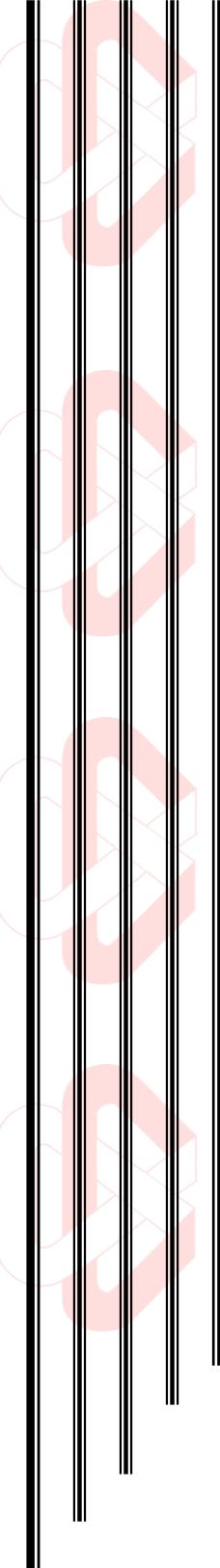




Centro de Investigación en Matemáticas, A.C.

CIMAT



Análisis de Algoritmos para la Detección de Exudados Duros en Imágenes de Retina

T E S I S
Que para obtener el grado de
Maestro en Ciencias
con Especialidad en
**Computación y Matemáticas
Industriales**

P r e s e n t a
Mario Xavier Canche Uc

Integrantes del Jurado:
Dr. Johan Jozef Lode Van Horebeek
Presidente
CIMAT
Dr. Jean Bernard Hayet
Secretario
CIMAT
Dr. Oscar Susano Dalmau Cedeño
Vocal y Director de la tesis
CIMAT

Guanajuato, Gto.. Febrero de 2016

*A dios por cuidarme siempre,
a mi madre por la vida,
a mi padre por todo su esfuerzo,
y a mi novia Andrea por su infinito
amor y paciencia...
¡Gracias!*

-¿Quieres decirme, por favor, qué camino debo tomar para salir de aquí?

-Eso depende mucho de a dónde quieras ir - respondió el Gato.

-Poco me preocupa a dónde ir - dijo Alicia.

-Entonces, poco importa el camino que tomes - replicó el Gato.

Alicia en el País de las Maravillas

(Lewis Carroll)

Agradecimientos

Esta es la parte más difícil de comenzar, todo este trabajo no hubiera sido posible sin una infinidad de personas y su ayuda, las cuales, sin importar que tan pequeña haya sido su intervención, ayudarón a que llegara hasta aquí y pudiera concluir con esta etapa de mi vida académica.

A la Coordinadora de la Licenciatura en Matemáticas, L.M. Irma Noemí Trejo y Canché, por toda la ayuda que me brindo en la Licenciatura, y sin la cual nunca hubiera podido terminar la carrera. Al Dr. Matías Navarro y al Dr. Ramón Peniche Mena, actual director de la Facultad de Matemáticas de la UADY, por todos sus consejos y motivaciones que me dieron durante la licenciatura, gracias a ellos he logrado la preparación matemática que tengo hasta ahora.

A mi tutor académico del CIMAT, Dr. Sergio Iván Valdez, por toda la ayuda y apoyo que me brindo durante ese corto periodo en que tuve que abandonar el CIMAT por problemas de salud. De igual modo, a la Dra. Claudia Esteves, al Dr. José Luis Marroquín y al Dr. Mariano Rivera Meraz por su comprensión y facilidad para reponer la carga académica a la hora de mi reincorporación.

Al coordinador de la Maestría en Computación del CIMAT, Dr. Jean-Bernard Hayet, por siempre estar pendiente de mi situación académica y por siempre estarme ayudando en mi proceso de titulación de la maestría. A Lupita de eventos, a Janet, Lalo, Claudia y Lolita de Servicios Escolares. A las profesoras de Inglés Stephanie Dunbar y Janet Mary Izzo por toda la ayuda y paciencia prestada.

A mi tutora externa de la Universidad de Valladolid en Castilla y León, España, Dra. María Gracia Gadañon, por aceptar asesorarme durante mi estancia de investi-

gación en el extranjero. Gracias a ella mi tesis tomo el enfoque con el que se presenta en este documento. A los compañeros del grupo de ingeniería biomédica de la UVA, Gonzalo, Alejandro, Dani, Javier, Carlos, Jesus, Victor y Roberto Hornero, por incluirme al grupo, por esas platicas de las 11 de la mañana en donde aprendía sobre la cultura y política de España.

A mi asesor de tesis, Dr. Oscar Susano Dalmau Cedeño, por su paciencia y guía en la escritura de esta tesis. Por toda la ayuda que me dio en el año y medio que trabajo con él. Por soportar esos días en los que no le entregaba nada por dedicado todo mi tiempo en las ayudantías que daba. Gracias por aceptarme como su tesista, por el apoyo moral que también me brindaba, por sus consejos.

A mis compañeros de oficina, Mario, Memo, Orlando, Trini y Odin, por soportar dos años y medio de mis genios, de mis alegrías y sufrimientos. A Trini y Orlando, por esas noches en las que nos amanecía en CIMAT. A la Maestra en Ciencias María Trinidad Pimentel, por siempre ayudarme sin pedir nada a cambio, por apoyarme cuando mi salud estuvo delicada, por seguir ayudandome hasta ahora aunque ya estemos lejos, nunca podre pagarte todo lo que hiciste por mi, Gracias. A mis roomies de depa, Ernesto y Rubén, por esos momentos de convivencia que compartimos y por la ayuda mutua que nos brindamos. Y a los compañeros de maestría que me faltarón, Ivan, Jhonatan, Rosa, Hugo y Mayito, por todos los problemas que tuvimos que afrontar juntos durante la maestría.

A mi gran amor Andrea Berenice Ek, por su infinita paciencia mientras yo terminaba de escribir. Por su motivación para que yo nunca me rindiera. Por su comprensión mientras yo me encerraba todo el día mi oficina de CIMAT. Por su inagotable apoyo. Te amo, esta tesis también es tuya, juntos la construimos, gracias por compartir mi vida y mis logros. Gracias por tu cariño y amor, tenemos toda una vida para compartir juntos

A mi familia, gracias por dejarme ir a estudiar mi maestría a otro estado. A mis hermanitos, por siempre superarnos juntos. A mi madre, Delia Uc, por ser mi maestra, gracias por enseñarme desde muy pequeño los números, gracias por inculcarme valores, gracias por enseñarme lo indispensable que necesitaba saber para

poder sobrevivir en este mundo, me ha servido mucho, gracias por darme la vida. A mi padre, Mario Canche, gracias por siempre estar trabajando para tus hijos, por nunca rendirte sin importar que tan complicado esten las cosas, eres un guerrero, siempre estare en deuda contigo, siempre has sido mi motivación para salir adelante, para siempre superarme, gracias por darme una carrera.

Al Centro de Investigación en Matemáticas, A.C. (CIMAT) por enseñarme muchas cosas nuevas, por ponerme muchos retos y por obligarme a superarme en un área que era desconocida para mí, computacion.

El agradecimiento obligado al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT) por otorgarme la beca de estudios y manutención por los dos años que duraron los cursos de maestría. También agradezco a CONACyT por la Beca Mixta que me permitio hacer una estancia de investigación en el extranjero y enriquecerme culturalmente con las costumbres y tradiciones de otro país. ¡Gracias CONACyT!

A mis compañeros de Yucatán: Eduardo, Ángel, Pepe, Addy, Yessica, Karla, Joycelyn, Asunción, Isabel, Hugo, Jhonatan y Edwin; y a todos los que me faltaron les pido una disculpa, me resulta imposible poder recordar a todos los que me ayudaron a que esto fuera posible.

Les agradezco por su compañía, por su ayuda, por sus consejos y motivaciones. Por vivir esta aventura conmigo y por ser pieza importante en mi vida académica y profesional, les doy gracias.

¡Gracias!

¡Thanks!

¡Merci!

Resumen

La Retinopatía Diabética (DR) es una complicación visual de la diabetes y una de las principales causas de pérdida visual no recuperable en países industrializados. Puede ser tratada si es detectada en sus primeras etapas. Esto no es una tarea fácil debido a que los pacientes con DR no perciben ningún síntoma hasta que se desarrolla la pérdida visual en etapas avanzadas cuando el tratamiento es menos eficaz.

Actualmente, el despistaje o diagnóstico temprano de la DR requiere que los especialistas examinen manualmente las retinografías obtenidas en busca de lesiones oculares asociadas a la enfermedad. Con la creciente incidencia de la diabetes, el número de imágenes que tienen que revisar los oftalmólogos es muy elevado. Esto, unido a la escasez de oftalmólogos especialistas, sobre todo en áreas rurales, y el elevado costo de los exámenes, dificultan el diagnóstico temprano.

Una herramienta de detección automática de retinopatía diabética puede ayudar a los médicos a disminuir la carga de trabajo y evitar que muchos pacientes lleguen a una etapa sin retorno de esta enfermedad. Las principales características de una retina sana versus una con DR, pueden observarse en el brillo y color de las imágenes de retina. Por lo tanto, este trabajo desarrolla métodos automáticos siguiendo las siguientes etapas: preprocesamiento de las imágenes, segmentación de lesiones y estructuras de la DR, extracción y selección de las características, clasificación y validación de los resultados.

De esta forma, desarrollamos un método automático para la detección de Retinopatía Diabética con un nivel de confianza aceptable que puede ayudar a los médicos en el diagnóstico de esta enfermedad.

