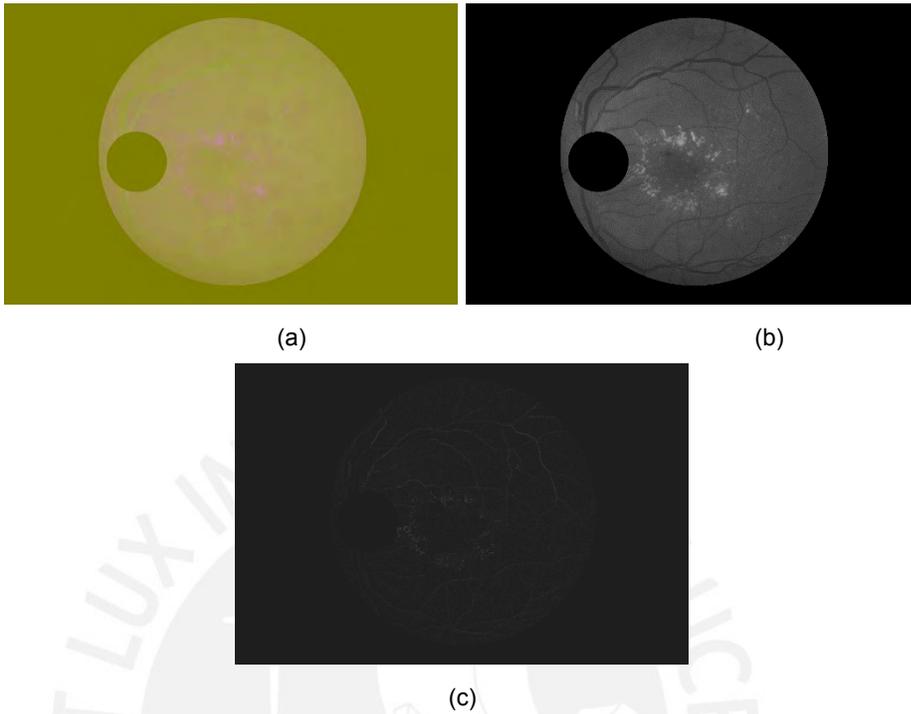
//Se calcula el vector de características resultante
var numerodelesiones=longitud(listaDeHemorragiasyMicroAneurismas)
var areaTotal =0
Para objeto in listaDeHemorragiasyMicroAneurismas
    areaTotal += calcularArea(Objeto)
Fin Para

return [numerodeLesiones,areaTotal]
Fin Funcion
```

### 5.2. Detección de exudados(R6)

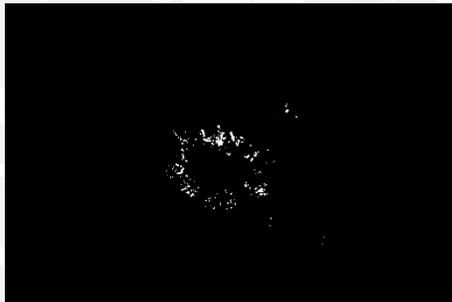
Los exudados tienden a ser zonas irregulares de colores brillosos y amarillentos tal como se expuso en los capítulos anteriores. Estas características visuales hacen que se pueda aplicar filtros específicos para poder extraerlos de las imágenes de la retina. Para este fin, se ha trabajado con el espacio de color LAB. Se escogió este espacio debido a que considera la intensidad de luz como parámetro descriptivo del píxel (Canal L). Luego, se procede a aplicar dos operaciones morfológicas a la imagen del canal L. Estas operaciones son el *top hat transform* y el *bottom hat transform*. El

resultado de tophat se mostró en la sección anterior. En la figura siguiente se muestra el resultado luego de aplicar bottom hat al canal L.



**Figura 21.** Imagen convertida en espacio LAB(a). Canal L obtenido de espacio de color LAB (b). Imagen de la retina luego de aplicar bottom hat sobre el canal L (c).

El primero se explicó en la detección de hemorragias y microaneurismas. El segundo es la resta entre el cierre (erosión de la dilatación de la imagen) y el canal L. A la diferencia del resultado de estas dos operaciones se le suma la imagen del canal L. Posteriormente se uniformiza utilizando un suavizado en base a su histograma. Luego, se binariza aplicando un umbral "t". El resultado nos da una imagen máscara con las zonas resaltantes para detectar exudados (LChan). Por otro lado, se obtiene el canal verde de la imagen original y se procede a realizar operaciones de dilatación y erosión para finalmente combinarlo con LChan a través de operadores lógicos. Una vez se obtiene el resultado final se procede a realizar el procedimiento de detección de bordes descrito en la sección anterior. Para tener una mejor precisión en la detección se filtran las zonas mencionadas de acuerdo al área, intensidad de color y semejanza al color amarillo. Lo último se logra aplicando un umbral bajo en el canal azul de la imagen, pues se sabe que el color amarillo resulta de la mezcla del canal rojo y verde. A continuación se muestran los resultados parciales y el resultado final de la detección de exudados.



**Figura 22.** Imagen máscara binarizada con las zonas con alta probabilidad de ser exudados.

## Pseudocódigo:

