

# Sistema Multiagente para apoyo a la detección y análisis de patologías diabéticas en imágenes retinográficas

Bartolomé Drozdowicz<sup>1,2</sup>, José Luis Caropresi<sup>1</sup>, Adrián Salvatelli<sup>1</sup>,  
Gustavo Bizai<sup>1</sup>,

<sup>1</sup>*Grupo de Inteligencia Artificial, Facultad de Ingeniería,  
Universidad Nacional de Entre Ríos.*

<sup>2</sup>*Facultad de Ciencias y Tecnología UADER*

## Resumen.

*La Retinopatía Diabética es una complicación de retina, con evolución progresiva, resulta importante su detección temprana. El procesamiento digital de imágenes de Fondo Ocular es herramienta de diagnóstico. Son obtenidas mediante reflexión de luz en la retina. Por la reflexión, existen dificultades para su análisis. Por esto y la complejidad del problema, herramientas informáticas de apoyo, resultan de interés. Este trabajo describe el diseño de un Sistema de Información para apoyo del Oftalmólogo, basado en Sistemas Multiagentes. Para desarrollarlo se aplicó la metodología Gaia, obteniéndose los Modelos Agentes, Servicios y. Relaciones, considerando como criterio identificar partes constitutivas del Fondo Ocular.*

## Palabras claves:

Retinopatías Diabéticas, Imágenes de Fondo Ocular, Sistemas Multiagentes, Diseño, Gaia, Agentes

## Introducción

La Retinopatía Diabética (RD) es una complicación crónica de la retina ocular, altamente específica de la Diabetes Mellitus.

Las primeras manifestaciones de esta enfermedad, consisten en la formación de microaneurismas, que resultan de la hiperpermeabilidad de los capilares retinianos, dando lugar a filtraciones del capilar hacia el espacio retiniano, produciendo hemorragias, exudación lipídica, edema macular, etc. En la etapa próxima se produce el cierre de capilares y la consiguiente isquemia retiniana, manifestándose visualmente al paciente como manchas algodinosas. Otras manifestaciones de la isquemia son las dilataciones venosas en forma de rosario llamadas IRMA (anomalías microvasculares intrarretinianas), que se aprecian en el fondo ocular como vasillos retorcidos. En una etapa más severa de la enfermedad, aparece neovascularización en la papila y en toda la retina, llegando a la parte posterior del vítreo, que al contraerse puede romper los vasos y sangrar, con la pérdida súbita de la visión. La neovascularización continúa con fibrosis, que al contraerse puede provocar desprendimiento de retina y ceguera [1].

La población en riesgo de Diabetes es alta y como contrapartida una parte importante de ella desconoce que porta esta enfermedad. Es así que, muchas personas descubren su problema de diabetes cuando se le diagnostica Retinopatía Diabética en algún grado de severidad, que puede valorarse de acuerdo a las escalas del Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) [2], y Global Diabetic Retinopathy Task Force [3].

Las imágenes de Fondo Ocular, son tomadas mediante la reflexión de luz visible en el fondo de la retina y capturadas mediante cámara CCD de diversas resoluciones digitales, que van desde los 512x512 hasta 1600 x1420 píxeles, la resolución de color es generalmente de 8 bits por color en sistema RGB. Además de estas imágenes se pueden obtener algunas en escala de grises de 8 bit, dependiendo de la patología observada por el oftalmólogo.

Debido a la reflexión, existen diferentes dificultades en estas imágenes a la hora de aplicar metodologías de análisis. En primer lugar, el fondo retiniano no es una superficie perfectamente lisa, esto hace que exista ruido del tipo multiplicativo debido a las múltiples reflexiones e interferencias en la captura (además del ruido aditivo producto de la digitalización). En segundo lugar, el color del fondo retiniano (tono naranja-rojizo) se confunde con el color de los pequeños vasos sanguíneos, haciendo muy difícil la aplicación directa de técnicas de segmentación convencionales. En tercer lugar al iluminar los vasos sanguíneos, reflejan mayormente la luz en su centro y disminuye en la periferia, haciendo que en técnicas de segmentación por contornos aparezcan cuatro trazos y no dos como es lo esperado. Esta última dificultad es beneficiosa cuando se buscan microaneurismas, ya que se presentan como pequeños puntos luminosos. En cuarto lugar, los exudados y pequeños derrames, se presentan también como objetos muy luminosos, debido a la reflexión que presenta las proteínas sanguíneas, sólo se diferencian de los microaneurismas por la intensidad de luz reflejada y el tamaño de los objetos.

En quinto y último lugar, la geometría del globo ocular, hace que la intensidad y contraste de la imagen vayan decreciendo desde el centro del enfoque hacia la periferia, lo cual requiere de técnicas de estandarización de iluminación antes de procesar dichas imágenes.

Por estos motivos, desarrollar herramientas informáticas de apoyo a la detección y análisis temprano de esta patología, pueden resultar de interés. De acuerdo al desarrollo de la RD, se puede evidenciar la necesidad de que el sistema identifique las partes constitutivas del Fondo Ocular: Disco Optico (Papila), Fóvea, zona macular y vasos sanguíneos; y analice separadamente el estado de cada una de ellas. De esta manera se puede lograr el seguimiento de la enfermedad y determinar el grado de severidad.

El objetivo de este trabajo es presentar una primera propuesta de diseño de un Sistema de Información para el apoyo del Oftalmólogo, basado en un Sistema Multiagente, conformado por distintos modelos que permiten determinar las características del contenido de las imágenes de Fondo Ocular y que determine en conjunto y a través de diferentes metodologías, la escala de severidad o normalidad de las mismas.

