

Detección de lesiones rojizas en imágenes de fondo de ojo aplicando diferencias de color en el espacio CIELAB

R. Romero Oraá¹, M. García Gadañón¹, J. Jiménez García¹, M. I. López Gálvez^{2,3}, R. Hornero Sánchez¹

¹ Grupo de Ingeniería Biomédica, Universidad de Valladolid, Valladolid, España, {roberto.romero,jorge.jimenez}@gib.tel.uva.es, {margar,robhor}@tel.uva.es

² IOBA (Instituto de Oftalmobiología Aplicada), Universidad de Valladolid, España

³ Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid, España, maribel@ioba.med.uva.es

Resumen

La retinopatía diabética (RD) es una importante causa de pérdida de visión en la población activa de los países desarrollados. Los sistemas automáticos basados en la detección de lesiones asociadas a la RD pueden ser de gran ayuda para el diagnóstico temprano de la enfermedad. El objetivo de este trabajo fue detectar automáticamente las lesiones rojizas (LR), entre las que se incluyen microaneurismas (MA) y hemorragias (HE). En primer lugar, en una etapa de preprocesado se normalizaron las imágenes de entrada. A continuación, se segmentaron las regiones candidatas a ser LR. Para ello se aplicó la técnica DeltaE, que mide diferencias de color, junto con un filtro Laplaciano de Gaussiana. Por último, se clasificaron los candidatos haciendo uso de una red neuronal Multilayer Perceptron (MLP). La base de datos (BD) empleada contenía 210 retinografías. El 50% presentaba algún tipo de LR y el otro 50% se correspondía con retinas sanas. La BD se dividió aleatoriamente en un conjunto de entrenamiento (105 imágenes) y en otro de test (105 imágenes). Considerando un criterio basado en píxel, se obtuvo una sensibilidad del 79.2% y un valor predictivo positivo del 76.3%. Con un criterio basado en imagen, se alcanzó un 81.8% de precisión, un 85.5% de sensibilidad y un 76.3% de especificidad.

1. Introducción

La retinopatía diabética (RD) es una complicación visual de la diabetes cuyo desarrollo desemboca en graves casos de pérdida de visión. De hecho, se trata de la principal causa de ceguera en la población activa de los países desarrollados [1]. El tratamiento de esta enfermedad es más efectivo en sus primeras etapas, lo que evidencia la importancia de un diagnóstico temprano. Además, dado que la RD no presenta síntomas hasta fases avanzadas, se hacen necesarios exámenes periódicos del fondo de ojo de los pacientes diabéticos. Sin embargo, la escasez de especialistas y la creciente incidencia de la diabetes dificultan el cribado o *screening* de toda la población diabética. En este contexto, los sistemas automáticos pueden resultar de gran ayuda para los especialistas en el diagnóstico de la enfermedad, reduciendo su carga de trabajo y mejorando la atención de los pacientes [2].

Los sistemas automáticos de *screening* se basan generalmente en la detección automática de lesiones características de las retinas con RD [3]. Estas son los exudados duros, los exudados algodinosos y las lesiones rojizas (LR), entre las que destacan los microaneurismas (MA) y las hemorragias (HE). Este estudio se ha centrado

en la detección de LRs, que se presentan en muchos casos como las primeras manifestaciones de la enfermedad [4].

En la literatura pueden encontrarse numerosos métodos para la detección de LRs en imágenes de fondo de ojo. La mayoría de estos métodos requieren una fase previa de procesado en la que se eliminan las principales estructuras de la retina (papila, fovea y vasos sanguíneos) [1-3,5]. Dentro de la detección de LRs, pueden encontrarse muchos trabajos donde únicamente se tratan de segmentar MAs [6,7]. Estas aproximaciones suelen estar basadas principalmente en morfología matemática, *region growing*, transformada *wavelet* o técnicas híbridas [1]. Para la detección de HEs, la segmentación se basa principalmente en morfología matemática y clasificación de píxeles [1]. Varios autores tratan de detectar al mismo tiempo tanto MAs como HEs [2,3,8]. Técnicas más recientes se basan en el método superpixel [8], filtros Gabor [5] o técnicas de *flooding* más complejas [3].