```
funcion detectarExudados(imagenPreProcesada)
  //Se transforma la imagen a LAB
  var imagen = espacioDeColor(imagenPreProcesada, "LAB")
  var canalL = leerCanal(imagen)

  //Se aplica tophat
  var tophat = canalL.copiar
  var temp = canalL.copiar
  erosionar(tophat)
  dilatar(tophat)
  tophat=temp - tophat

  //Se aplica bottomHat
  var bottomHat = canalL.copiar
  dilatar(bottomHat)
  erosionar(bottomHat)
  bottomHat=bottomHat - temp
  //Se aplica el resultado del bottomhat y tophat
  canalL = canalL + tophat - bottomHat

  //Se normaliza el histograma
  normalizarHistograma(canalL)
  //Se aplica el umbral
  aplicarUmbral(canalL,0.01*maximo(canalL))

  //Se procede a realizar operaciones sobre el canal verde de la imagen original
  var canalVerde = leerCanalVerde(imagenPreProcesada)

  //Se obtiene dos resultados de dilatación aplicando elementos morfológicos de distintos tamaños
  var i1=dilatar(canalVerde,15)
  var i2=dilatar(canalVerde,7)

  canalVerde = i1-i2

  var c1 = erosionar(dilatar(canalVerde,5),5)
  var c2 = erosionar(dilatar(canalVerde,23),23)

  c1 = canalL and c1
  c2 = canalL and c2

  var i5 = c1 xor c2
  var i6 = c1 and c2

  var final = i5+i6
  //Se detecta los bordes de la imagen resultante
  var objetos=encontrarBordes(tophat)
  var promImagen = promedio(tophat)
  var listaExudados = []
  Para objeto in Objetos:
    //Se rellena el contorno con blanco
    rellenar(objeto,(255,255,255))
    var area=calcularArea(objeto)
    var ancho = objeto.ancho
    var alto = objeto.ancho

    //Valor promedio de la intensidad del objeto en el canal azul
    var promObjeto = subimage(objeto.minX,objeto.minY,objeto.maxX,objeto.maxY,leerCanalAzul(imagenPreProcesada))

    //Se calcula la circularidad
    var circularidad = ancho/alto

    //Se mantienen las hemorragias y microaneurismas
    Si circularidad >= 0.4 AND area >=0.3*alto*ancho and area<=800 and promObjeto <=50
      listaExudados.agregar(objeto)
    Fin Si
  Fin Para

  //Se calcula el vector de características resultante
  var numerodelesiones=longitud(listaExudados)
  var areaTotal =0
  Para objeto in listaExudados
    areaTotal += calcularArea(Objeto)
  Fin Para

  return [numerodeLesiones,areaTotal]
Fin Funcion
```

## 6. Prototipo de clasificación de la retinopatía diabética(O3)

### 6.1.1. Clasificador SVM: Entrenamiento y configuración(R8)

Antes de proceder en la utilización de un modelo de clasificación, en nuestro caso el SVM, se deben extraer características de la imagen. Para el presente proyecto se utilizaron 4 características de la imagen Estas son:

1. Número de microaneurismas y hemorragias detectados.
2. Número de exudados detectados.
3. Área total que ocupan los microaneurismas y hemorragias en la imagen.
4. Área total que ocupan los exudados en la imagen.

La primera y segunda características se obtienen mediante la obtención del número de elementos del vector resultado al aplicar la detección de contornos en la detección de microaneurismas, hemorragias exudados. La tercera y cuarta características se obtiene contando el número de píxeles blancos en la imagen binarizada obtenida en cada detección de las características clínicas. Estas características son generales y se utilizaron debido a que no existe un patrón de aparición de las patologías en la retina, por esta razón no se pueden aplicar características en base a patrón. El vector de características es calculado para toda la base de datos de prueba. Con respecto al clasificador, previo al entrenamiento, se configuró con los siguientes parámetros. A continuación, se muestran estos parámetros obtenidos mediante un reporte XML por medio de la herramienta OpenCV:

```
<format>3</format>
<svmType>C_SVC</svmType>
<kernel>
  <type>RBF</type>
  <gamma>1.5000000000000001e-004</gamma></kernel>
<C>5.000000000000000e-001</C>
<term_criteria><epsilon>1.1920928955078125e-007</epsilon>
  <iterations>1000</iterations></term_criteria>
<var_count>4</var_count>
```

Se utilizó el kernel RBF debido a que dio mejores resultados en la precisión de la detección de las imágenes. El clasificador mencionado fue entrenado inicialmente con 120 imágenes (30 imágenes por categoría). Se utilizó el mismo número de imágenes para cada clase para tener balanceado el clasificador.

### 6.1.2. Cross-validation(R9)

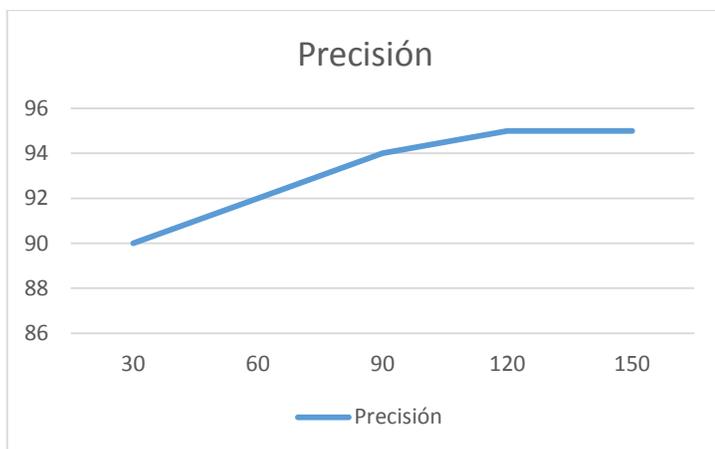
La técnica de cross-validation se utiliza para verificar que el modelo obtenido, posterior al entrenamiento, no padece de *overfitting*; es decir no sea dependiente de la data de prueba. Esta validación se realiza con el fin de probar el modelo en otro contexto y los resultados sigan manteniendo estabilidad en cuanto a precisión. Para realizar el cross validation se utilizó la partición 'leave one out'. Esta partición consiste en tomar (n-1) imágenes, de las 'n' en total, como data de entrenamiento y dejar la restante como imagen de prueba. Este procedimiento se realiza n veces. El resultado de aplicar se muestra en la siguiente matriz de confusión, en la cual se muestran los elementos pertenecientes a una categoría clasificados como otra categoría. En la diagonal de la matriz se encuentran los elementos clasificados correctamente:

**Tabla 7.** Matriz de confusión, resultado del cross-validation.

| Categoría    | Normal - 0 | Leve - 1   | Moderado - 2 | Severo - 3 |
|--------------|------------|------------|--------------|------------|
| Normal - 0   | <b>139</b> | 3          | 5            | 3          |
| Leve - 1     | 16         | <b>134</b> | 0            | 0          |
| Moderado - 2 | 14         | 2          | <b>133</b>   | 1          |
| Severo - 3   | 14         | 0          | 1            | <b>135</b> |

### 6.1.3. Experimentación e indicadores(R10)

Con el fin de mejorar el rendimiento del clasificador se incrementó el número de imágenes por categoría hasta obtener una precisión superior en comparación al set de datos inicial (30 imágenes por categoría). Esta experimentación con el número de imágenes se muestra en el siguiente gráfico:



**Figura 23.** Gráfico número de imágenes por categoría vs precisión del algoritmo.

En el gráfico anterior se puede observar que la tasa de efectividad aumenta progresivamente hasta estabilizarse cuando se utilizan alrededor de 120 imágenes por categoría.

Por otro lado, los indicadores de eficacia del modelo que se obtuvieron son los que se presentan en la tabla siguiente:

**Tabla 8.** Indicadores de desempeño del modelo de clasificación.

| Indicador            | Normal (%) | Leve (%) | Moderado (%) | Severo (%) | Promedio (%)  |
|----------------------|------------|----------|--------------|------------|---------------|
| <b>Sensibilidad</b>  | 92.67%     | 89.33%   | 88.67%       | 90.00%     | <b>90.17%</b> |
| <b>Especificidad</b> | 90.22%     | 98.89%   | 98.67%       | 99.11%     | <b>96.72%</b> |
| <b>Precisión</b>     | 90.83%     | 96.50%   | 96.17%       | 96.83%     | <b>95.08%</b> |

En la tabla anterior podemos observar que la sensibilidad para la clase “moderado” es baja a comparación de las demás y en cuanto a precisión tenemos mejores resultados al momento de detectar la clase “Severa”. Lo más resaltante, es que se obtiene una precisión del **92.25%**. Adicionalmente, a estos resultados tenemos el indicador Kappa que mide el nivel de acuerdo de los resultados. Utilizando la fórmula del método obtenemos el siguiente resultado:

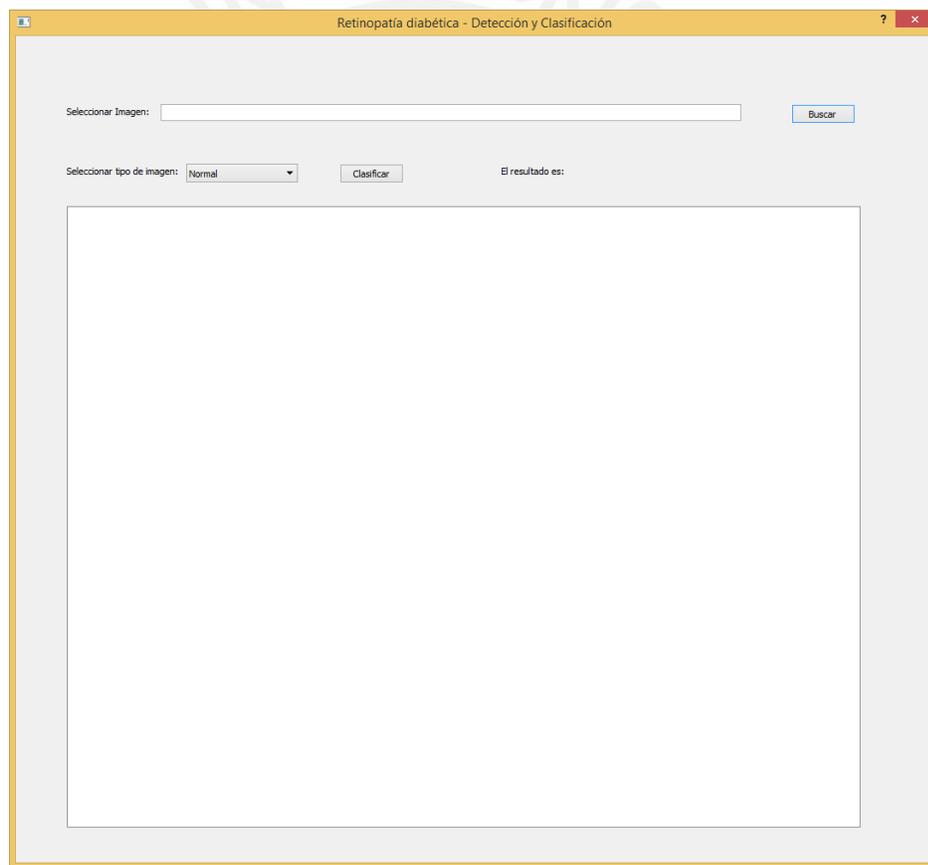
**Tabla 9.** Cálculos intermedios y resultados Kappa para el análisis del nivel de concordancia.

|                                      |               |
|--------------------------------------|---------------|
| <b>Nivel de acuerdo proporcional</b> | 90.17%        |
| <b>Margin 0 - Normal</b>             | 45.7500       |
| <b>Margin 1 - Leve</b>               | 34.7500       |
| <b>Margin 2 - Moderado</b>           | 34.7500       |
| <b>Margin 3 - Severo</b>             | 34.7500       |
| <b>Acuerdo aleatorio</b>             | 0.2500        |
| <b>Kappa</b>                         | <b>86.89%</b> |

El nivel de concordancia de los resultados obtenidos frente a los que deberían, considerando el efecto del azar, es de 86.89%. Además al tener un acuerdo aleatorio relativamente bajo se puede decir que la muestra utilizada no está sujeta al *overfitting* debido al uso de los datos de entrenamiento y validación.

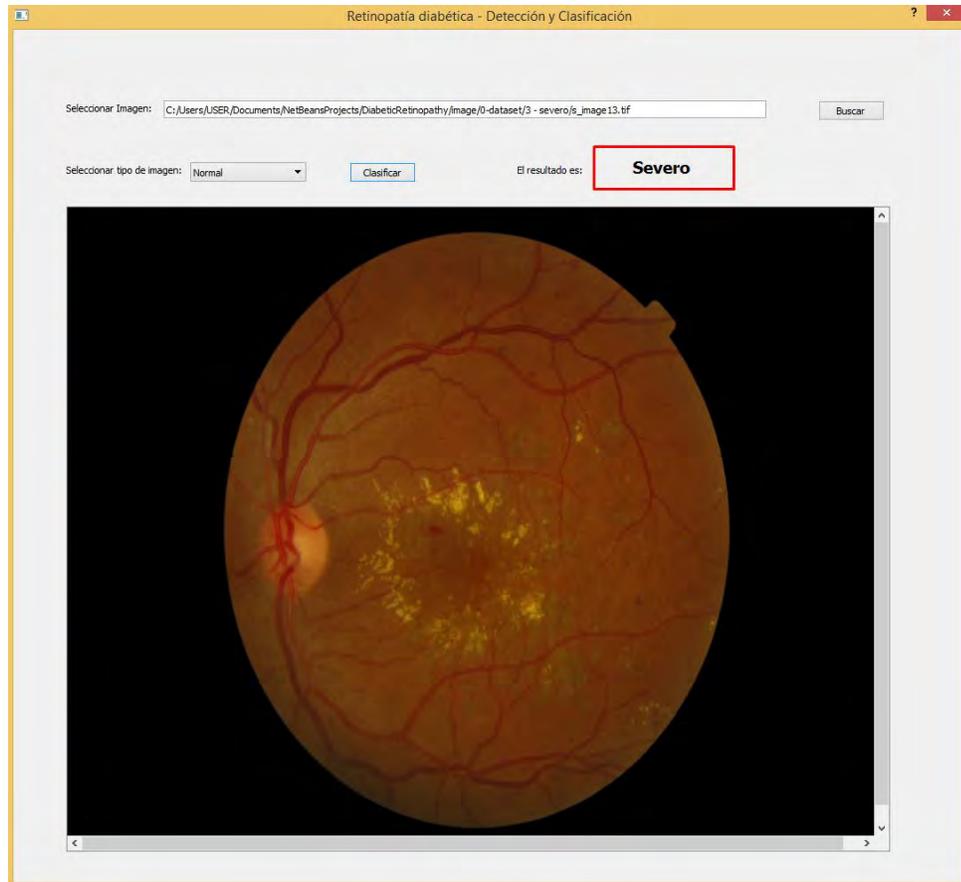
#### 6.1.4. Interfaz gráfica(R11)

La interfaz gráfica que se presenta a continuación se desarrolló con el objetivo de visualización de los resultados del modelo de clasificación al pasar, como dato de entrada, una imagen de la retina. Esta interfaz gráfica fue desarrollada con la herramienta Qt Framework, pues nativamente, el lenguaje C++ no presenta frameworks o librerías que permitan crear interfaces gráficas. En la siguiente imagen se muestra la pantalla principal del modelo con su respectiva botonería:



**Figura 24.** Interfaz gráfica para el uso del modelo algorítmico de clasificación.

La interfaz permite seleccionar una imagen mediante el explorador de archivos. Una vez que se ha seleccionado la imagen, ésta se mostrará en la región blanca de la ventana. Posteriormente, el usuario podrá seleccionar qué tipo de imagen es de acuerdo a la severidad. Este dato de entrada es opcional. Por último, se selecciona el botón “Clasificar” y el modelo determinará si existe o no retinopatía diabética y en qué grado de avance, tal como se aprecia en la siguiente imagen:



**Figura 25.** Resultado del análisis de una imagen usando el modelo de clasificación mediante una interfaz gráfica.

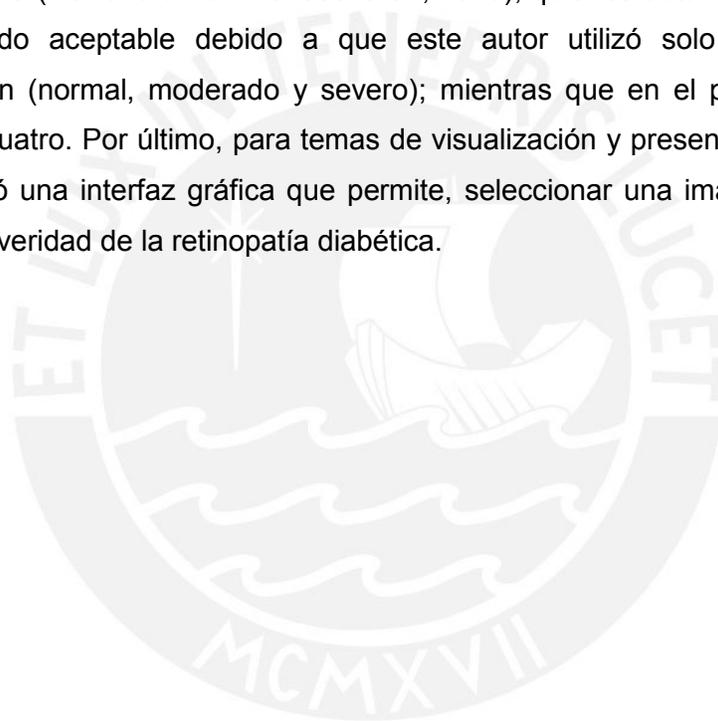
## 7. Conclusión final

Se establecieron técnicas de pre-procesamiento para poder mejorar la imagen y la información obtenida para enviarla al clasificador. Es así que, la detección de las regiones de interés se logró mediante la detección del fondo en la imagen de entrada para poder crear una máscara que permita extraer solo la sección de la retina (*foreground*). Adicionalmente, se realizó la extracción del disco óptico, pues en el análisis de exudados este elemento es considerado como ruido debido a que ambos elementos son considerados como brillosos. Cabe mencionar que algunas imágenes de la base de datos presentaban ruido alrededor del disco óptico lo cual originaba que se produjeran falsos positivos en la detección. Las imágenes resultantes de aplicar la extracción del *foreground* y del disco óptico son las que se utilizaron para la fase de detección de características clínicas.

La caracterización de las imágenes se basó en tres patologías clínicas: exudados, hemorragias y microaneurismas. Estos elementos comparten la característica de ser zonas aleatorias y no conectadas que se presentan en la retina cuando la retinopatía diabética está presente. Para la detección de las patologías mencionadas se utilizaron diferentes técnicas de segmentación como el suavizado (*smoothing*), filtros, operaciones morfológicas y detección de bordes. Con la detección de bordes se ubicó las zonas con alta probabilidad de ser lesiones. Para mejorar esta detección se aplicaron umbrales en base a la forma, intensidad y área de las zonas detectadas. Las zonas detectadas al aplicar estas técnicas y filtros fueron contrastadas con la imagen original mediante el uso de máscaras que al ser aplicadas a la imagen original se verificó que coincidían con la ubicación de las patologías. No se pudo aplicar un contraste exacto, pues la base de datos utilizada no contiene información de la segmentación de cada característica clínica en las imágenes, por lo cual no se pudo determinar un porcentaje de acierto exacto para cada patología detectada. Una vez se obtuvieron las imágenes se utilizó como vector de características el número de

lesiones oscuras (microaneurismas y hemorragias), número de lesiones brillosas (exudados) y el área de cada uno.