Índice general

Agradecimientos	7
Resumen	11
1. Introducción	17
1.1. Diabetes Mellitus	18
1.2. Retinopatía Diabética	19
1.2.1. Definición	19
1.2.2. Síntomas	19
1.2.3. Factores de Riesgo	20
1.2.4. Complicaciones	20
1.2.5. Tratamiento	21
1.2.6. Lesiones de la Retinopatía Diabética	21
1.2.7. Clasificación de la Retinopatía Diabética	22
1.2.8. Screening	24
1.3. Motivación y Objetivos	25
1.3.1. Objetivo General	26
1.3.2. Objetivos Específicos	26
2. Preprocesado de Retinografías	27
2.1. Redimensión de las Imágenes	28
2.1.1. Relación de Aspecto	29
2.1.2. Interpolación Bicúbica	29
2.2. Normalización del Contraste y Luminosidad	31
2.3. Espacios de Color	35

2.3.1. Espacio de Color RGB	35
2.3.2. Espacio de Color LUV	37
2.3.3. Espacio de Color CMYK	38
2.3.4. Adaptive Boosting Color	39
2.4. Segmentación de Exudados Duros	43
2.4.1. Detección de los Exudados Duros	44
2.4.2. Umbralización	45
3. Detección de Estructuras de la Retina	47
3.1. Estructuras de la Retina	47
3.2. Detección Automática del Disco Óptico	48
3.2.1. Preprocesamiento de las Imágenes	49
3.2.2. Segmentación y Morfología Matemática	50
3.2.3. Post-Procesado	52
3.3. Detección Automática de los Vasos Sanguíneos	56
3.3.1. Preprocesamiento de las Imágenes	56
3.3.2. Matched Filter	57
3.3.3. Segmentación	58
4. Selección del Espacio de Características	61
4.1. Extracción de Características	62
4.2. Normalización de las Características	64
4.3. Prueba de Significancia Estadística	65
4.4. Medidas de Separabilidad de Clases	66
4.4.1. Fisher Discriminant Ratio	66
4.4.2. Scatter Matrices	67
4.5. Selección de Características	68
4.5.1. Selección Escalar	68
4.5.2. Selección Vectorial	70
4.6. Espacio de Características Final	74
5. Algoritmos de Aprendizaje Automático	75
5.1. Modelos de Clasificación	76
5.2. Fase de Entrenamiento	81

5.2.1. Conjunto de Entrenamiento	81
5.3. Fase de Validación	81
5.3.1. Conjunto de Validación	82
5.3.2. Matriz de Confusión	82
5.3.3. Métricas de Evaluación	83
5.3.4. Métricas para Clases Desbalanceadas	84
5.4. Experimentos y Resultados	85
5.4.1. Descripción de la Base de Datos	85
5.4.2. Descripción de los Experimentos	88
5.4.3. Experimento 1	91
5.4.4. Experimento 2	97
5.4.5. Experimento 3	100
5.4.6. Comparación de Resultados	106
6. Conclusiones y Trabajo a Futuro	107
6.1. Conclusiones	107
6.2. Trabajo a Futuro	109
Bibliografía	111

Capítulo 1

Introducción

La medicina ha afrontado en el pasado varios retos, desde las grandes epidemias hasta el cáncer y el VIH. Uno de los problemas sanitarios más importantes de la actualidad es sin lugar a dudas la Diabetes Mellitus. La Federación de la Diabetes (IDF, por sus siglas en inglés, 2012) estima qué aproximadamente 371 millones de personas la padecen a nivel mundial y va en aumento en todos los países [2].

Se trata de una enfermedad no infecciosa que se ha convertido en una de las mayores amenazas para la salud en todo el mundo. Entre sus principales complicaciones, asociado a la falta de información sobre esta, la falta de acceso a servicios de salud y medicamentos esenciales, derivan en complicaciones como ceguera, amputación e insuficiencia renal [1]. En los países desarrollados la mayoría de las personas con diabetes están por encima de la edad de jubilación, mientras que en los países en desarrollo los que tienen edades comprendidas entre 35 y 64 son frecuentemente mas afectados [1].

En 2012 la Diabetes Mellitus fue la causa directa de 1.5 millones de muertes. 80 % de las muertes por diabetes se producen en países de ingresos bajos y medianos. El total de muertes por diabetes se prevé que aumente en más de un 50 % en los próximos 10 años y se postula a convertir en la séptima causa de muerte en el mundo para el año 2030 [1]. Se espera que la incidencia de diabetes mellitus crezca hasta los 366 millones de personas en el año 2030 [1].

La diabetes representa un reto para la sociedad, no solo por los recursos económicos y de infraestructura que requieren los prestadores de servicios de salud para brin-

dar una atención adecuada, sino también por el costo económico y emocional en las personas que la padecen. Se estima que esta enfermedad reduce entre 5 y 10 años la esperanza de vida de la población [2].

1.1. Diabetes Mellitus

La diabetes mellitus o diabetes, es una enfermedad crónico degenerativa que se presenta cuando el páncreas no produce insulina, o bien, la que se produce no es utilizada de manera eficiente por el organismo; ésta es la hormona responsable de que la glucosa de los alimentos sea absorbida por las células y dotar de energía al organismo [2]. El principal transtorno metabólico que se produce es el aumento de la concentración de glucosa en la sangre [19]. Esta hiperglucemia mantenida en el tiempo es la responsable del desarrollo de complicaciones microvasculares de la enfermedad, de las que la retinopatía diabética es una de ellas [19].

Clínicamente se identifican dos tipos de diabetes:

- **Tipo I.** La diabetes Mellitus insulinodependiente (DMID) o DM tipo 1 es causada por la pérdida de producción de la insulina, por la destrucción auto-inmune de las células beta pancreáticas [7]. Los individuos con diabetes tipo I necesitan inyecciones diarias de insulina. Puede aparecer a cualquier edad, pero se diagnostica con mayor frecuencia en niños, adolescentes o adultos jóvenes.
- **Tipo II.** La diabetes mellitus tipo II o no insulinodependiente es la forma más frecuente de la enfermedad (90-95 % de los casos según la Federación Internacional de Diabetes, FID). En esta forma de diabetes las células beta pancreáticas todavía producen insulina en las membranas de superficie de las células diana¹, lo cual produce la efectividad de la absorción de la glucosa [57].

Entre los principales factores de riesgo para desarrollar la diabetes mellitus se encuentran el sobrepeso, la obesidad y la inactividad física. Si se tiene algún parente,

¹Son las células receptoras de la hormona de insulina.

hermano o hermana con diabete, existe una alta probabilidad de padecer esta enfermedad. Algunos síntomas que produce la diabetes son: visión borrosa, sed excesiva, fatiga, micción frecuente, hambre y pérdida de peso.

Actualmente la diabetes mellitus no tiene cura, por lo que es importante que las personas con esta enfermedad controlen su nivel de glucosa en la sangre, de este modo previene complicaciones en el corazón, sistema circulatorio, los ojos, riñones y nervios [2].

1.2. Retinopatía Diabética

1.2.1. Definición

La Retinopatía Diabética es el resultado del daño a los pequeños vasos sanguíneos que nutren la retina, estos pierden sangre y otros fluidos que causan la inflamación del tejido retinario, acompañándolo de un enturbiamiento de la visión [3].

A nivel fisiopatológico, la hiperglucemia mantenida induce una serie de cambios bioquímicos en el metabolismo glucídico, reológicos en el flujo sanguíneo, y anatómicos en la pared vascular que serían los responsables de la aparición de una microangiopatía a nivel de las arteriolas, capilares y vénulas. Esta microangiopatía se traduce en un aumento de la permeabilidad de los vasos con extravasación del contenido intravascular al espacio retiniano, con especial afectación clínica de la visión cuando se presenta en la mácula. La alteración de la pared vascular altera el flujo sanguíneo y por tanto la perfusión del tejido retiniano tan sensible a la isquemia. Ésta, activa la cascada proangiogénica, con la formación de neovasos, que clínicamente producirán la retinopatía proliferante con hemorragias y tracciones sobre la retina [19].

1.2.2. Síntomas

Algunos de los síntomas que se pueden observar cuando se tiene retinopatía diabética son: visión borrosa, tener manchas oscuras en nuestro campo de visión, dificultad para ver bien de noche. Sin embargo, la mayoría de las personas no presentan síntomas visuales en las etapas tempranas de esta enfermedad [3]. Para un ejemplo del efecto que tiene la retinopatía diabética sobre la visión ver la Figura 1.1.



Figura 1.1: Efecto de la Retinopatía Diabética sobre la visión. (Cortesía: Clínica Baviera).

1.2.3. Factores de Riesgo

El principal factor de riesgo para el desarrollo de una retinopatía diabética es padecer Diabetes Mellitus por una cantidad prolongada de tiempo. Aparece en el 98 % de pacientes de Diabetes Mellitus Tipo 1 y 20 años de enfermedad. Y en el 60 % de los pacientes de Diabetes Mellitus Tipo 2 con 20 años de enfermedad.

Otros factores de riesgo son el mal control metabólico, hipertensión arterial, hiperlipidemia así como también el desconocimiento de la enfermedad.

1.2.4. Complicaciones

Las complicaciones más comunes que pueden surgir en esta patología son las hemorragias en el vítreo, el desprendimiento de la retina tracional y el glaucoma neovascular. Cuando la retinopatía diabética produce una acumulación de líquidos en la zona de agudeza visual central de la retina, llamamos a esta afección *edema macular* y resulta ser la causa más común de la pérdida de visión.

La Retinopatía Diabética es la principal causa de pérdida visual no recuperable en los países industrializados, con pacientes entre los 20 y 64 años de edad, siendo responsable de un 10 % de nuevos casos de ceguera cada año. El riesgo de ceguera en pacientes diabéticos sería aproximadamente 25 veces mayor al resto de la población [19].

1.2.5. Tratamiento

La fotocoagulación con láser puede ralentizar la progresión de la retinopatía diabética si se detecta en sus primeras etapas. Sin embargo, esto no es una tarea fácil porque los pacientes con retinopatía diabética no perciben ningún síntoma hasta que se desarrolla la pérdida visual. Esto sucede en las etapas posteriores de la enfermedad, cuando el tratamiento es menos eficaz [38].

Para los pacientes diagnosticados de Diabetes tipo 2 es necesario realizar cuanto antes un estudio del fondo de ojo. En los pacientes diagnosticados con Diabetes tipo 1, el examen se deberá realizar a los 5 años de su diagnóstico. Las revisiones posteriores deben llevarse a cabo anualmente si el fondo de ojo es normal o si hay retinopatía diabética leve. Si la retinopatía diabética es moderada, las revisiones se realizarán cada seis meses y cada cuatro meses si se sospecha riesgo de la forma proliferativa.