Además de las propuestas mencionadas, también se aplica de manera habitual umbralización de regiones y clasificación de las mismas para discriminar las lesiones reales de falsos positivos [1]. Una aproximación bien utilizada para esta clasificación es el uso de redes neuronales artificiales (RNAs) [2]. Las principales características utilizadas en la clasificación están relacionadas con el color, la forma, el tamaño, la textura, el brillo o el contraste [1,2,6].

En este trabajo se propone un nuevo método de detección de LRs en el que se discriminan las lesiones por diferencia de color en el espacio CIELAB [9]. El método consta de varias fases. En la primera de ellas, (preprocesado) se trató de corregir la iluminación, reducir el ruido, mejorar el contraste y normalizar el color de la imagen. Posteriormente, se aplicó una fase de segmentación en la que se eliminaron la papila y los vasos sanguíneos y se aplicó la técnica *DeltaE* junto con un filtro Laplaciano de Gaussiana para obtener las regiones candidatas a ser LR. Por último, se configuró una RNA *Multilayer Perceptron* (MLP) para clasificar las LR.

2. Base de datos de retinografías

Para probar la efectividad del método, se empleó una base de datos (BD) de 210 retinografías. Fueron proporcionadas por el Instituto de Oftalmobiología Aplicada (IOBA) de la Universidad de Valladolid y

capturadas con el retinógrafo no midriático automático TRC-NW400 con un campo de visión (FOV) de 45°. La resolución de las imágenes fue de 1956×1934 píxeles en formato JPEG de 24 bits. Se incluyeron 105 imágenes de pacientes sin lesiones y 105 imágenes de pacientes con LRs. La BD se dividió de forma aleatoria en un conjunto de entrenamiento (105 imágenes) y otro de test (105 imágenes). Un oftalmólogo marcó de forma manual las LRs presentes en todas las imágenes, identificándose un total de 5618 LRs.

3. Métodos

La entrada del método propuesto fue la retinografía en color (I_{orig} , Figura 1(a)). En primer lugar, se obtuvo la máscara de la región de interés (M_{fov}), que separa el FOV del fondo negro circundante [10]. A continuación, se aplicó un preprocesado. Tras eliminar la red vascular [11] y la papila [10], se segmentaron las regiones candidatas a ser LR. Por último, se realizó una fase de clasificación de los candidatos. El método requiere dos parámetros espaciales: el diámetro de la FOV (D) y el diámetro del disco óptico (D_{do}), estimado como $D_{do} = \frac{D}{10}$ [3].

3.1. Preprocesado

Este paso trató de normalizar las imágenes y realzar las lesiones a detectar. Para ello:

- Ecuilización de iluminación: la iluminación de una retinografía típicamente no es uniforme, generando muchas veces un efecto viñeta [3]. Para resolverlo, se aplicó una corrección para cada canal de color, obteniéndose la imagen I_{ei} [3]:

$$I_{ei} = I_{orig} + \mu - I_{orig} * h_M, \quad (1)$$

donde h_M es un filtro de media de tamaño D_{do} y μ la intensidad media del canal.

- Eliminación del ruido: se aplicó un filtro de medias, cuyo tamaño se eligió de forma empírica, para atenuar el ruido sin perder LRs [3]. El resultado de esta operación es la imagen I_{er} .
- Ecuilización de contraste: la imagen con contraste mejorado, I_{ec} , se obtiene mediante ecuilización de contraste [3]. Para ello se aplicó un filtro de media, h_{M2} , cuyo tamaño se eligió de forma empírica. Siendo I_{std} la desviación típica local, I_{ec} se obtiene como [3]:

$$I_{ec} = I_{er} + (1 - I_{std}) \times (I_{er} * (1 - h_{M2})). \quad (2)$$

- Normalización del color: se estiró el histograma de cada canal de color de I_{ec} para recortarlo al rango $\mu \pm 3\sigma$, donde μ y σ son, respectivamente, la media y desviación típica de la intensidad del canal dentro de la FOV [3]. La respuesta final es la imagen I_{prep} , que se muestra en la Figura 1(b).