## **Elementos del Trabajo y metodología**

Teniendo en cuenta la necesidad de contar con una estructura general del Sistema de Información (SI), modular, flexible y adaptativa, que permita considerar las diferentes situaciones que se generan en un ámbito complejo, como lo son los procesos oftalmológicos y después de un análisis de las arquitecturas mas apropiadas para este tipo de desarrollo, se consideró a los Sistemas Multiagentes (SMA), como la mas apropiada. Esta arquitectura permite una implementación mucho mas distribuida del SI, aspecto que puede resultar importante cuando se tengan que considerar las restricciones y requerimientos que impone el Dominio de Aplicación .

Cuando se va a desarrollar un sistema software complejo como suelen ser los sistemas SMA, es conveniente utilizar metodologías validadas que estructuren tal desarrollo.

Para el análisis y diseño del SMA se utilizó la metodología Gaia [4, 5, 6, 7], la cuál aplica el concepto de rol para guiar el descubrimiento de funciones del sistema. Esta metodología consta de dos fases, por un lado la Fase de Análisis, cuyo objetivo es desarrollar una comprensión del sistema y su estructura, sin hacer referencia a detalles de implementación. Por el otro la Fase de Diseño, donde el objetivo es transformar los modelos abstractos derivados durante el estado de análisis, en modelos de suficiente bajo nivel de abstracción, para que ellos puedan ser implementados fácilmente.

Por las características del dominio en consideración, el SI deberá actuar en un ambiente cerrado y acotado, y tendrá un conjunto limitado de Agentes (no más de diez) cuyas habilidades, servicios y relaciones interagentes no cambiarán en tiempo de ejecución. Tales características coinciden con los principales requerimientos de los dominios, exigidos por la metodología Gaia.

Esta metodología ve al Sistema como una sociedad u organización, con los elementos de tal sociedad definido por roles.

Tiene el objetivo de permitir al analista ir sistemáticamente, desde el establecimiento de los requerimientos hasta llegar a un diseño que sea suficientemente detallado tal que pueda implementarse directamente.

La Fase de Análisis y de Diseño, pueden ser pensadas como un proceso de desarrollo de modelos, cada vez mas detallados del sistema a construir, de acuerdo a lo indicado en la Fig. 1.

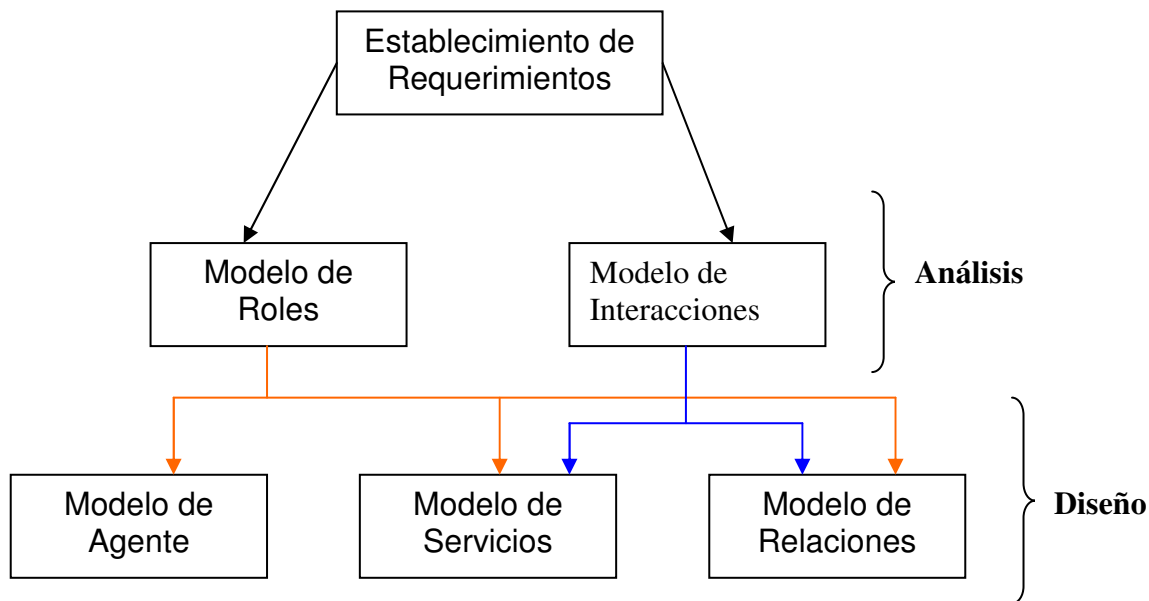


Fig. 1: Análisis y Diseño

### **Fase de Análisis**

Tiene como objetivo definir la organización del sistema (sin referenciar ningún detalle de implementación).

Para ello se comienza definiendo la meta del Sistema y los procesos y actividades relacionadas. A continuación se identifican los roles del Sistema y sus interacciones a través de un proceso iterativo.

### **Modelo de Roles**

Puede verse a un rol como una descripción abstracta de la función esperada de una entidad (similar a la noción de un oficio).

Un rol esta definido por cuatro atributos: Responsabilidades, lo que debe hacer un rol; Permisos, son los recursos con que cuenta para hacerlo; Actividades, son los cálculos asociados con el rol que pueden ser llevados a cabo por el agente sin interactuar con otros agentes y Protocolo: forma en que interaccionan los roles.

A partir de las definiciones de las actividades del sistema, es posible definirlos roles que desempeñarán los distintos Agentes del Sistema.

Los roles pueden realizar una o más actividades. No existe ninguna regla que dicte cómo asignar actividades a los roles. Generalmente un rol realizará un conjunto de actividades relacionadas entre sí, es decir que por ejemplo, comparten un mismo recurso.

Por otro lado, si la actividad es demasiado compleja, es aconsejable que el rol la realice de manera exclusiva, es decir que el rol tenga esa única actividad.

### ***Modelo de interacción***

Representa los vínculos entre los roles. Consiste en un conjunto de definiciones de protocolos, uno por cada tipo de interacción entre roles.