El modelo de clasificación utilizado recibe el vector mencionado y lo procesa para determinar el grado de severidad de la retinopatía diabética (normal, leve, moderado, severo). Para la clasificación se utilizó el modelo SVM con el uso del kernel RBF. Se utilizaron un total de 600 imágenes (150 por categoría) se aplicó cross-validation para evitar que el modelo caiga en el efecto del sobre-encaje (*over fitting*). El porcentaje de precisión alcanzado por el modelo fue de 95.08%. Este valor comparado con el trabajo de referencia (Mahendran & Dhanasekaran, 2015), quienes obtuvieron 97.89%, nos da un resultado aceptable debido a que este autor utilizó solo tres categorías de clasificación (normal, moderado y severo); mientras que en el presente proyecto se utilizaron cuatro. Por último, para temas de visualización y presentación del modelo se implementó una interfaz gráfica que permite, seleccionar una imagen y determinar el nivel de severidad de la retinopatía diabética.



## Bibliografía

- A. Bhavsar, M. (2015). Diabetic Retinopathy: Practice Essentials, Background, Pathophysiology. Retrieved from <http://emedicine.medscape.com/article/1225122-overview>
- Akram, M. U., Khalid, S., & Khan, S. A. (2013). Identification and classification of microaneurysms for early detection of diabetic retinopathy. *Pattern Recognition*, 46(1), 107–116. <http://doi.org/10.1016/j.patcog.2012.07.002>
- Akram, M. U., Khan, A., Iqbal, K., & Butt, W. H. (2010). Retinal Images : Optic Disk Localization. *International Conference on Image Analysis and Recognition*, 40–49. [http://doi.org/10.1007/978-3-642-13775-4\\_5](http://doi.org/10.1007/978-3-642-13775-4_5)
- Canny, J. (1986). A Computational Approach to Edge Detection. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, PAMI-8(6), 679–698. <http://doi.org/10.1109/TPAMI.1986.4767851>
- Clinic, M. (n.d.). Diabetic retinopathy - Tests and diagnosis. Retrieved August 30, 2016, from <http://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/diabetic-retinopathy/basics/tests-diagnosis/con-20023311>
- Cohen, J. (1968). Weighted kappa: Nominal scale agreement with provision for scaled disagreement or partial credit.
- Community, N. (n.d.). NetBeans IDE. Retrieved from <https://netbeans.org/features/index.html>
- Finley, T. P. (2016). FAQ: Eye examination. Retrieved August 30, 2016, from <http://visionsource-drfinley.net/about-us/frequently-asked-questions/>
- Framework, Q. (2015). QT Framework. Retrieved from <http://www.qt.io/>
- Imani, E., Pourreza, H.-R., & Banaee, T. (2015). Fully automated diabetic retinopathy screening using morphological component analysis. *Computerized Medical Imaging and Graphics*, 43, 78–88. <http://doi.org/10.1016/j.compmedimag.2015.03.004>