3.2. Segmentación de candidatos

En primer lugar, se analizó el color de la imagen aplicando la técnica *DeltaE*, que ofrece una representación de la distancia entre dos colores [9]. Para ello se utilizó el espacio de color CIELAB puesto que describe los colores de acuerdo a la percepción humana

[9]. De esta manera, la segmentación de candidatos se aproxima a la manera en que los propios oftalmólogos detectan visualmente las LRs. Se generó un mapa de probabilidad (I_{dc} , Figura 1(c)) calculando la distancia euclídea del color de cada píxel con un color de referencia. Este color de referencia se obtuvo como el color promedio de todas las LRs de las imágenes de entrenamiento normalizadas.

En segundo lugar, se estudiaron las variaciones rápidas de intensidad en el interior de la FOV que dan forma a los bordes de las LRs. En este caso, se partió de I_{prepGc} , el complemento de la componente verde de I_{prep} , que es la que presenta mayor contraste entre las LRs y el fondo retiniano [4]. Se aplicó un filtro Laplaciano de Gaussiana (LoG) de tamaño elegido empíricamente, obteniéndose la imagen I_{log} (Figura 1(d)).

A continuación, se combinó la información del color y los bordes de las LRs:

$$I_{cand} = (I_{log} \times I_{prepGc}) + I_{dc}. \quad (3)$$

Finalmente, la imagen I_{cand} se umbralizó para extraer las regiones de la imagen candidatas a ser LR, obteniéndose la imagen binaria M_{cand} :

$$M_{cand} = \begin{cases} 1, & I_{cand} \geq \mu \\ 0, & I_{cand} < \mu \end{cases} \quad (4)$$

donde el umbral, μ , fue elegido empíricamente y siendo el mismo para todas las imágenes, tratando de no perder ninguna LR pero eliminando el resto de píxeles. Cabe mencionar que los parámetros elegidos empíricamente se optimizaron a partir de las imágenes de entrenamiento.

4. Clasificación

Una vez segmentadas las regiones candidatas a ser LR, se utilizó una red MLP para eliminar aquéllas que no son verdaderas lesiones. Este tipo de RNA se ha empleado anteriormente para la clasificación de LRs [2], [6]. Para ello, cada región candidata se representa por un conjunto de características que describen las propiedades que permiten a un oftalmólogo distinguir las LRs. Así, se extrajeron un total de 29 características [2]:

- Intensidad media para los canales RGB dentro de la región (1-3).
- Desviación típica para los canales RGB dentro de la región (4-6).
- Intensidad media para los canales RGB en torno a región (7-9).
- Desviación típica para los canales RGB en torno a la región (10-12).
- Valor de intensidad para los canales RGB en el centroide de la región (13-15).
- Tamaño de la región (16).
- Compacticidad de la región (17).
- Intensidad de bordes dentro de la región (18).
- Homogeneidad (entropía de Shannon) para los canales RGB dentro de la región (19-21).
- Diferencia de intensidad en los canales RGB (22-24).