La definición de un Protocolo esta compuesta por los siguientes atributos: Propósito, que es una breve descripción de la naturaleza de la interacción ; Iniciador, es el rol/es responsable/s de iniciar la interacción; Respondedor, es el rol/es con el/los cuales interacciona el Iniciador; Entradas, es la: información usada por el rol Iniciador mientras establece el Protocolo; Salidas, es la información provista por o al respondedor durante el curso de una interacción y el Procesamiento, que es una breve descripción de cualquier procesamiento que realiza el iniciador del protocolo durante el curso de la interacción.

### **Fase de Diseño**

Tiene por finalidad transformar los modelos de la Fase de Análisis, en un nivel de abstracción suficiente bajo tal que puedan utilizarse las técnicas tradicionales de diseño para implementar agentes. Se define como cooperan los agentes para cumplir los objetivos del sistema y que requiere cada agente individual para llevarlo a cabo.

Los pasos de la Fase de Diseño son: Crear un Modelo de Agentes; desarrollar un Modelo de Servicio y hacer un Modelo de Relaciones.

### ***Modelo de agentes***

El propósito de este modelo es documentar los distintos tipos de agentes usados en el sistema. Puede pensarse en un tipo de agente como un conjunto de roles, aunque en algunos casos también se puede dar un mapeo uno a uno entre tipos de agentes y roles.

Este modelo es definido usando un árbol de tipos de agentes en el cual los nodos son lo agentes y las hojas corresponden a los roles.

### ***Modelo de servicios***

El objetivo es identificar la función de los Agente. Cada actividad detectada en el estadio de análisis corresponderá a un servicio, pero no todo servicio corresponderá a una actividad.

### ***Modelo de relaciones***

Define los vínculos de comunicación entre los distintos tipos de agentes. El objetivo es identificar potenciales cuellos de botella en las comunicaciones.

En un gráfico constituido por nodos que representan tipos de agentes y arcos que indican patrones de comunicación.

## **Resultados**

### ***Diseño de la Arquitectura Multiagente***

Aplicando la metodología Gaia descrita en el punto anterior, se obtuvieron los siguientes resultados:

### **Fase de Análisis**

#### **Etapas 1: Definir la meta del sistema**

La meta del Sistema, es la siguiente:

“Realizar el Diagnóstico Temprano de Retinopatías Diabéticas a través del análisis de Imágenes de Fondo Ocular de pacientes diabéticos.”

## **Etapas 2: Definir los procesos y sus actividades**

### **Procesos**

Para esta etapa, se propuso, primero, modelar al Sistema como un conjunto de procesos definiendo, sus entradas, salidas y orden de precedencia de las actividades que los conforman.

Aplicando este paso, se determinó que el Sistema está conformado por un solo proceso: “Dar soporte al Oftalmólogo durante el proceso de análisis de Pacientes Diabéticos”, Fig. 2.

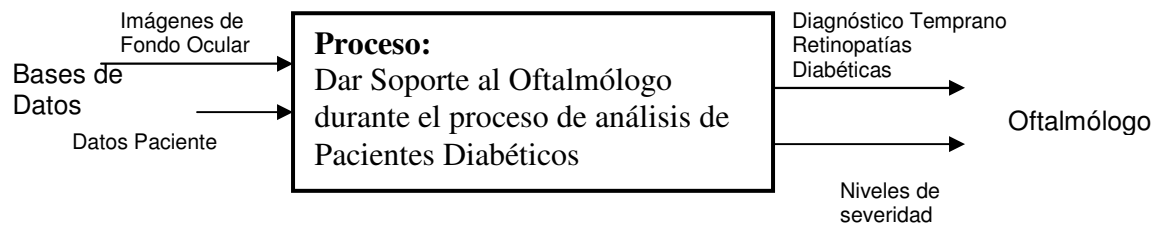


Fig. 2: Entradas y salidas de los procesos.

Las entradas que recibe son las siguientes:

**Imágenes de Fondo Ocular:** Generadas por el Retinógrafo y durante cada visita del paciente para su control, con una periodicidad que depende de la gravedad de la patología detectada en su anterior control. Se utilizan para que el Sistema deduzca el estado actual del paciente.

**Características del paciente:** datos descriptivos del paciente, tanto estáticos (edad, sexo, peso) como así también intermitentes (análisis de laboratorio). Son cargados desde la Base de Datos correspondiente, antes de comenzar el control.

El Sistema tiene como Salidas información útil para el Oftalmólogo:

**Diagnóstico Temprano:** El Sistema generará un informe sobre las patologías que identifica sobre las imágenes, resaltando las características de las anomalías encontradas (exudados hard, exudados soft, microaneurismas, IRMA, manchas algodinosas, etc.).

**Niveles de severidad:** El sistema informará al Oftalmólogo sobre los niveles de severidad/normalidad del estado del paciente, teniendo en cuenta el diagnóstico realizado y las características del mismo.

### **Actividades**

Teniendo en cuenta las definiciones anteriores, se definieron las actividades relacionadas con el proceso principal del Sistema, para luego a partir de las mismas determinar los roles.

El proceso quedó dividido en dos partes: en primer lugar la de Configuración y en segundo lugar la de Análisis y Soporte.

La parte de Configuración consiste en las primeras tres actividades del proceso: **Cargar Datos:** el Sistema es alimentado con las características propias del paciente y del tipo de imagen a analizar.

**Capturar imágenes:** toma las imágenes provenientes desde los retinógrafos y las guarda para su posterior análisis.

**Preprocesar Imágenes:** el Sistema recibe la imagen generada y le realiza un preprocesamiento, con el fin de uniformar la iluminación que generan variabilidades locales de contraste y luminancia. Esta falta de uniformidad puede enmascarar estructuras de interés en una clasificación, tales como el árbol arterial o los exudados.