1.2.6. Lesiones de la Retinopatía Diabética

Normalmente no hay síntomas sobresalientes en las primeras etapas de la retinopatía diabética, pero el número y la gravedad aumentan predominantemente durante el tiempo. La retinopatía diabética comienza típicamente con pequeños cambios en los capilares de la retina [31]. Las siguientes anormalidades en aparecer y de acuerdo a que tan avanzado este la enfermedad son:

- **Microaneurismas.** Pequeñas protuberancias en los vasos sanguíneos de la retina que a menudo dejan escapar fluidos. Inicialmente suelen aparecer alrededor de las vénulas perimaculares y, posteriormente, su localización se extiende por la zona limitada por las arterias temporales superior e inferior (Ver Figura 1.2).
- **Hemorragias Retinales.** Pequeñas manchas de sangre que se filtran en la retina. Se producen por la ruptura de microaneurismas, capilares o vénulas (Ver Figura 1.3).
- **Exudados Duros.** Depósitos de colesterol u otras grasas de la sangre que se han filtrado en la retina (Ver Figura 1.4).

- **Exudados Suaves.** Los exudados blandos se forman debido a la obstrucción de las fibras nerviosas que reciben suministro de sangre de las arterias de la retina, de modo que las fibras nerviosas se agrandan [51] (Ver Figura 1.5).
- **Neovascularización.** Nuevos vasos frágiles creados por la extensa falta de oxígeno. En esta condición, los nuevos vasos sanguíneos pueden bloquear el flujo normal del líquido fuera del ojo, haciendo que la presión se acumule en el ojo. Condición particularmente severa que causa daño al nervio óptico (Ver Figura 1.6).

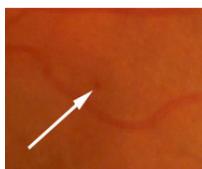


Figura 1.2: Microaneuris-

ma.



Figura 1.3: Hemorragias.

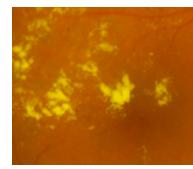
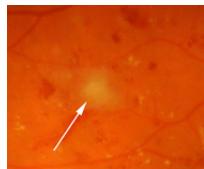
Figura 1.4: Exudados Du-
ros.

Figura 1.5: Exudados Suaves.



Figura 1.6: Neovascularización.

1.2.7. Clasificación de la Retinopatía Diabética

En la práctica clínica es necesaria una clasificación de la severidad de la Retinopatía Diabética, que sea fácilmente memorizable, realizable e interpretable por oftalmólogos y por todos los demás clínicos que han de tratar pacientes diabéticos.

En la actualidad, existe una clasificación elaborada por el grupo multidisciplinario *Global Diabetic Retinopathy Project Group* (GDRPG), cuya publicación en 2003 por la Academia Americana de Oftalmología se ha convertido en el estándar de trabajo para una práctica clínica de calidad [19].

La severidad de la Retinopatía Diabética es estudiada en 5 niveles:

- **Sin Retinopatía Aparente (NDR).** No se observan lesiones de retinopatía diabética (Ver Figura 1.7).
- **Retinopatía No Proliferante (NPDR) Leve.** Solo se encuentran microaneurisma retinianos, como primera alteración apreciable de retinopatía diabética (Ver Figura 1.8).
- **Retinopatía No Proliferante (NPDR) Moderada.** Aparecen hemorragias retinianas. Pueden existir exudados duros, suaves y además dilataciones venosas arrosariadas (Ver Figura 1.9).
- **Retinopatía No Proliferante (NPDR) Severa.** Pueden presentarse cualquiera de las siguientes alteraciones: hemorragias intrarretinianas severas, dilataciones venosas arrosariadas, o anomalías microvasculares intrarretinianas (Ver Figura 1.10).
- **Retinopatía Proliferante (PDR).** Incluye toda neovascularización retiniana o papilar bien definida y/o hemorragia vítreo o prerretiniana extensa. Desprendimiento de retina (Ver Figura 1.11).



Figura 1.7: Sin Retinopatía Aparente



Figura 1.8: NPDR leve con Microaneurismas

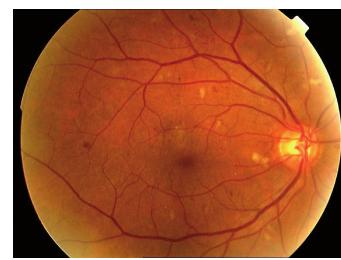


Figura 1.9: NPDR moderada con Exudados



Figura 1.10: NPDR severa



Figura 1.11: PDR con Neovasos Papilares

Después del diagnóstico de la retinopatía diabética, se necesita un seguimiento regular debido a la naturaleza progresiva de la enfermedad [31].

1.2.8. Screening

El protocolo ETDRS (*Early Treatment Diabetic Retinopathy Study*), son 7 fotografías estándar tomadas con midriasis y examinadas por personal calificado, está aceptado como estándar para la detección y graduación de la Retinopatía Diabética. Su aplicación en la práctica clínica, sin embargo, se ve limitada por la complejidad del proceso de adquisición, que necesita personal altamente calificado, la dificultad de la evaluación de las imágenes por el especialista y la incomodidad del procedimiento para el paciente [26].



Figura 1.12: Ejemplos de Retinógrafos usados para extraer Imágenes de Retina

Las retinografías son imágenes digitales en color de la retina captadas con una cámara funduscópica. Estas imágenes se captan con un procedimiento no invasivo e indoloro que permite una visión exacta de la retina, la papila y los vasos sanguíneos.

Actualmente, el screening de la RD requiere que los especialistas examinen manualmente las retinografías obtenidas en busca de lesiones oculares asociadas a la enfermedad. Con la creciente incidencia de la diabetes, el número de imágenes que tienen que revisar los oftalmólogos es muy elevado. Esto, unido a la escasez de oftalmólogos especialistas, sobre todo en áreas rurales, y el elevado costo de los exámenes, dificultan el diagnóstico temprano de la retinopatía diabética [45], poniendo al paciente en una situación donde el tratamiento es menos eficaz.

1.3. Motivación y Objetivos

La detección automática de los signos clínicos de la retinopatía diabética puede ayudar a los médicos a disminuir la carga de trabajo y evitar que muchos pacientes lleguen a una etapa avanzada y sin retorno de esta enfermedad. Disminuyendo del mismo modo el costo económico y laboral que pueda resultar para el paciente.

En los últimos años, se ha desarrollado un gran interés por estos algoritmos, centrando su atención en los algoritmos que detectan la retinopatía diabética con la sensibilidad suficiente para poder ponerlas en práctica en los programas de screening como complemento a las estrategias actuales [44].

Numerosos algoritmos para el análisis de imágenes de retina y detección de lesiones de retinopatía se han propuesto. Sin embargo, es imposible juzgar la exactitud y fiabilidad de sus resultados, debido a que no existe una base de datos estándar ni un protocolo de evaluación definitivo [31].

Por este motivo, nuestro estudio se centrará en desarrollar un método de detección automática de retinopatía diabética, con un nivel de sensibilidad suficiente para poder ser puesta en práctica, y evaluada con una base de datos pública para que pueda ser comparable con los otros métodos del estado del arte.

La idea para la detección automática involucra información sobre la forma y color de las lesiones de retinopatía diabética. Las hemorragias y los microaneurismas, son caracterizados por los pixeles rojizos, mientras que los exudados duros y suaves, son caracterizados por los pixeles amarillentos. Sin embargo, las características físicas de un paciente, tales como la piel o el color del iris, y el proceso de adquisición de las imágenes, producen una gran variabilidad dentro y entre las imágenes de retina en un entorno clínico [38].

En consecuencia tenemos que resulta una tarea difícil el poder detectar las lesiones de retinopatía diabética, incluso para los médicos especialistas.

Por esta razón, necesitamos aplicar preprocesamientos especiales a cada imagen, con el fin de reducir la variabilidad y resaltar las características especiales que tiene cada lesión.

Ocasionalmente es muy difícil obtener, las detecciones automáticas de todas las lesiones de retinopatía diabética con un solo algoritmo.

Por lo tanto, en este estudio, solo nos centraremos en la detección automática de

las lesiones amarillentas, muy particularmente, en la detección de exudados duros. Involucrando como consecuencia de la misma, la detección del disco óptico de la retina, la cuál también es una estructura amarillenta en la retinografía.

1.3.1. Objetivo General

Desarrollar un método de detección automática de retinopatía diabética, con un nivel de sensibilidad suficiente para poder ser usada en la práctica. Además, debe ser evaluada con una base de datos pública, para que pueda ser comparada con los métodos del estado del arte existentes y con futuros métodos a ser desarrollados.

1.3.2. Objetivos Específicos

- I. Realizar un análisis de las imágenes de retina.
- II. Desarrollar un algoritmo para la de detección automática de Exudados Duros.
- III. Conseguir un nivel de sensibilidad mayor al estado del arte.
- IV. Detección automática de las Estructuras de la Retina.

Capítulo 2

Preprocesado de Retinografías

El análisis de Retinografías, imágenes de retina, es una herramienta muy importante para el diagnóstico del estado clínico de un paciente con Diabetes Mellitus. Además de ayudarnos a detectar signos de Retinopatía Diabética, también resulta ser un importante indicador de otras enfermedades graves como la hipertensión, esclerosis y del riesgo cardiovascular.

Por esta razón, es muy importante para los médicos especialistas el poder distinguir claramente las lesiones presentes en las imágenes de retina. Lamentablemente, muy a menudo estas imágenes presentan problemas de variabilidad en el contraste e iluminación, provocando que algunas lesiones no puedan ser visibles al ojo humano y afectando al diagnóstico final sobre la salud del paciente.

Este mismo problema lo encontramos a la hora de crear un sistema automático de análisis de retinografías para la detección temprana de Retinopatía Diabética. La idea para la detección automática involucra información sobre la forma y color de las lesiones de retinopatía diabética. Por lo tanto, es necesaria una etapa de preprocesamiento para las imágenes de retina, donde se mejore la calidad de las imágenes, el contraste y la luminosidad.