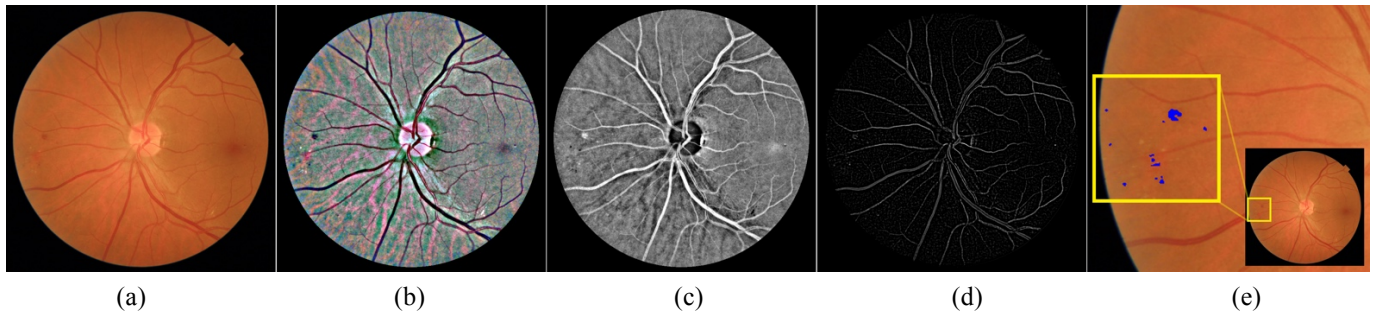


Figura 1. (a) Imagen original, I_{orig} . (b) Imagen preprocesada, I_{prep} . (c) Diferencia de color ΔE , I_{dc} . (d) Imagen respuesta del filtro Laplaciano de Gaussiana, I_{log} . (e) Lesiones detectadas en una región de la imagen, M_{lr} .

- Circularidad de la región (25).
- Excentricidad de la región (26).
- Longitud de la región (27).
- Anchura de la región (28).
- Relación de aspecto (longitud/anchura) de la región (29).

Para disminuir los errores de clasificación, se realizó una selección del subconjunto de las características más adecuadas para la tarea de clasificación [12]. Se aplicó la técnica *Fast Correlation Band Filter* (FCBF), con la que se prioriza la relevancia de las diferentes características para el problema en particular y se elimina la redundancia entre ellas [13].

Como clasificador se eligió una red MLP con 3 capas. La capa de entrada contenía tantas neuronas como el conjunto de características seleccionadas. Se eligió una única capa oculta ya que es suficiente para resolver cualquier problema de clasificación, siempre que ésta tenga suficiente número de neuronas [12]. Como función de activación en la capa oculta se eligió la función tangente hiperbólica [2]. La capa de salida se configuró con una única neurona, suficiente para un problema de clasificación binaria [12]. La función de activación elegida para la capa de salida fue la función logarítmica sigmoidea, en el rango 0-1, puesto que permite interpretar la salida como una probabilidad a posteriori [2]. Para evitar el sobreentrenamiento y mejorar la generalización, se utilizó regularización (parámetro de regularización ν). En el entrenamiento de la RNA se optimizaron ν y el número de neuronas de la capa oculta, n_{oc} . Para ello se aplicó validación cruzada con 10 repeticiones y se normalizaron las características de entrada al clasificador (media=0, desviación típica=1) [12]. Como resultado de la etapa de clasificación se obtuvo la imagen M_{lr} en la que se eliminaron parte de las regiones candidatas en M_{cand} , tal y como se puede observar en la Figura 1(e).

5. Resultados

5.1. Selección de características

Con la segmentación de candidatos en las 105 imágenes del conjunto de entrenamiento, se extrajeron 2000 regiones correspondientes a LRs y 2000 regiones que no lo eran, quedando ambos grupos balanceados. Sobre este conjunto de características se aplicó el algoritmo FCBF, obteniéndose como resultado un conjunto reducido de 12

características. En concreto, se seleccionaron las características 1, 3, 4, 6, 7, 11, 16, 17, 19, 25, 26 y 29.

5.2. Optimización de parámetros del clasificador

Para obtener los valores óptimos de ν y n_{oc} , se variaron dichos parámetros en los siguientes rangos: $\nu=[0-50]$ y $n_{oc}=[1-500]$, en las imágenes de entrenamiento. Se aplicó validación cruzada con 10 repeticiones sobre las regiones candidatas extraídas del conjunto de entrenamiento. Los parámetros para los que se obtuvo la mayor precisión media sobre el conjunto de validación fueron $\nu=4$ y $n_{oc}=12$.