La parte de Análisis y Soporte está conformada, por un conjunto de actividades que se llevarán a cabo concurrentemente, según el siguiente detalle.

**Analizar Características de las Imágenes:** lee las imágenes capturadas y determina si su contenido es normal o anormal. Si es anormal habilita la actividad Determinar Posible Patología.

**Determinar Posible Patología:** Se encarga de interpretar las imágenes tomadas del paciente y analizarlas para determinar si la anomalía detectada en la actividad anterior, se debe a fallas en el proceso de toma de las imágenes. Si se descarta este tipo de fallas, se determina que el paciente sufre de una posible patología y se activa la actividad Diagnosticar Patología.

**Diagnosticar Patología:** tiene como objetivo analizar las posibles patologías que se encuentran en la imagen y determina sus características. Genera el informe correspondiente.

**Determinar Nivel de Severidad:** a partir del informe generado por la actividad Diagnosticar Patología y de las características del Paciente, determina el nivel de severidad del mismo.

**Determinar Nivel de Normalidad:** a partir del informe generado por las actividades Analizar Características de las Imágenes y Detectar Posible Patología y de las características del paciente, determina un nivel de normalidad, basado en estudios previos y condiciones particulares del paciente.

**Generación del Informe Final:** Con las conclusiones generadas por las actividades anteriores, genera un Informe General del estado del Paciente.

### **Etapas 3. Modelo de Roles**

Continuando con el proceso de Análisis, se definieron los roles asociados a las actividades previamente determinadas, en base a estas consideraciones se clasificó a los roles en tres grupos:

#### **Grupo I**

**Almacenar Imágenes,** asociado a la actividad Capturar Imágenes

**Uniformar la iluminación,** asociado a la actividad Analizar Características de las Imágenes y Determinar Posible Patología

**Estandarizar el contraste,** asociado a la actividad Analizar Características de las Imágenes y Determinar Posible Patología

#### **Grupo II**

Todos los roles de este Grupo están asociados a las actividades Analizar Características de las Imágenes y Diagnosticar Patología.:

**Detección de Ubicación, Forma y Tamaño.**

**Modelo de Bordes.**

**Reflectancia de la Luz.**

**Diferencia de contraste con el resto de la retina.**

**Presencia de cuerpos extraños.**

**Detector de edemas maculares.**

**Detector de exudados “hard” y “soft”.**

**Identificador de Microaneurismas.**

**Detector de IRMA.**

**Detector de micro y Macro derrames.**  
**Identificador de Neovascularización.**

**Grupo III**

**Analizador de Informes Específicos**, asociado a las actividades Determinar Nivel de Normalidad y Determinar Nivel de Severidad.

**Calculador de Normalidad**, asociado a la actividad Determinar Nivel de Normalidad.

**Calculador de Severidad**, asociado a la actividad Determinar Nivel de Severidad.

**Generador de Informe Final Normal**, asociado a las actividades Determinar Nivel de Normalidad y Determinar Nivel de Severidad.

**Etap 4. Modelo de Interacción.**

En esta etapa inicial del desarrollo del Sistema de Información, se definen los vínculos entre los roles de una manera grupal, quedando para una etapa posterior la definición de las interacciones mas específicas.

De tal forma, en esta etapa el Modelo de Interacción posee los siguientes vínculos entre roles:

Los roles del Grupo I se relacionan con los roles del Grupo II, con el Propósito de intercambio de información, en forma específica significa que la interacción se verifica mediante el envío de las imágenes preprocesadas, desde el Grupo I (Roles Iniciadores) al Grupo II (Roles Respondedores).

Por otro lado los roles del Grupo II se vinculan a los roles del Grupo III, con el Propósito de enviar información sobre las conclusiones que generó cada rol del Grupo II (Roles Iniciadores) para ser interpretadas por los roles del Grupo III (Roles Respondedores).

**Fase de Diseño.**

**Etap 5.- Modelo de Agentes**

Una vez que se tiene el Modelo de Roles completo, es posible realizar el Modelo de Agentes. Un Agente puede realizar uno o más roles. En base a estas consideraciones se describen los diferentes tipos Agentes del Sistema y los roles que cada uno de ellos desempeñará.

**Agente de Preprocesamiento y Estandarización de Imágenes:** Realiza los roles de Uniformidad de iluminación, Estandarización de Contraste.

**Agente Analizador de Disco Óptico:** Realiza los roles de: Detección de Ubicación, Detección de Forma, Detección de Tamaño, Modelo de Bordes y Reflectancia de la Luz.

**Agente Analizador de Fóvea y Mácula:** Implementa los roles Identificador de Posición, Forma y Tamaño, Diferencia Contraste Retina, Presencia de Cuerpos Extraños, Detector de Edemas Maculares, Detector de Exudados “hard” y “soft”.

**Agente Analizador de Ramas Arteriales:** Realza los roles Identificador de Microaneurismas, Detector de IRMA, Detector de micro y MacroDerrames e Identificador de Neovascularización

**Agente Estimador de Normalidad:** Analizador de Informes, Calculador de Normalidad, Generador de Informe Final Normal.

**Agente Estimador de Severidad :** Analizador de Informes, Calculador de Severidad, Generador de Informe Final Patológico.

## **Etapas 6.- Responsabilidades de los roles asociados a los Agentes y Modelo de Servicios**

En esta etapa se incluye la descripción de las Responsabilidades de los roles, es decir lo que debe hacer cada rol, junto con el Modelo de Servicios que identifica las funciones de los Agentes, pues esta forma permite presentar una explicación mas cerrada de estos aspectos.