- Institute, N. E. (2015). La Retinopatía Diabética Lo que usted debe saber | National Eye Institute. Retrieved from <https://nei.nih.gov/health/espanol/retinopatia>
- Kamsu-Foguem, B., & Foguem, C. (2014). Telemedicine and mobile health with integrative medicine in developing countries. *Health Policy and Technology*, 3(4), 264–271. <http://doi.org/10.1016/j.hlpt.2014.08.008>
- Kankanahalli S, Burlina PM, Wolfson Y, et al. (2013). Automated classification of

- severity of age-related macular degeneration from fundus photographs. *Invest Ophthalmol.*
- Kauppi, T. (2010). *Eye Fundus Image Analysis for Automatic Detection of Diabetic Retinopathy.*
- Kirschen, R. H., Higgins, E. a., & Lee, R. T. (2000). The Royal London Space Planning: An integration of space analysis and treatment planning Part I: Assessing the space required to meet treatment objectives. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 118(4), 448–455.  
<http://doi.org/10.1067/mod.2000.109031>
- Li, A. B. and X. (1993). Computer Vision: Systems, Theory and Applications. *World Scientific.*
- Mahendran, G., & Dhanasekaran, R. (2015). Investigation of the severity level of diabetic retinopathy using supervised classifier algorithms. *Computers & Electrical Engineering*, 45, 312–323. <http://doi.org/10.1016/j.compeleceng.2015.01.013>
- McGee, S. (2012). Diabetic Retinopathy. *Evidence-Based Physical Diagnosis*, 180–185. <http://doi.org/10.1016/B978-1-4377-2207-9.00021-5>
- MESSIDOR. (2004). Methods to evaluate segmentation and indexing techniques in the field of retinal ophthalmology. Retrieved from <http://www.adcis.net/en/Download-Third-Party/Messidor.htmlindex-en.php>
- Mookiah, M. R. K., Acharya, U. R., Chua, C. K., Lim, C. M., Ng, E. Y. K., & Laude, A. (2013). Computer-aided diagnosis of diabetic retinopathy: A review. *Computers in Biology and Medicine*, 43(12), 2136–2155.  
<http://doi.org/10.1016/j.compbiomed.2013.10.007>
- N, S. K. P., Deepak, R. U., Sathar, A., Sahasranamam, V., & R, R. K. (2016). Automated Detection System for Diabetic Retinopathy Using Two Field Fundus Photography. *Procedia - Procedia Computer Science*, 93(September), 486–494.  
<http://doi.org/10.1016/j.procs.2016.07.237>
- Newton, M. J. (2014). The promise of telemedicine. *Survey of Ophthalmology*, 59(5), 559–67. <http://doi.org/10.1016/j.survophthal.2014.02.003>
- Pratt, H., Coenen, F., Broadbent, D. M., Harding, S. P., & Zheng, Y. (2016). Convolutional Neural Networks for Diabetic Retinopathy. *Procedia - Procedia Computer Science*, 0(July), 6–8. <http://doi.org/10.1016/j.procs.2016.07.014>
- Rubini, S. S., & Kunthavai, A. (2015). Diabetic Retinopathy Detection Based on Eigenvalues of the Hessian Matrix. *Procedia Computer Science*, 47, 311–318.