5.3. Resultados sobre el conjunto de test

Una vez configurados los distintos parámetros del método y entrenada la red MLP, se obtuvieron los resultados sobre el conjunto de test. Para ello, se compararon los resultados del método automático con las anotaciones del oftalmólogo. Se utilizaron dos criterios distintos. En primer lugar, con un criterio orientado a píxel, se consideraron como detecciones correctas todos los píxeles pertenecientes a una lesión correctamente detectada. Puesto que el número de verdaderos negativos detectados es mucho mayor que el número de falsos positivos, siempre se obtienen valores elevados de especificidad (ES_p) aunque la detección sea poco precisa. Por esta razón, la ES_p y, por tanto, la precisión (PR_p) no son medidas informativas [14]. En su lugar se calcularon el valor predictivo positivo (VPP_p) y la sensibilidad (SE_p). Por otro lado, con un criterio orientado a imagen, se consideró que una imagen correspondía a una retina sana si en ella se detectaron como lesión menos de 10 píxeles (0.000017% de todos los píxeles de la imagen) [2]. En caso contrario, la imagen se consideró como patológica. Según este criterio se calculó la precisión (PR_i), la sensibilidad (SE_i) y la especificidad (ES_i). Los resultados sobre el conjunto de test se recogen en la Tabla 1.

6. Discusión y conclusiones

En este trabajo se ha propuesto un método para la detección de LR en imágenes de fondo de ojo basado en la técnica *DeltaE* y en el espacio de color CIELAB para la

Criterio basado en píxel		Criterio basado en imagen		
SE_p	VPP_p	SE_i	ES_i	PR_i
79.2%	76.3%	85.5%	76.3%	81.8%

Tabla 1. Resultados sobre el conjunto de test

segmentación de LR. Hasta donde tenemos conocimiento, esta técnica no ha sido empleada previamente en este contexto. El método se completa con una etapa de preprocesado y una etapa de clasificación de los candidatos segmentados.

El método se evaluó sobre un conjunto de 105 retinografías heterogéneas, distintas de las del conjunto de entrenamiento. La mitad de ellas presentaban al menos una LR. Tras la segmentación de los candidatos, se estudió un conjunto de 29 características representativas de las propiedades visuales de las LR. Sobre ellas se aplicó la técnica FCBF, obteniéndose como resultado un subconjunto con las 12 características más relevantes para la tarea de clasificación. Los resultados obtenidos se midieron empleando dos criterios diferentes. Con el criterio orientado a píxel se alcanzó una SE_p del 79.2% y un VPP_p del 76.3%. Con el criterio orientado a imagen se alcanzó una SE_i del 85.5%, una ES_i del 76.3% y una PR_i del 81.8%.

Estos resultados son similares a los de otros estudios para la detección de LR según el criterio orientado a imagen. En Seoud et ál. [3] se obtuvo una SE_i del 87.7% y una ES_i del 85.9%. En García et ál. [2], una SE_i del 100.0% y una ES_i del 60.0%, dando lugar a una PR_i del 80%. Y en Zhou et ál. [8] la SE_i fue del 83.3% y la ES_i del 97.3%. No obstante, los resultados de los diferentes estudios son difíciles de comparar entre sí debido a la heterogeneidad de las BBDD y de los criterios de evaluación empleados.

El algoritmo propuesto también tiene algunas limitaciones que es necesario mencionar. Al pretender segmentar al mismo tiempo LR de distintas formas y tamaños, es complicado detectar todas las lesiones sin obtener falsos positivos, tal y como muestran los resultados obtenidos. Asimismo, varias de nuestras imágenes presentan LR muy próximas a algún vaso sanguíneo, con lo que se suelen considerar como parte de la red vascular en la etapa de segmentación. Por otra parte, sería deseable ampliar la BD para que los resultados del estudio fuesen más generalizables. En trabajos futuros se pretende analizar un mayor número de imágenes, además de profundizar en el estudio del color y mejorar la segmentación procesando MAs y HEs por separado. Asimismo, se tratará de emplear la métrica *DeltaE* para mejorar la detección de la red vascular y para detectar otras lesiones asociadas a la RD.