**Agente de Preprocesamiento y Estandarización de Imágenes:** Es de fundamental importancia para la obtención de imágenes estándar como entrada a todos los demás Agentes. De esta manera se independiza el sistema de cambios de color, iluminación no uniforme por la propia forma del globo ocular, cambios de contrastes locales por diferencia en la reflexión, etc. [8-10]

Este agente realiza los roles de:

- **Uniformar la iluminación** debe corregir las diferencias de iluminación desde el centro de la imagen hacia la periferia producida por la concavidad del globo ocular.
- **Estandarizar el contraste** debe aumentar el contraste general de la imagen debido a que la mayoría de las imágenes presentan histogramas estrechos, así como también corregir las diferencias de contraste local, producto de la interferencia de la iluminación y de la irregularidad de la superficie retinal.

Para ambos roles se considera su aplicación no sólo en la misma serie de imágenes, sino también en series tomadas en estudios anteriores.

### **Agente Analizador de Disco Óptico:**

Realiza los roles de:

- **Detección de Ubicación**, determinación del centroide del disco.
- **Detección de Forma**, identificación de forma circular, cambios de forma determinarían patologías.
- **Detección de Tamaño**, edición del tamaño en función de la resolución de la imagen.
- **Modelo de Bordes**, cambios en el gradiente de iluminación sobre la periferia del nervio.
- **Reflectancia de la Luz**, detección de cambios de color e intensidad del nervio óptico.

Para todos los roles mencionados el problema es la presencia de vasos sanguíneos que ingresan en la zona y separan el Disco en varios sectores. Otra dificultad que aparece es la similitud de intensidad con los exudados duros en la zona de la Mácula, que podría confundir al sistema, y también la determinación de edemas, derrames etc. en la zona del disco. Los modelos más utilizados para la detección de bordes del Disco Óptico son la varianza de la iluminación o el cambio de color respecto a la distancia del centro de vasos [8, 9], para la segmentación del Disco se aplican modelos basados en operadores morfológicos [8]-[10] y modelos de contornos activos.

### **Agente Analizador de Fóvea y Mácula:**

Implementa los siguientes roles:

- **Identificador de posición, forma y tamaño**, utilización de algoritmos geométricos para la ubicación de la fóvea y con esto determinar la zona macular.
- **Diferencia de contraste con el resto de la retina**, determina el rango de tonalidades absolutas entre la fóvea normal y el resto de la retina.



- **Presencia de cuerpos extraños**, determina formaciones anormales, que no concuerdan con las estructuras predefinidas del fondo ocular.
- **Detector de edemas maculares**, detección de manchas oscuras dentro de zonas claras pertenecientes a la mácula.
- **Detector de exudados “hard” y “soft”**, determina la presencia de puntos amarillentos pequeños así como de mayor tamaño.

**Calculador de severidad específica:** determinar la normalidad o severidad, el mismo brindará mediante una función de peso el grado de severidad de acuerdo al tiempo de manifestación de la patología de esta estructura en la escala de severidad. Además pesará su salida de acuerdo a la certeza estudiada de cada metodología aplicada. Genera informe de las patologías encontradas.

Las dificultades que deben solucionar los distintos modelos metodológicos en este Agente, se presenta en los exudados que poseen intensidades similares a la del Disco Optico y por otro lado en la Mácula (estructura no definida o delimitada), por ser una zona donde las diferencias entre normalidad y patologías presenta una diversidad de situaciones que complican un posible diagnóstico autónomo. En cuanto a la Fóvea, las metodologías empleadas son similares a las de Disco Optico, con la diferencia que se busca un mínimo en la imagen local o global, además de aplicar el conocimiento geométrico previo de que su centro se encuentra aproximadamente a cuatro veces el radio del Disco Optico. [9]

#### **Agente Analizador de Ramas Arteriales:**

Realiza los roles:

- **Identificador de Microaneurismas**, detección de pequeños puntos en microvasos de color rojo intenso o rojo oscuro.
- **Detector de IRMA**, detección de microaneurismas en forma de cuentas de rosario.
- **Detector de micro y Macroderames**, zonas difusas con alto contraste frente al fondo de retina en degradé de rojo.
- **Identificador de Neovascularización**, detección de pequeños vasos retorcidos generalmente en los extremos del árbol arterial.
- **Calculador de severidad específica:** determinar la normalidad o severidad, el mismo brindará mediante una función de peso el grado de severidad de acuerdo al tiempo de manifestación de la patología de esta estructura en la escala de severidad. Además pesará su salida de acuerdo a la certeza estudiada de cada metodología aplicada. Genera informe de las patologías encontradas.

Los modelos utilizados para realizar esta tarea son componentes principales [8], Redes Neuronales y sistemas Fuzzy [8], Segunda Derivada imagen del canal verde [11], Morfología matemática [5], Operadores entrópicos [11], modelos Bayesianos, Onditas. Aquí las dificultades para la segmentación y análisis son mayores, ya que el color y la intensidad del sistema vascular se confunden con el fondo retiniano, a medida que avanza desde el Disco Optico hacia sus dos ramas anteriores. Por otra parte los cruces de las ramas, pueden confundir al sistema e identificarlos como IRMA o micro aneurismas. El grado de reflexión de la luz de los vasos principales, es un parámetro que permite detectar patologías, por lo cual hay que prestar especial atención a los procesos aplicados para que no afecten esta propiedad.

#### **Agente Estimador de Normalidad:**

Los roles a cumplir son:

- **Analizador de Informes Específicos**, analiza características específicas de la historia clínica del paciente y las compara con los informes de los demás agentes.

- **Calculador de Normalidad**, analiza los informes de normalidad de cada uno de los agentes de acuerdo al grado de certeza y pesa la misma mediante una función determinada estadísticamente por los expertos.
- **Generador de Informe Final Normal**, genera reportes de normalidad con el porcentaje estimado de certeza

La normalidad, estará determinada por la ausencia de patologías diabéticas en primera instancia, de acuerdo a lo indicado por los oftalmólogos expertos. Si la salida resulta Normal, se presenta el resultado con diferentes niveles, contextualizados por las condiciones del paciente diabético.