En este preprocesamiento, se reescalará cada imagen a una dimensión fija, luego se analizarán diferentes componentes de color y se seleccionarán los que aporten mayor separabilidad entre las estructuras y el fondo de la retina. Normalizaremos el contraste y luminosidad de cada componente seleccionado y se combinarán para crear un nuevo componente de color ideal para segmentar las lesiones.

2.1. Redimensión de las Imágenes

El primer problema que podemos tener con nuestra base de datos de retinografías es que las imágenes tengan dimensiones diferentes. Esto puede ocurrir cuando el conjunto de imágenes proviene de diferentes retinógrafos.

Otro problema parecido que podemos encontrar es que los *field of view* (FOV) fijados en los retinógrafos sean diferentes, lo cual provoca que la superficie de la retina se vea más de cerca o más lejos, y reflejándose en la imagen con un borde negro alrededor de la superficie retiniana (Ver Figuras 2.1 y 2.2).



Figura 2.1: Retinografía de 3036×2588 captada con un FOV de 50° .



Figura 2.2: Retinografía de 3216×2136 captada con un FOV de 45° .

Una forma de resolver estos problemas es delimitando el área de interés dentro de la imagen de retina y reescalando todas las imágenes a una dimensión por defecto.

Para delimitar el área de interés, aplicaremos un umbral que deje pasar a casi todos los pixeles, excepto los que tengan intensidades cercanas a cero. De esta forma crearemos una máscara donde solo se encuentre la superficie retiniana. Para eliminar puntos negros dentro de la máscara, provocados por pixeles con intensidades muy bajas, aplicamos una operación de cerradura morfológica.

Ya que tenemos la máscara de la retina, calculamos el *bounding box* que lo contiene, y descartamos todos los pixeles que se quedan fuera. Obteniendo como resultado una subimagen sin los bordes negros.

Ahora, para reescalar las imágenes de retina a una dimensión por defecto, necesitaremos herramientas como la interpolación bicúbica y la relación de aspecto de una imagen. Estos conceptos serán explicados en las siguientes subsecciones.

2.1.1. Relación de Aspecto

La relación de aspecto (**aspect ratio**) describe la relación proporcional entre el ancho y alto de una imagen. Podemos conservarlo al reescalar una imagen si calculamos el factor de escala de la dimensión deseada con respecto a la dimensión original.

Para nuestras imágenes fijamos una altura deseada (H_d) y calculamos el factor de escala (λ) con respecto a la altura original (H_o). Luego multiplicamos λ por la anchura de la imagen original (W_o) y obtenemos el ancho para la imagen reescalada (W_d).

$$\text{Aspect Ratio}_d = \frac{W_d}{H_d} = \frac{\lambda W_o}{\lambda H_o} = \frac{W_o}{H_o} = \text{Aspect Ratio}_o \quad (2.1)$$

Por lo tanto, la transformación geométrica para reescalar queda de la siguiente forma:

$$T \begin{pmatrix} x \\ y \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \lambda & 0 \\ 0 & \lambda \end{pmatrix} \begin{pmatrix} x \\ y \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} x' \\ y' \end{pmatrix}, \quad (2.2)$$

donde (x, y) es la coordenada original y (x', y') es la nueva coordenada que se obtiene al reescalar. Siendo $x' = 0, 1, 2, \dots, W_d$, y $y' = 0, 1, 2, \dots, H_d$.

2.1.2. Interpolación Bicúbica

Sin embargo, cuando aplicamos una transformación geométrica a una imagen modificamos la relación espacial entre los pixeles. Por lo tanto, necesitamos métodos que nos digan como reasignar los valores de intensidad en el plano imagen.

El método de **interpolación bicúbica** es el método más utilizado para estos casos. Aproxima localmente la intensidad del pixel mediante una superficie polinómica bicúbica. Considera una vecindad de 16 pixeles (*Ver Figura 2.3*) alrededor del pixel a interpolar y es considerado el más óptimo en la relación tiempo contra calidad de los resultados.

La función de la interpolación bicúbica se define de la siguiente forma:

$$I(x', y') = \sum_{i=-1}^2 \sum_{j=-1}^2 I(x + i, y + j) h(i - \Delta x) h(j - \Delta y), \quad (2.3)$$

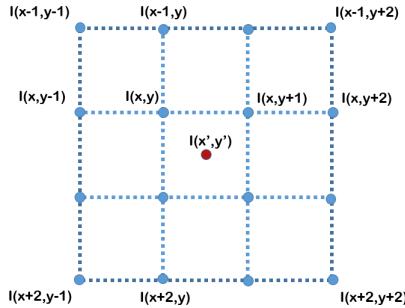
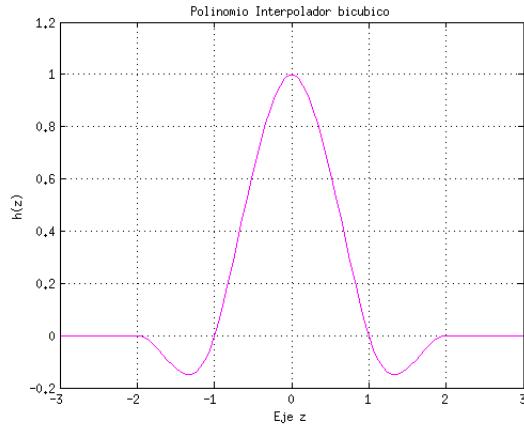


Figura 2.3: Vecindad de 16 píxeles.

donde $I(x, y)$ es la intensidad del pixel de la imagen en la coordenada (x, y) , $I(x', y')$ es el resultado de la interpolación en las nuevas coordenadas (x', y') , $\Delta x = x' - x$, $\Delta y = y' - y$, y la función $h(\cdot)$ esta definida como:

$$h(z) = \begin{cases} 1 - 2|z|^2 + |z|^3, & \text{si } |z| < 1 \\ 4 - 8|z| + 5|z|^2 - |z|^3, & \text{si } 1 \leq |z| < 2 \\ 0, & \text{en otro caso} \end{cases} \quad (2.4)$$

Figura 2.4: Gráfica del polinomio interpolador bicúbico $h(z)$.

De este modo reescalamos las dimensiones de las imágenes de retina conservando el aspect ratio e interpolando con un polinomio bicúbico. Obteniendo para toda la base de datos una dimensión estándar y en el que podremos trabajar sin preocuparnos de tener que reescalar los parámetros que utilizaremos en las secciones siguientes.

2.2. Normalización del Contraste y Luminosidad

Las características físicas de un paciente, tales como el color de la piel o del iris, y el proceso de adquisición de las imágenes producen una gran variabilidad dentro y entre las imágenes de retina en un entorno clínico. Como consecuencia, se hace más difícil distinguir las estructuras de la retina y lesiones en algunas áreas [38].

Un paso necesario para el análisis de retinografías es la normalización del contraste y luminosidad de las imágenes. De este modo reduciremos la variabilidad en las imágenes y se estandarizará la distribución de los colores.

Primero se estimará la variabilidad de la luminosidad y contraste en la imagen de retina y luego se usará para normalizar toda la imagen. Esta técnica puede ser usada en cualquier imagen no uniformemente iluminada y donde una porción del fondo este presente [36].

En [36] se propone un modelo para la distorsión del contraste y la luminosidad de una imagen de retina observada:

$$I = f(I^o) = f(B \cdot I^o + F \cdot I^o), \quad (2.5)$$

donde I^o es la imagen de retina sin distorsión, B es la máscara del *background image*, F es la máscara del *foreground image* y $f(\cdot)$ es la función que representa la distorsión en el contraste y la luminosidad.

El *background image* esta conformado por los pixeles de I^o que no pertenecen a estructuras de la retina o a lesiones de la retinopatía diabética, es decir, es la imagen $B \cdot I^o$ denotada por I_b^o . El *foreground image* esta conformado por los pixeles que si pertenecen a las estructuras de la retina y a las lesiones, es decir, es la imagen $F \cdot I^o$ denotada por I_f^o .

$$B(x, y) = \begin{cases} 1 & \text{si el pixel } (x, y) \text{ pertenece al background} \\ 0 & \text{en otro caso} \end{cases} \quad (2.6)$$

$$F(x, y) = \begin{cases} 1 & \text{si el pixel } (x, y) \text{ pertenece al foreground} \\ 0 & \text{en otro caso} \end{cases} \quad (2.7)$$

Es bastante difícil expresar las propiedades de I_f^o , debido a la amplia variabilidad de las características de la retina y las lesiones que se pueden encontrar en una imagen de retina [36]. Para el caso de I_b^o , puede ser modelado estadísticamente como

$$I_b^o(x, y) \sim N(\mu_b, \sigma_b^2), \quad (2.8)$$

con μ_b representando el valor de luminosidad idealmente uniforme, y σ_b^2 representando la variabilidad de la pigmentación de las imágenes de retina [36]. Para simplificar el modelo realizaremos el supuesto de que $\mu_b = 0$ y $\sigma_b^2 = 1$.

De este modo, se asume que el modelo que distorsiona la imagen de forma local es

$$I(x, y) = f(I^o(x, y)) = C \cdot I^o(x, y) + L, \quad (2.9)$$

donde C y L son constantes locales que representan a los factores de contraste y luminosidad, respectivamente.