- <http://doi.org/10.1016/j.procs.2015.04.001>
- Schwartz, S. G., & Flynn, H. W. (2012). *An Overview of Diabetic Retinopathy. Nutritional and Therapeutic Interventions for Diabetes and Metabolic Syndrome*. Elsevier Inc. <http://doi.org/10.1016/B978-0-12-385083-6.00014-0>
- Scott KE, Kim DY, W. L. (2008). Telemedical diagnosis of retinopathy of prematurity intraphysician agreement between ophthalmoscopic examination and image-based interpretation. *Ophthalmology*. *Ophthalmology*.
- Simon P, W. P. L. (2012). Le décret français de téléme- decine: une garantie pour les médecins. *Telemed*, 5–70.
- Software, O. (2015). OpenCV: Open Source Computer Vision. Retrieved from <http://opencv.org/>
- Szeliski, R. (2010). *Computer Vision: Algorithms and Applications*. Springer Science & Business Media.
- Tariq, A., & Akram, M. U. (2010). An automated system for colored retinal image background and noise segmentation. *ISIEA 2010 - 2010 IEEE Symposium on Industrial Electronics and Applications*, (Isiea), 423–427. <http://doi.org/10.1109/ISIEA.2010.5679430>
- Tong, S., & Chang, E. (2001). Support vector machine active learning for image retrieval. *Proceedings of the Ninth ACM International Conference on Multimedia MULTIMEDIA 01*, 54(C), 107. <http://doi.org/10.1145/500156.500159>
- Usman Akram, M., Khalid, S., Tariq, A., Khan, S. a., & Azam, F. (2014). Detection and classification of retinal lesions for grading of diabetic retinopathy. *Computers in Biology and Medicine*, 45(1), 161–171. <http://doi.org/10.1016/j.compbiomed.2013.11.014>
- Welikala, R. A., Dehmeshki, J., Hoppe, A., Tah, V., Mann, S., Williamson, T. H., & Barman, S. A. (2014). Automated detection of proliferative diabetic retinopathy using a modified line operator and dual classification. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 114(3), 247–261. <http://doi.org/10.1016/j.cmpb.2014.02.010>
- Who.int. (2015). OMS | 10 datos sobre la diabetes. Retrieved from <http://www.who.int/features/factfiles/diabetes/es/>
- Wiley, H. E., & Iii, F. L. F. (2009). *Chapter 47 - Nonproliferative Diabetic Retinopathy and Diabetic Macular Edema*. *Ophthalmology* (Fifth Edit). Elsevier Inc. <http://doi.org/10.1016/B978-1-4557-0737-9.00047-3>

Yvonne Ou, M. (2015). The Dilated Eye Exam: Why It's So Important. Retrieved August 30, 2016, from <http://www.brightfocus.org/glaucoma/article/dilated-eye-exam-why-its-so-important>

Zhang, X., Thibault, G., Decencière, E., Marcotegui, B., Laÿ, B., Danno, R., ... Erginay, A. (2014). Exudate detection in color retinal images for mass screening of diabetic retinopathy. *Medical Image Analysis*, 18(7), 1026–43.  
<http://doi.org/10.1016/j.media.2014.05.004>