#### **Agente Estimador de Severidad:**

Cumple los siguientes roles:

- **Analizador de Informes**, analiza características específicas de la historia clínica del paciente y las compara con los informes de los demás agentes.
- **Calculador de Severidad**, analiza los informes de severidad de cada uno de los agentes de acuerdo al grado de certeza y pesa la misma mediante una función determinada estadísticamente por los expertos y escala los valores de acuerdo a la severidad ETDRS.
- **Generador de Informe Final Patológico**, genera reportes de posibles patologías con el porcentaje estimado de certeza.

Este Agente tiene como entrada las salidas de los Agentes de Disco Optico, Fóvea y mácula y Rama Arterial citados anteriormente, además de los Datos e Historia Clínica del paciente. El Agente pesa la información suministrada por los restantes Agentes, de acuerdo a la importancia y aparición de las patologías en la escala de severidad. Así, se obtendrá un índice que coincida con la escala de Early House (ETDRS) modificada, Tabla 1.

<b>Retinopatía Diabética No Proliferante</b>	
1 Mínima	Sólo Microaneurismas
2 Leve	Microaneurismas, exudados duros, manchas algodonosas, hemorragias/microaneurismas escasos
3 Moderada	Lo anterior, con mayor cantidad de hemorragias/microaneurismas (moderados). IRMA mínimo o rosarios venosos en sólo un cuadrante
4 Severa	Hemorragias o microaneurismas severos en los 4 cuadrantes, rosarios venosos en 2 o más cuadrantes, IRMA severo en por lo menos 1 cuadrante
5 Muy Severa	2 o más signos de retinopatía severa
<b>Retinopatía Diabética Proliferante</b>	
6 Moderada	Neovascularización retiniana y/o neovascularización papilar de menos de 1/3 de área papilar.
7 de alto riesgo	Neovascularización papilar mayor a 1/3 de área papilar y/o hemorragia pre-retinal o vítrea, con neovascularización retinal o papilar
8 Avanzada	Proliferación fibrovascular, desprendimiento de retina, hemorragia vítrea que oculta el fondo.

*Tabla 1: escala de Early House (ETDRS) modificada.*

#### **Etap 7.- Modelo de Relaciones**

En esta etapa primaria del diseño del Sistema, solamente es posible definir una primera versión de los vínculos de comunicación entre los distintos Agentes, no siendo factible identificar los potenciales cuellos de botella en las comunicaciones.

De tal forma se determinó que el Agentes de Procesamiento y Estandarización de Imágenes se comunicará con los Agentes Analizador de Disco Optico, Analizador de Fóvea y Mácula y Analizador de Ramas Arteriales, para enviarles las imágenes preprocesadas.

Por otro lado los Agentes Analizador de Disco Optico, Analizador de Fóvea y Mácula y Analizador de Ramas Arteriales, se comunicarán con los Agentes Estimador de Normalidad y Estimador de Severidad, con el fin de enviarles los Informes Específicos, que contienen las conclusiones parciales sobre la severidad de las patologías detectadas por cada Agente.

Con esta Etapa se concluye la primera versión del diseño del Sistema de Información, el cual probablemente sufra de modificaciones propias del avance del desarrollo del Sistema, sin embargo se considera que constituye una base sólida para avanzar en el contenido de cada Agente en particular.

En este sentido se ha comenzado a trabajar en el Agente de Preprocesamiento y Estandarización de Imágenes, describiéndose en el próximo punto brevemente algunas consideraciones al respecto, solamente con el fin de mostrar un resultado parcial del preprocesamiento de las imágenes.

### ***Desarrollo del Agente de Preprocesamiento y Estandarización de Imágenes***

El preprocesamiento, por su importancia, ha merecido los primeros resultados concretos. A modo de ejemplo se presentan lo obtenido para el caso de la corrección de iluminación.

Los sensores de los retinógrafos detectan la reflexión de la luz que se aplica sobre la superficie retiniana a través de la pupila. Dada la geometría cóncava del globo ocular, la luz no se refleja de manera uniforme y a menudo las imágenes presentan defectos de iluminación que generan variabilidad local de contraste y luminancia. Esta falta de uniformidad puede enmascarar estructuras de interés en una clasificación, tales como el árbol arterial o los exudados.

Los modelos de color más utilizados para el preprocesamiento de este tipo de imágenes son: RGB, Luv, HSV y HSI. Esto se debe a que los mismos desacoplan la componente de luminosidad frente a la de croma.

Para la corrección de la iluminación se utilizaron dos algoritmos: el primero se basó en operadores morfológicos y el segundo utiliza filtrado homomórfico (debido a la forma cóncava del globo ocular)

Para la corrección morfológica del brillo comienza aplicando al canal V del modelo HSV una apertura con un elemento estructurante (ES) fue una esfera de 20 píxeles de diámetro por 10 de profundidad, que suprime los detalles brillantes de tamaño más pequeño que el elemento estructurante. Dado que aparecen bordes propios del proceso, a esta imagen de apertura se la somete a un filtro espacial de correlación de 20x20, que utiliza un *kernel* de promediado. Esta apertura filtrada, que representa una estima de la iluminación, se sustrae de la imagen original. El resultado de esta operación es una imagen muy oscura, dado que representa los valores entre dos imágenes que difieren levemente sólo en las regiones de sombra. Para restaurarla se aumenta el brillo con el valor de la media de la luminancia original. El proceso es mostrado en la Fig. 3.