Observemos que para el conjunto de pixeles $(x, y) \in I_b^o$, la ecuación (2.9), puede ser escrita como

$$I(x, y) = C \cdot [I_b^o(x, y) + I_f^o] + L = C \cdot I_b^o + L. \quad (2.10)$$

Aplicando la linealidad y propiedades de la esperanza de una distribución normal tenemos que

$$E[I(x, y)] = E[C \cdot I_b^o(x, y) + L] = C \cdot \mu_b + L. \quad (2.11)$$

Por otro lado, aplicando las propiedades de la varianza obtenemos

$$Var[I(x, y)] = Var[C \cdot I_b^o(x, y) + L] = C^2 \sigma_b^2. \quad (2.12)$$

Entonces, por los supuestos asumidos para el modelo (2.8), tenemos que la esperanza y la varianza para el conjunto de pixeles que pertenece al *background image* son

$$E[I(x, y)] = L, \quad Var[I(x, y)] = C^2. \quad (2.13)$$

Por lo tanto, debido a que $I(x, y)$ es una suma de variables aleatorias normales

$$I(x, y) \sim N(L, C^2). \quad (2.14)$$

De acuerdo al resultado anterior, podemos estimar \hat{L} y \hat{C} como la media y desviación estándar del conjunto de píxeles que pertenecen al *background image*, $(x, y) \in \mathcal{N} \cap B$. Luego, despejando de (2.9) la imagen de retina sin distorsión, obtenemos:

$$\hat{I}_b^o(x, y) = \frac{I(x, y) - \hat{L}}{\hat{C}}. \quad (2.15)$$

Partiendo del supuesto de que, al menos el 50 % de los píxeles de la imagen de retina pertenecen al *background image* [36], y que todos estos tienen valores de intensidad significativamente diferente a los que pertenecen al *foreground image*. Podemos encontrar estos píxeles a partir de una vecindad \mathcal{N} centrada en (x, y) , calculando los píxeles con intensidad cercana a la media de intensidades de la vecindad.

Lo anterior puede ser expresado matemáticamente a partir de la distancia de Mahalanobis:

$$B(x, y) = 1 \quad \text{si} \quad d_M = \left| \frac{I(x, y) - \hat{\mu}_{\mathcal{N}}}{\hat{\sigma}_{\mathcal{N}}} \right| < \tau, \quad (2.16)$$

donde $\hat{\mu}_{\mathcal{N}}$ es la estimación de la intensidad media en \mathcal{N} , $\hat{\sigma}_{\mathcal{N}}$ es la estimación de la desviación estandar en \mathcal{N} y τ es un valor de umbral determinado experimentalmente (Ver Figura 2.6).

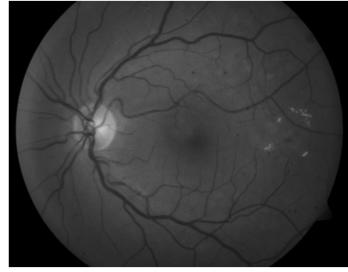


Figura 2.5: Componente de color Verde de la Imagen de Retina Original

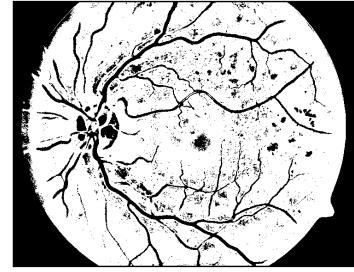


Figura 2.6: Ejemplo de Segmentación del Background con un umbral de $\tau = 0.7$

La normalización del contraste y luminosidad de la imagen I es obtenida aplicando la ecuación (2.15) a cada pixel del *background image*.

El Algoritmo 1 resume todos los pasos a realizar para la normalización del contraste y luminosidad de las imágenes de retina.

Algorithm 1 Normalización del Contraste y Luminosidad

Require: La imagen observada $I_{n \times m}$.

```

1: Inicializamos la matriz  $B_{n \times m}$  con ceros.
2: for  $(x, y) \in I_{n \times m}$  do            $\triangleright$  Determinación de los pixeles del Background
3:    $\mathcal{N}(x, y) \leftarrow$  Vecindad centrada en  $(x, y)$ 
4:    $\hat{\mu}_{\mathcal{N}} \leftarrow \text{mean}[\mathcal{N}(x, y)]$ 
5:    $\hat{\sigma}_{\mathcal{N}} \leftarrow \sqrt{\text{Var}[\mathcal{N}(x, y)]}$ 
6:    $d_M \leftarrow \frac{|I(x, y) - \hat{\mu}_{\mathcal{N}}|}{\hat{\sigma}_{\mathcal{N}}} \quad \triangleright$  Distancia de Mahalanobis
7:   if  $d_M < \tau$  then
8:      $B(x, y) = 1 \quad \triangleright$  Pixeles del background image
9: Inicializamos la matriz  $I^o_{n \times m}$  con ceros.
10: for  $(x, y) \in I_{n \times m}$  do           $\triangleright$  Normalización de los pixeles de la Imagen
11:   if  $B(x, y) == 1$  then
12:      $\mathcal{N}_B(x, y) \leftarrow (x, y) \in \{\mathcal{N}(x, y) \text{ tales que } B(x, y) == 1\}$ 
13:      $\hat{L} \leftarrow \text{mean}[\mathcal{N}_B(x, y)]$ 
14:      $\hat{C} \leftarrow \sqrt{\text{Var}[\mathcal{N}_B(x, y)]}$ 
15:      $I^o(x, y) = \frac{I(x, y) - \hat{L}}{\hat{C}} \quad \triangleright$  Normalizamos el pixel
16: return  $I^o \quad \triangleright$  Imagen Normalizada

```

El resultado de la normalización puede ser observado en la Figura 2.7, así como la comparación del histograma de la imagen original (*Ver Figura 2.8*) con el histograma de la imagen normalizada (*Ver Figura 2.9*).

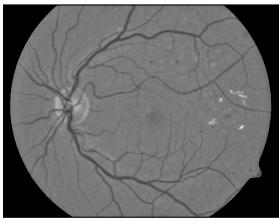


Figura 2.7: Imagen Normalizada

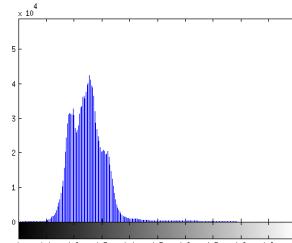


Figura 2.8: Histograma Original

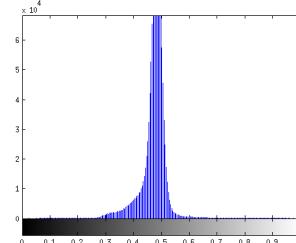


Figura 2.9: Histograma Normalizado

Observemos que para la imagen normalizada, los cambios de iluminación resultan ser menos variables y más uniformes. Por lo tanto, las estructuras y lesiones de la retina son resaltadas y pueden ser observadas sin ningún problema.

2.3. Espacios de Color

En el procesamiento de imágenes, un **espacio de color** es un modelo matemático con el que se intenta describir de forma abstracta la percepción humana del color. Debido a que todos los colores pueden ser formados a partir de una combinación de colores primarios, la representación matemática se realizará mediante tuplas de números. En esencia, un espacio de color se puede ver como un sistema coordenado donde cada color está representado por un punto.

El color es un poderoso descriptor que, en la mayoría de los casos simplifica la identificación y extracción de los objetos de una escena. Para la detección de lesiones y estructuras de la retina, comúnmente es utilizado el componente verde del espacio de color RGB [59]. Esto se debe a que en este componente de color, las estructuras de la retina aparecen más contrastados con el fondo de la imagen. Sin embargo, los estudios no se han limitado a este único componente de color, también existen estudios para los espacios de color LUV [27] y CMYK [42].

Cada espacio de color tiene una capacidad diferente para poder representar el espectro de colores, siendo algunos más limitados que otros. Por esta razón, estudiar las propiedades de las imágenes de retina en diferentes espacios de color resulta ser muy importante.

Este análisis consistirá en la medición del poder de separabilidad que existe entre las estructuras de la retina y el fondo de la imagen para cada componente de color. Seleccionando el componente de color con mayor separabilidad en cada espacio y combinándolos, mediante un mecanismo basado en el algoritmo Adaboost [23], para formar un nuevo componente de color que conserve las características de separabilidad de los componentes originales.

2.3.1. Espacio de Color RGB

El espacio de color **RGB** tiene como colores primarios el rojo, verde y azul. Mediante la mezcla por adición de estos tres colores primarios es posible representar los otros colores del espectro de luz.

Se utiliza en todos los sistemas que forman imágenes de rayos luminosos, ya sea emitiéndolos o recibiéndolos. Ejemplos de estos son las TV's, monitores, proyectores

de vídeos, cámaras digitales de fotografía y vídeo, escáneres, etc.

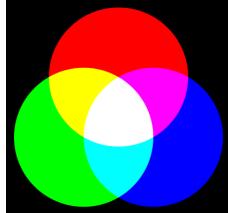


Figura 2.10: Modelo aditivo del espacio de color RGB.

Descomponiendo una imagen de retina en los componentes rojo (R), verde (G) y azul (B) observamos:

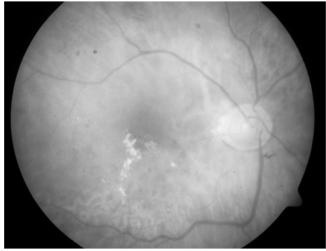


Figura 2.11: Canal R

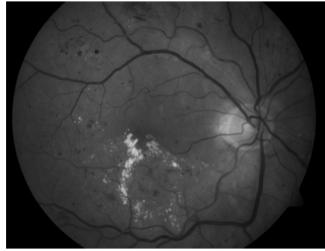


Figura 2.12: Canal G



Figura 2.13: Canal B

Notemos que en el componente azul no se percibe visualmente ninguna estructura de la retina. Por el contrario, el componente verde parece resaltar visualmente las estructuras de la retina.

Para poder medir cual componente de color resalta más las estructuras y lesiones de una imagen de retina, y poder decidir con cual nos conviene trabajar, aplicaremos la métrica cuantitativa FDR (*definida en la sección 4.3*) a cada componente de color.

	Métrica FDR		
	R	G	B
Media	0.949621	2.486558	0.780243
D. Est.	0.564333	1.238211	0.811212

Un valor alto de FDR indica una mayor separabilidad de las estructuras de la retina con respecto al fondo. Visualmente tenemos que se notan más las estructuras.

Por lo tanto, el componente verde del espacio de color RGB resalta más las estructuras y lesiones de la retina, lo que justifica que muchos estudios lo hayan utilizado antes [59].

2.3.2. Espacio de Color LUV

El espacio de color LUV es un espacio de color uniforme que fue aceptado en 1976 por la Comisión Internationale de l'Eclairage (CIE), y es también denominado como el espacio de color CIE LUV. Esta basado en un diagrama de cromaticidad uniforme u-v, en donde la diferencia entre dos colores es proporcional a la distancia geométrica en el espacio de color.