Los resultados obtenidos permiten concluir que el método propuesto es útil para la detección automática de LR en retinografías. En particular, la diferencia de color sobre el espacio CIELAB o técnica *DeltaE*, en combinación con una etapa de preprocesado y una etapa de clasificación, permite discriminar adecuadamente las LR del fondo retiniano. Esto permitiría reducir la carga de trabajo de los oftalmólogos y mejorar la atención de los pacientes.

Agradecimientos

Este trabajo ha sido financiado por el ‘Ministerio de Economía y Competitividad’ y el ‘Fondo Europeo de Desarrollo Regional’ (FEDER) bajo los proyectos RTC-2015-3467-1 y TEC2014-53196-R, por la ‘Comisión Europea’ y el FEDER bajo el proyecto ‘Análisis y

correlación entre el genoma completo y la actividad cerebral para la ayuda al diagnóstico de la enfermedad del Alzhimer’ (Programa de cooperación Interreg V-A Spain-Portugal POCTEP 2014-2020) y por la ‘Consejería de Educación de la Junta de Castilla y León’ y FEDER bajo el proyecto VA037U16.

Referencias

- [1] Mookiah MRC, Acharya UR, Chua CK, Lim CM, Ng EYK, Laude A. Computer-aided diagnosis of diabetic retinopathy: A review. *Computers in Biology and Medicine*, vol. 43, no. 12, 2013, pp 2136–2155.
- [2] García M, Sánchez CI, López MI, Hornero R. Automatic Detection of Red Lesions in Retinal Images Using a Multilayer Perceptron Neural Network. *30ª Conferencia Internacional IMBS IEEE*, Vancouver, 2008, pp 5425–5428.
- [3] Seoud L, Hurtut T, Chelbi J, Cheriet F, Langlois JMP. Red Lesion Detection Using Dynamic Shape Features for Diabetic Retinopathy Screening. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 35, no. 4, 2016, pp 1116–1126.
- [4] Niemeijer M, Van Ginneken B, Staal J, Suttorp-Schulten MSA, Abràmoff MD. Automatic detection of red lesions in digital color fundus photographs. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 24, no. 5, 2005, pp 584–592.
- [5] Akram MU, Khalid S, Tariq A, Khan SA, Azam F. Detection and classification of retinal lesions for grading of diabetic retinopathy. *Computers in Biology and Medicine*, vol. 45, no. 1, 2014, pp 161–171.
- [6] Winder RJ, Morrow PJ, McRitchie IN, Bailie JR, Hart PM. Algorithms for digital image processing in diabetic retinopathy. *Computerized Medical Imaging and Graphics*, vol. 33, no. 8, 2009, pp 608–622.
- [7] Akram M, Khalid S, Khan SA. Identification and classification of microaneurysms for early detection of diabetic retinopathy. *Pattern Recognition*, vol. 46, no. 1, 2013, pp. 107–116.
- [8] Zhou W, Wu C, Chen D, Wang Z, Yi Y, Du W. Automated Detection of Red Lesions Using Superpixel Multichannel Multifeature. *Computational and Mathematical Methods in Medicine*, vol. 2017, 2017.
- [9] Valberg A. *Light Vision Color*, 1st ed. Wiley, 2005.
- [10] Romero R, García M, López MI, Manco F, Hornero R. Localización automática de la papila y la fovea en retinografías. *Congreso Anual de la Sociedad Española de Ingeniería Biomédica*, 2016, pp. 173–176.
- [11] Mendonça AM, Campilho A. Segmentation of Retinal Blood Vessels by Combining the Detection of Centerlines and Morphological Reconstruction. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 25, no. 9, 2006, pp. 1200–1213.
- [12] Bishop C. *Neural Networks for Pattern Recognition*, 1st ed. New York: Oxford University Press, 1995.
- [13] Yu L, Liu H. Efficient Feature Selection via Analysis of Relevance and Redundancy. *Journal of Machine Learning Research*, vol. 5, 2004, pp 1205–1224.
- [14] Osareh A. Automated identification of Diabetic Retinal Exudates and the Optic Disc. PhD thesis, Universidad de Bristol, 2004.