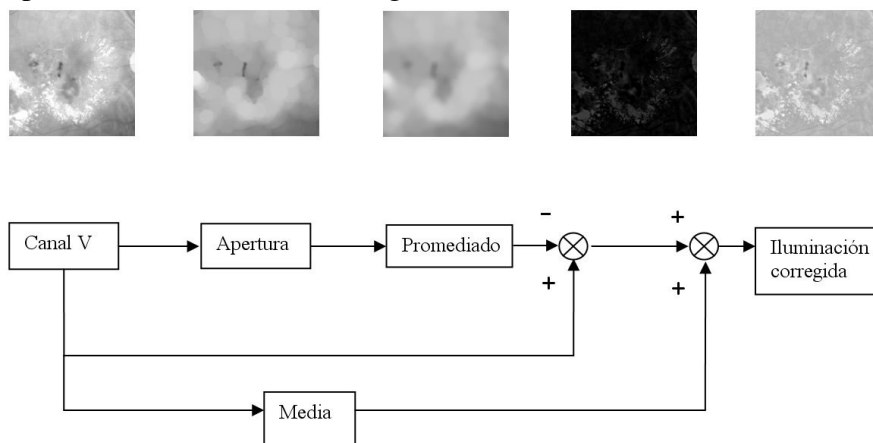


Fig. 3: Corrección de iluminación por operadores morfológicos

El filtrado homomórfico se aplicó al canal de luminancia I de las imágenes convertidas al modelo HSI, utilizando un filtro Butterworth de 3er. orden para eliminar las componentes de alta frecuencia.

Cuando se recompuso la imagen RGB con los canales H y S originales y el canal de luminancia procesado, se observó una pérdida de contraste dado que las regiones originalmente oscuras se vuelven más brillantes así como las estructuras originales más brillantes sufren también un leve oscurecimiento.

Para restaurar el contraste se ha realizado nuevamente una operación morfológica sumando a la imagen original el resultado de aplicarle una operación de *top-hat*, y a este resultado sustraerle el *bottom-hat* del original, en ambos casos se utilizó como elemento estructurante un disco de 20 píxeles.

También, se ha testado el método de “Local contrast enhancement”, aplicado al canal I del modelo HSI. Se trabajó con una ventana local de 29 x 29, y un filtro de mediana de 3x3, para eliminar el ruido resaltado por la corrección del contraste.

A manera de ejemplo se presentan en la Fig. 4 los resultados obtenidos de aplicar las técnicas antes citadas y su combinación.

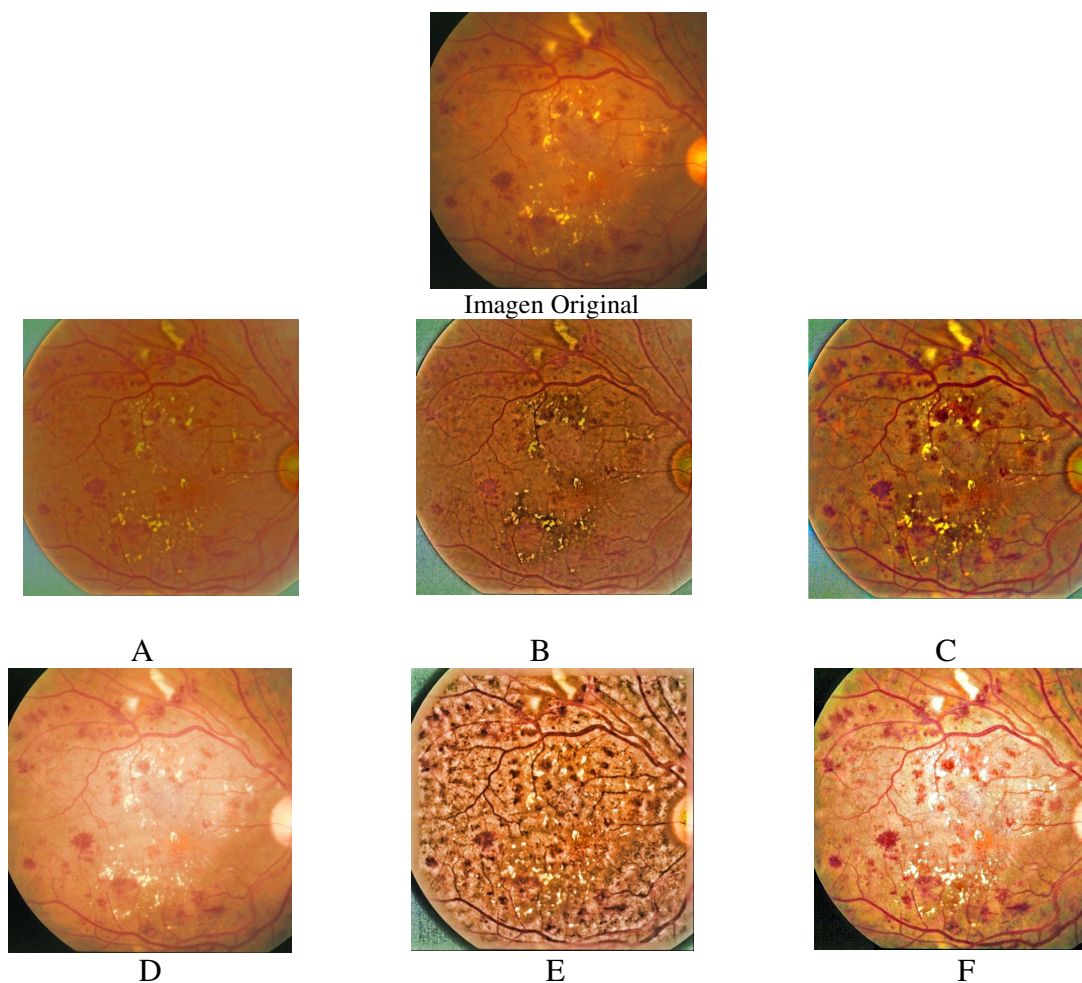


Fig. 4: Ejemplos de imágenes patológicas preprocesadas de fondo ocular., A. Corrección de iluminación por operadores morfológicos, B. Resultado de aplicar local contrast enhancement a A, C. Resultado de aplicar aumento de contraste morfológico a A, D. Corrección de iluminación por operadores filtrado homomórfico E. Resultado de aplicar local contrast ehancement a D, F. Resultado de aplicar aumento de contraste morfológico a F.