Cada dispositivo traza un polígono sobre el diagrama cromático según los colores que puede producir.

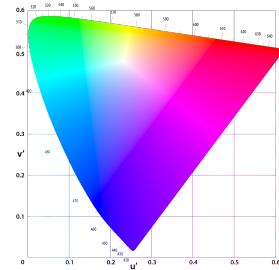


Figura 2.14: Diagrama Cromático CIE 1976 LUV.

El espacio de color LUV ha sido usado antes para el análisis de imágenes de retinopatía en [27]. Descomponiendo una imagen de retina en los componentes de luminosidad (L), eje u (U) y eje v (V) observamos:

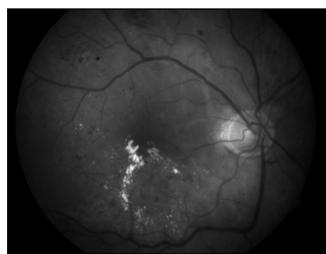


Figura 2.15: Canal L

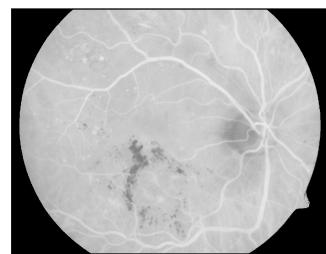


Figura 2.16: Canal U



Figura 2.17: Canal V

Notemos que en el componente que resalta más las estructuras de la retina es el de luminosidad (L). Aplicando la métrica FDR a cada componente de color obtenemos:

	Métrica FDR	L	U	V
Media	1.969454	0.065366	0.249794	
D. Est.	1.353710	0.052174	0.009470	

Coinciendo con lo observado visualmente, el componente (L) del espacio de color LUV tiene el valor más grande para la métrica **FDR**. Por lo que aporta una mayor separabilidad entre las estructuras de la retina y el fondo.

2.3.3. Espacio de Color CMYK

El espacio de color **CMYK** tiene como colores primarios el cyan, magenta y amarillo. Al igual que el RGB, mediante la mezcla por adicción de estos tres colores primarios es posible representar los otros colores del espectro de luz. Resulta ser el inverso del RGB, ya que donde había blanco ahora hay negro y viceversa.

Es utilizado por la mayoría de dispositivos que depositan pigmentos de colores sobre papel. Algunos ejemplos son las impresoras y fotocopiadoras.

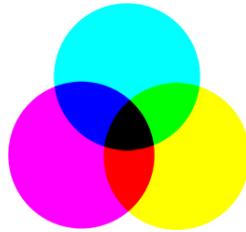


Figura 2.18: Modelo aditivo del espacio de color CMYK.

El espacio de color CMYK ha sido usado antes para el análisis de imágenes de retinopatía en [42]. Descomponiendo una imagen de retina en los componentes cyan (C), magenta (M), amarillo (Y) y negro (K) observamos:

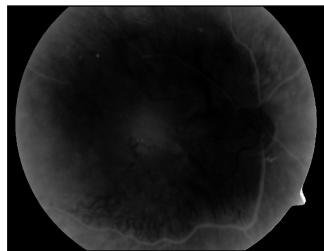


Figura 2.19: Canal C

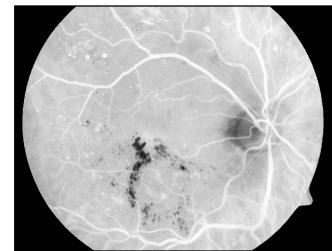


Figura 2.20: Canal M

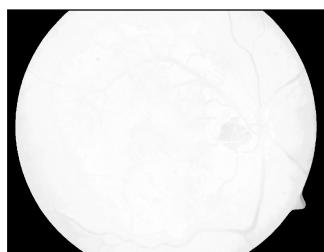


Figura 2.21: Canal Y



Figura 2.22: Canal K

Métrica FDR

	C	M	Y	K
Media	0.467261	2.488133	0.179495	0.943729
D. Est.	0.467261	2.488133	0.179495	0.943729

El valor más grande de la métrica FDR es para el componente Magenta, por lo que este nos aporta una mayor separabilidad entre las estructuras y el fondo de la retina.

2.3.4. Adaptive Boosting Color

En este trabajo se propone combinar los componentes de color que tuvieron mayor separabilidad, esto mediante el algoritmo 2, el cuál esta basado en el algoritmo de aprendizaje supervisado Adaptive Boosting (Adaboost) [23].

Es importante mencionar que el algoritmo 2 tiene notadas diferencias con respecto al algoritmo Adaboost a la hora de realizar la medición del error de clasificación. Esto debido a que el objetivo del algoritmo 2 es el de encontrar los pesos con el que cada

componente de color contribuye para crear una nueva imagen de retina donde se conserva el poder de separabilidad de los componentes anteriores.

Los componentes de color con mayor separabilidad y que tomaremos en cada espacio de color son:

- Para el espacio RGB tomamos el componente Verde G, ver *Figura 2.23*.
- Para el LUV tomamos el componente de Luminosidad L, ver *Figura 2.24*.
- Y para el CMYK tomamos el componente Magenta inverso (M), ver *Figure 2.25*.

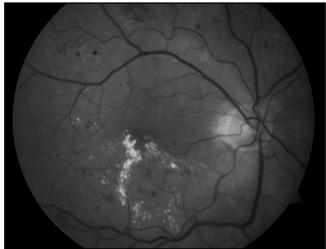


Figura 2.23: Canal G

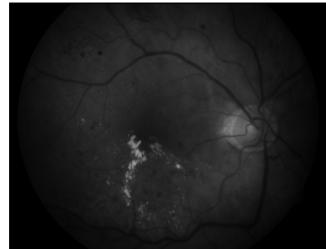


Figura 2.24: Canal L

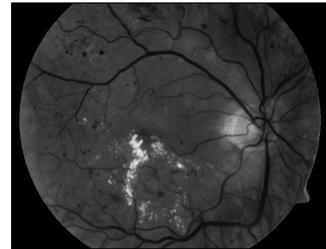


Figura 2.25: Canal M invertido

El componente (M) se toma con su distribución de color inversa debido a que de esta forma, los tres componentes de color tendrán la misma distribución de color y las estructuras y lesiones de la retina tendrán pixeles con intensidades similares. Es decir, los exudados duros y el disco óptico aparecerán con un tono más claro y las otras estructuras de la retina con un tono más oscuro.

Recordemos que la variabilidad en la iluminación y contraste de las imágenes de retina cambian según las características físicas del paciente y según la cantidad de ruido introducido en el proceso de extracción de las imágenes. Para poder reducir esta variabilidad y obtener una iluminación y distribución del color estándar en todas nuestras imágenes, es necesario normalizar el contraste e iluminación de las imágenes de retina con el algoritmo 1 de normalización.

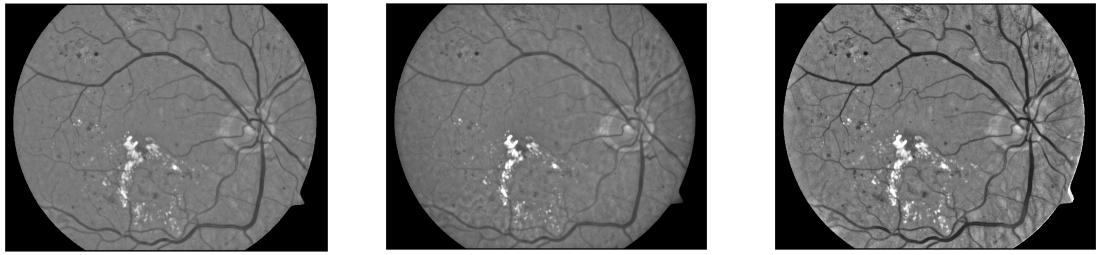


Figura 2.26: Canal G Normalizado

Figura 2.27: Canal L Normalizado

Figura 2.28: Canal M Normalizado

Ahora, para poder conservar las características de separabilidad de cada espacio de color, se propone generar una sola imagen como combinación lineal de las componentes detectadas anteriormente.

Para esto, necesitaremos encontrar los pesos que recibirán cada componente de color en la combinación lineal. Estos pesos serán calculados utilizando una modificación del algoritmo de machine learning AdaBoost [23]. Este recibirá como entrada un vector con los pixeles de la imagen de retina, y donde cada pixel tendrá tres componentes correspondientes a los tres componentes de color (G), (L) y (M).

Definiendo un pixel de la imagen como x_i , donde $i = 1, \dots, n$, con n el total de pixeles de la imagen. Cada pixel de la imagen estará representado de la siguiente forma:

$$x_i = (x_i(g), x_i(l), x_i(m)) \quad (2.17)$$

Inicialmente cada pixel tendrá el mismo peso. El objetivo del algoritmo Adaboost es la actualización de estos pesos, incrementándolo o disminuyendo según si el pixel aumenta la separabilidad entre las estructuras y el fondo de la retina.

Esta separabilidad se medirá esta vez con el error de clasificación del clasificador bayesiano ingenuo:

$$h_k(x_i) = \text{sign}[p(y = c_1 | f_k(x_i)) - p(y = c_2 | f_k(x_i))], \quad (2.18)$$

donde $k \in \{1, 2, 3\}$ y $\{c_1 = 1, c_2 = -1\}$ son las etiquetas de cada clase, $p(y = c_1) = p(y = c_2)$, $f_k(x_i)$ es igual a la componente k del vector x_i , y

$$p(f_k(x_i)|y = c_i) = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma_{c_i}^2}} e^{-\frac{(f_k(x_i) - \mu_{c_i})^2}{2\sigma_{c_i}^2}} \quad (2.19)$$

Cada componente de color dará vida a un clasificador bayesiano ingenuo $h_k \in H = \{h_1, h_2, h_3\}$. Por lo que en total tendremos tres clasificadores débiles para el Adaboost.

A continuación se presenta el algoritmo completo del Adaboost [23] y los pasos necesarios para que al final, obtengamos los pesos de cada componente de color en la combinación lineal que maximiza la separabilidad.

Algorithm 2 Adaptive Boosted Color

Require: Pixeles en forma de Vector $\{x_i, y_i\}_{i=1}^n$, donde $x_i \in \mathbb{R}^3$, y $y_i \in \{-1, 1\}$.

- 1: Inicializamos $D_t(i) = 1/3$, para $i = 1, \dots, n$. \triangleright Pesos por pixel i de la imagen
- 2: Creamos los $h_k(x)$ usando 2.18. \triangleright Clasificadores Débiles
- 3: Inicializamos $\mathbf{w}_0 = \mathbf{0} \in \mathbb{R}^3$, para $k = 1, 2, 3$. \triangleright Pesos por c. de color
- 4: **for** $t = 1, 2, \dots, T$ **do** \triangleright Total de iteraciones
- 5: **for** $k = 1, \dots, 3$ **do** \triangleright Total de Canales
- 6: Calculamos el error de clasificación

$$\epsilon_k = \sum_{i=1}^n D_t(i) \cdot [y_i \neq h_k(x_i)], \quad u_k = 1$$

- 7: **if** $\epsilon_k > 0.5$ **then** $\epsilon_k = 1 - \epsilon_k$ y $u_k = -1$
- 8: Tomamos el clasificador con menor error

$$h_t = \arg \min_{h_k \in H} \epsilon_k$$

- 9: Escogemos $\alpha_t = 0.5 \log \frac{1-\epsilon_t}{\epsilon_t}$
- 10: Y actualizamos los pesos de los pixels

$$D_{t+1}(i) = \frac{D_t(i)}{Z_t} e^{-\alpha_t y_i h_t(x_i) u_t}$$

- 11: Actualizamos $\mathbf{w}_t = \mathbf{w}_{t-1} + \alpha_t u_t \mathbf{e}_t$
 - 12: **return** W \triangleright Vector de pesos
-

Para la aplicación a nuestras imágenes de retina, marcamos con la etiqueta c_1 a los pixeles pertenecientes a las regiones más brillosas de la imagen, y marcamos con

la etiqueta c_2 a los pixeles que no pertenecen a estas regiones.

La idea es aumentar la separabilidad entre las regiones brillosas de la imagen y las no brillosas, ya que los pixeles con intensidades muy altas suelen pertenecer a lesiones de Retinopatía diabética como Exudados Duros y a estructuras de la retina como el Disco Óptico.

Ya que obtenemos los pesos con el algoritmo 2, el resultado de la combinación lineal de los tres componentes de color puede verse en la Figura 2.29.

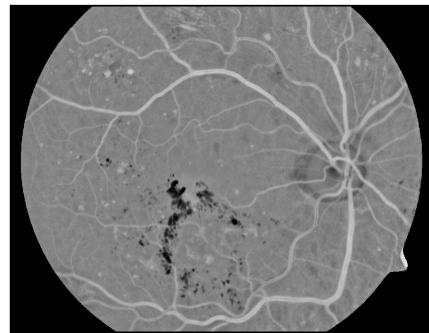


Figura 2.29: Imagen resultado del Adaboost Color

Por lo tanto, a partir de tres componentes de color iniciales, creamos un nuevo componente de color con el mismo poder de separabilidad y con menos variabilidad en su iluminación. Este nos servirá en las siguientes etapas para la segmentación y extracción de características.

2.4. Segmentación de Exudados Duros

Los exudados duros se diagnostican oftalmológicamente y se caracterizan por tener un color amarillento en la imagen.

Para nuestra nueva imagen de retina, resultado de la etapa de preprocesamiento, tenemos que los exudados duros y el disco óptico ahora se caracterizan por tener las intensidades más bajas de la imagen. Esto indica que los métodos comunes de segmentación de exudados duros basados en el color ya no funcionan para esta imagen. Por lo que ahora procederemos a realizar una segmentación por substracción del background de las imágenes.

2.4.1. Detección de los Exudados Duros

La idea de la segmentación, consiste en llenar las regiones donde se encuentran los exudados duros con intensidades similares a los pixeles vecinos (ver Figura 2.30) y luego restarle la imagen obtenida con el adaboost (ver Figura 2.29). De esta forma eliminamos todas las estructuras de la retina exceptuando a los exudados duros, los cuales se mantienen debido a que en la imagen obtenida con el adaboost sus intensidades son casi cero.

Para llenar las regiones en la imagen donde tenemos exudados duros, aplicamos un filtro de mediana con un tamaño de ventana lo suficientemente grande como para desaparecer los exudados duros de la imagen (Ver Figura 2.30).

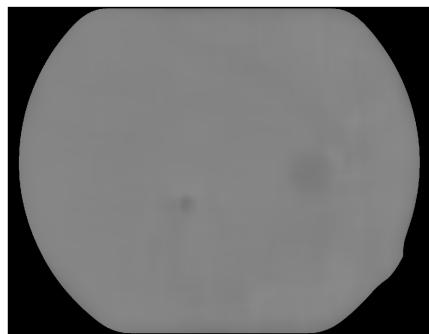


Figura 2.30: Filtro de Mediana de 120x120 determinado experimentalmente.

Esto nos devuelve una imagen emborronada con las estructuras de la retina eliminadas. Para substraer el background, restamos la imagen obtenida con el adaboost de la imagen resultado de aplicar el filtro de mediana (Ver Figura 2.31).

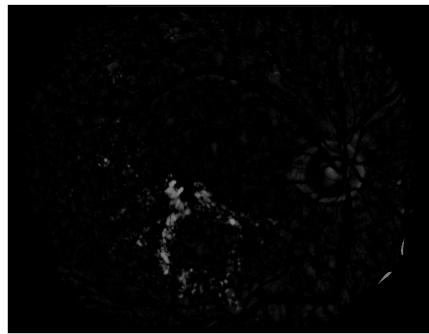


Figura 2.31: Substracción del Background.

Una alternativa para la detección de los exudados duros es la aplicación directa de un umbral a la imagen resultado del Adaboost Color, ver Figura 2.29. Sin embargo, la idea de aplicar un filtro de mediana es con el objetivo de mantener las pequeñas variaciones de la imagen de retina.

2.4.2. Umbralización

Con la substracción del background, obtenemos una imagen donde las regiones con exudados duros se encuentran resaltadas. Para segmentarlas, simplemente aplicamos una umbralización (Ver Figura 2.32) que deje pasar las intensidades más altas de la imagen.

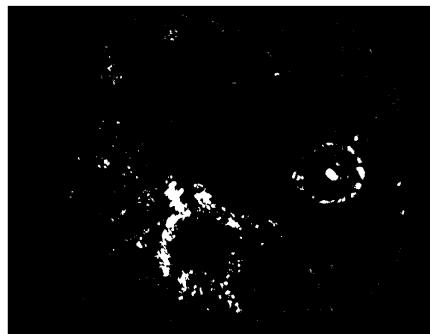


Figura 2.32: Umbralizacion

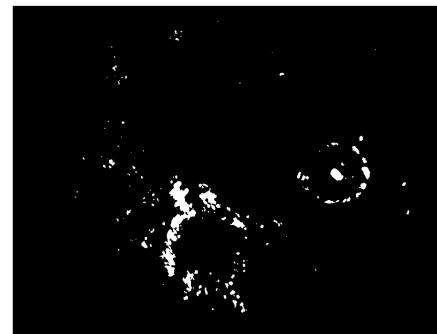


Figura 2.33: Resultado de la erosión

Para eliminar el posible ruido de regiones muy pequeñas que no tienen el tamaño suficiente para ser exudados duros, aplicamos una erosión morfológica con estructura de diamante de radio 1. De este modo reducimos la carga computacional al no considerar las regiones que no cumplen con las características de la lesión.

Del mismo modo, la umbralización también deja pasar píxeles que pertenecen al disco óptico. Esto se debe a que el disco óptico tiene las mismas características de color que los exudados duros. Por lo tanto, es necesaria una etapa de detección y eliminación del disco óptico para poder mejorar nuestra segmentación.

Capítulo 3

Detección de Estructuras de la Retina

Muchos de los métodos que existen para la detección de Retinopatía Diabética suelen detectar estructuras de la retina como lesiones. Esto ocasiona errores a la hora de medir la sensibilidad de los métodos.

Con el fin de mejorar la precisión a la hora de detectar lesiones de Retinopatía Diabética, eliminamos las estructuras de la retina tales como el disco óptico, fóvea, mácula y los vasos sanguíneos. Esto se debe a que tienen similitud en forma y color a zonas no sanas de la retina.

3.1. Estructuras de la Retina

La retina es una capa delgada y sensible a la luz que se encuentra en la parte posterior del ojo. Es sobre ella donde el cristalino y la córnea proyectan las imágenes, provocando reacciones químicas y eléctricas que son traducidas en impulsos nerviosos y llevados al cerebro a través del nervio óptico.

Sobre su superficie podemos encontrar las siguientes estructuras:

- **Disco Óptico:** También conocida como papila, es la región donde la retina se une con el nervio óptico y transmite toda la información del ojo al cerebro. En esta zona no existen fotorreceptores por lo que se crea un punto ciego sobre la retina.

- **Mácula:** Cuando un ojo está mirando directamente a un objeto, los rayos de luz del objeto se enfocan en la mácula lútea, una mancha amarilla ovalada en el centro de la retina. Es la parte de la retina responsable de la visión central detallada y aguda (agudeza visual). Contiene una concentración muy alta de conos, que son las células fotosensibles en la retina que proporcionan la visión central detallada [16].
- **Fóvea:** Es la zona más oscura de la mácula, ubicada en el centro de la misma. No contiene capilares para aumentar la transparencia de la retina.
- **Vasos Sanguíneos:** Estructuras que conducen y recogen la sangre del corazón hacia el ojo.

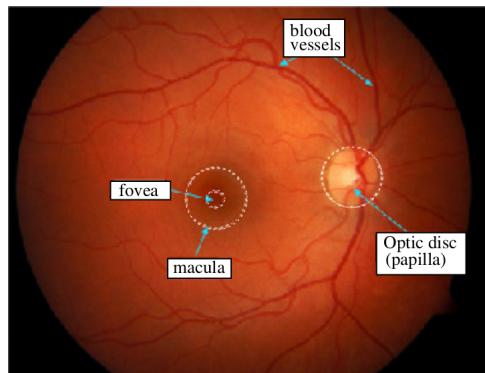


Figura 3.1: Estructuras de la Retina [31].