Luego de realizar un estudio estadístico, sobre 23 imágenes de fondo ocular con diferentes patologías, los resultados han arrojado que la técnica indicada en la Fig. 4 como C es a priori una buena estandarización para ser presentadas a los demás Agentes. Sin embargo, no se descartan las demás metodologías que podrían ser útiles en el estudio futuro de los Agentes restantes.

## **Discusión y Conclusiones**

Se ha desarrollado las diferentes etapas del diseño de un Sistema de Información para el apoyo del Oftalmólogo, basado en un Sistema Multiagente, para el diagnóstico temprano de Retinopatías Diabéticas, conformado por distintos Agentes que permiten determinar las características del contenido de las imágenes de Fondo Ocular y que deben definir en conjunto y a través de diferentes metodologías, la escala de severidad o normalidad de las misma.

Como principal criterio de diseño se consideró la necesidad de que el sistema identifique las partes constitutivas del Fondo Ocular: Disco Óptico (Papila), Fóvea, zona macular y vasos sanguíneos; y analice separadamente el estado de cada una de ellas. De esta manera se puede lograr el seguimiento de la enfermedad y determinar el grado de severidad. Además es posible limitar las dificultades de análisis que tienen las imágenes, a las regiones que involucran las características de cada Agente.

Partiendo de la definición de la meta del Sistema y los Procesos involucrados, se determinaron las Actividades, las cuales se dividieron en dos partes, por un lado las que corresponden a la Captura de Datos e Imágenes y al proceso de Preprocesamiento y por el otro a la detección de anomalías, ya sea aquellas relacionadas con el proceso de toma de las imágenes, como al Diagnóstico de Patologías en general. Teniendo en cuenta estas Actividades, se definieron los Roles, distribuidos en tres grupos, el primero relacionado con los roles correspondientes a las actividades de preprocesamiento, el segundo grupo integrado por roles relacionados al diagnóstico de patologías mas específicas, como el Detector de exudados hard y soft, Detector de edemas maculares, Identificador de Microaneurismas, etc., y el tercer grupo con roles asociados a las actividades de determinación de niveles de normalidad/severidad y la generación del informe para el Oftalmólogo del estado del paciente diabético.

Finalmente se definió el Modelo de Agentes, conformado por los Agentes de Preprocesamiento y Estandarización de Imágenes; Analizador de Disco Óptico, Analizador de Fóvea y Mácula, Analizador de Ramas Arteriales, Estimador de Normalidad y Estimador de Severidad.

El desarrollo de herramientas informáticas con características como las descriptas en este trabajo, pueden ser de utilidad, no solo para el apoyo al análisis de las imágenes que corresponden al control actual del paciente diabético, sino también para realizar comparaciones con controles anteriores y cuantificar la severidad de la evolución de las Retinopatías Diabéticas

## **Agradecimientos**

Se agradece la colaboración del Dr. Alejandro Berra, en su carácter de Asesor en la temática de análisis de Fondo Ocular.

## **Referencias**

- [1] J. Verdaguer, C. Arzabe, "Manual de Retinopatía Diabética", Asociación Panamericana de Oftalmología, Ed. Bolivia, N° 1, 1999, MedRounds Publications.
- [2] Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Group Ophthalmology, "Early photocoagulation for diabetic retinopathy", ETDRS report number 9, 98: 766-785, 1991.

- [3] Wilkinson CP, Ferris FL 3rd, Klein RE, Lee PP, Agardh CD, Davis M, et al. Proposed international clinical diabetic retinopathy and diabetic macular edema disease severity scales. *Ophthalmology*, 110: 1677-1682, 2003.
- [4] Wooldridge, M., Nicholas R. Jennings, David Kinny, The GAIA Methodology for Agent-Oriented Analysis and Design, *J. of Autonomous Agents and Multi-Agents Systems*. Vol 3(3), (2000).
- [5] Aspects Related to Methodological Design of Multi-agents Systems in Anesthesiology B. Drozdowicz, A. Hadad, D. Evin, C. Bohm and O. Chiotti. ASAI – 32 JAIIO Buenos Aires, 2003
- [6] Drozdowicz B., Hadad A., Evin D., Böhm C. Sistema Multi-Agente para el Monitoreo en Anestesiología. Simposio de Informática en Salud (SIS 2003).
- [7] Drozdowicz B., Salvatelli A., Bernasconi G., Hadad A., Evin D.. Sistema Inteligente de Monitoreo en Anestesiología. Congreso Argentino de Bioingeniería (2003)
- [8] C. Sinthanayothin, J. Boyce, H. Cook, T. Williamson, “ Automated localisation of the optic disc, fovea, and retinal blood vessels from digital colour fundus images”, *British Journal of Ophthalmology*, 1999.
- [9] R. Simandjuntak, A. Suksmono, et. All, “Development of computer-aided diagnosis system for early diabetic retinopathy based on micro aneurysms detection from retinal images”, *Enterprise networking and Computing in Healthcare Industry, Proceedings of 7th International Workshop on*, June 2005.
- [10] T. Walter, J. Klein, P. Massin, A. Erginay, “A contribution of image processing to de diagnosis of diabetic retinopathy – Detection of exudates in color fundus images of the human retina”, *IEEE Trans. On Medical Imaging*, Vol 21, N° 10, Oct. 2002.
- [11] M. Martinez, A. Hughes, A. Stanton, et. All, “Retinal vascular tree morphology: a semi-automatic quantification”, *IEEE Trans. On Biomedical Engineering*, vol. 49, N° 8 Aug. 2002.