Cada estructura tiene una forma y color única que la distingue de las otras estructuras y del resto de la retina. Esto nos ayudara a la hora de tratar de identificar la estructuras de la retina automáticamente por medio de técnicas de procesamiento de imágenes.

3.2. Detección Automática del Disco Óptico

La localización del disco óptico es importante en el análisis de imágenes de retina, ayuda a localizar componentes anatómicos en la retina, ayuda al seguimiento de vasos sanguíneos, puede servir como una longitud de referencia para la medición de distancias en imágenes de retina y para el registro de cambios dentro de la región del disco óptico debido a enfermedades [44].

El disco óptico es generalmente el componente más brillante en el fondo de ojo, y por lo tanto un grupo de píxeles de alta intensidad con un valor alto en la escala de grises identificará su ubicación [15].

Nuestro método propuesto para la detección automática del disco óptico sigue cuatro etapas:

- Normalización del contraste y luminosidad de las imágenes.
- Segmentación de regiones candidatas a ser el disco óptico.
- Extracción de las características de las regiones.
- Y Post-Procesado de las imágenes para delimitar los bordes del disco óptico.

Los parámetros que aparecen en las siguientes subsecciones están definidas para imágenes de tamaño 1500×1152 y han sido determinadas experimentalmente. Esto no resulta un problema debido a que en el capítulo anterior se definió un tamaño estándar para las imágenes de retina.

3.2.1. Preprocesamiento de las Imágenes

Como se dijo antes, las características físicas de un paciente y el proceso de adquisición de las retinografías producen una gran variabilidad en las imágenes de retina, teniendo como consecuencias que las estructuras y lesiones de la retina no sean visibles en algunas áreas. Además, los dispositivos de captura de imágenes suelen producir ruido en las imágenes, esto significa que tendremos píxeles con intensidades aleatorias y que no corresponden con la realidad.

Existen muchos algoritmos para la eliminación de ruido en las imágenes, sin embargo los más utilizados sacrifican los detalles de la imagen con el fin de reducir el costo computacional. Para este trabajo en particular, se usará el filtro no lineal de mediana debido a que es muy bueno para conservar los detalles, de este modo evitaremos perder información que nos ayude a detectar las estructuras y lesiones de la retina.

Por este motivo, aplicaremos un filtro de mediana a cada imagen para eliminar el ruido, y al igual de como se realizó para los componentes de color en la sección 2.2, una normalización del contraste y luminosidad será aplicado para poder resaltar el disco óptico en las imágenes.

3.2.2. Segmentación y Morfología Matemática

La **Morfología Matemática** es un área de las matemáticas que trabaja con múltiples técnicas para el tratamiento de estructuras geométricas. Tiene sus bases en la teoría de conjuntos y en conceptos topológicos. Puede ser utilizada en el tratamiento y análisis de imágenes digitales, ya que puede proporcionar bordes de objetos, esqueletos, formas y conectividad.

En imágenes utilizamos dos operaciones morfológicas básicas, la erosión y la dilatación. Estas transformaciones consisten en la interacción de una imagen I con un conjunto estructura SE llamado elemento estructurante.

El operador morfológico de **Erosión** consiste en tomar, el valor de la intensidad mínima en una vecindad de la imagen, definida por el elemento estructurante:

$$\mathbb{E}[I](x) = \min_{y \in SE_x} I(y). \quad (3.1)$$

De forma contraria, el operador morfológico de **Dilatación** consiste en tomar, el valor máximo en una vecindad de la imagen, definida por el elemento estructurante:

$$\mathbb{D}[I](x) = \max_{y \in SE_x} I(y). \quad (3.2)$$

La aplicación de las operaciones morfológicas de dilatación o erosión, ocasionan que las imágenes se vean más claras u oscuras, respectivamente. Pueden ser aplicadas tanto en imágenes binarias como en imágenes en escala de grises. El tamaño y forma del elemento estructurante, se elige con anticipación, de acuerdo con la morfología de la imagen sobre la que se va a interactuar y en función de la obtención de formas que se desea extraer.

Se puede aplicar una dilatación después de haber aplicado una erosión y es conocido con el nombre de **Apertura** morfológica. Estas operaciones no son conmutativas, por lo que si hacemos una dilatación seguida de una erosión, el resultado es diferente y se le conoce como **Cerradura** morfológica.

La aplicación iterada de estos operadores provocaría la degradación de la imagen.

De este modo, después de normalizar el contraste y luminosidad de la imagen de retina. Tomamos el canal verde normalizado y le aplicamos una dilatación morfológica seguido de una erosión morfológica. Ambos con un elemento estructurante con forma de disco de radio 35.

Lo anterior es con el fin de eliminar las estructuras biológicas de la retina:

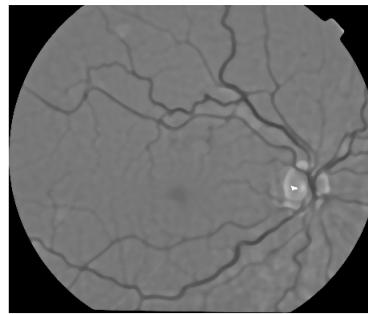


Figura 3.2: Canal Verde Normalizado

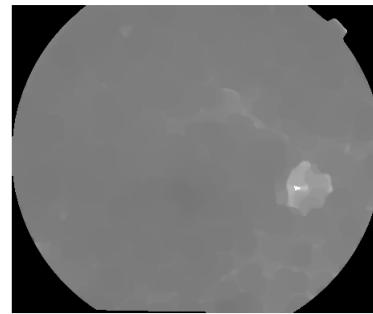


Figura 3.3: Cerradura Morfológica con SE de Disco y Radio igual a 35.

Como observamos en la Figura 3.3, los vasos sanguíneos, la mácula, fóvea y lesiones de retinopatía diabética, casi desaparecieron por completo. Lo único que se aprecia con mayor intensidad es la región más brillante de la imagen, el cual corresponde a la región en donde se localizaba el disco óptico.

A partir de esto, podemos umbralizar la imagen para separar las regiones más brillantes del resto de la imagen. El valor de este umbral corresponde al valor que divide al histograma con el 3 % de las intensidades más altas del lado derecho y el 97 % de intensidades restantes del lado izquierdo.

La nueva imagen binaria contiene las posibles regiones candidatas en donde puede estar situado el disco óptico. Si alguna región contiene hoyos, rellenamos para tener una región convexa (Ver Figura 3.4).

Para eliminar las regiones más pequeñas segmentadas y que no están cerca de tener la estructura geométrica del disco óptico, aplicamos una erosión morfológica con elemento estructurante de disco y radio igual a 40, para luego aplicar una dilatación morfológica con elemento estructura de disco y radio 45.



Figura 3.4: Umbralización con todas las Regiones Convexas.



Figura 3.5: Resultado Final de todas las Operaciones Morfológicas.

El resultado de todas las operaciones morfológicas anteriores y la umbralización, concluyen la segmentación de las regiones candidatas a ser el disco óptico (Ver Figura 3.5). Se puede tener el caso en el que solo quedo una región como candidata a ser el disco óptico, sin embargo esta todavía puede ser la región incorrecta, por lo que necesitamos analizarlo a partir de ciertas características de forma para poder asegurar si nuestra detección fue realizada correctamente.

3.2.3. Post-Procesado

Extracción de Características

El paso anterior no es suficiente para asegurar que hemos encontrado el disco óptico. El utilizar operaciones morfológicas con elementos estructurantes con forma de disco no garantiza que las regiones segmentadas tengan forma circular o el tamaño suficiente para ser el disco óptico.

Para esto, necesitamos extraer ciertas características de forma a las regiones, las cuales nos servirán para discriminar si la región o regiones obtenidas al final de la segmentación tienen las características necesarias.

Las características a extraer [40] para todas las regiones de la segmentación son:

- **Área de la región.** Número del total de pixeles que hay dentro de la región.
- **Cociente** del eje mayor sobre el eje menor, de la elipse que encierra la región.
- **Media** de los valores de las intensidades dentro de la región.

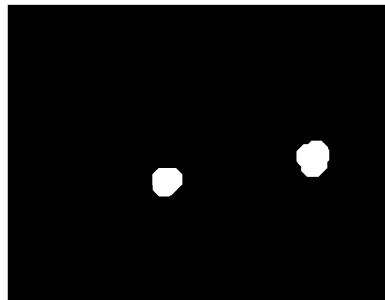


Figura 3.6: Otro Posible Resultado de la Segmentación.

- **Compacidad de la región.** Razón entre el área de la región y el cuadrado de el perímetro de la región.

$$\text{Compacidad} = \frac{4\pi \text{Area}}{\text{Perímetro}^2}. \quad (3.3)$$

Entonces, las condiciones que deben cumplir estas características son:

- El área debe ser mayor a un valor propuesto, el cual representa la área mínima que puede tener el disco óptico.
- El resultado del cociente del eje mayor sobre el eje menor debe ser menor a 3. De este modo eliminamos regiones muy elípticas.
- La media de intensidades dentro de la región debe ser mayor a la media de intensidades de la imagen total.
- La compacidad debe ser cercano a 1. De este modo aseguramos circularidad en la región.

$$\text{Area} > T_1, \quad \frac{\text{Eje Mayor}}{\text{Eje Menor}} < T_2, \quad \frac{4\pi \text{Area}}{\text{Perímetro}^2} > T_3. \quad (3.4)$$

El valor de los parámetros T_1 , T_2 , T_3 fueron calculados experimentalmente. En nuestro estudio se utilizaron los valores $T_1 = 15255$, $T_2 = 3$ y $T_3 = 0.7$.

Para una base de datos distinta con imágenes de dimensiones diferentes bastaría con multiplicar los valores anteriores por un factor de escala.

Si las condiciones no se cumplen al mismo tiempo, las regiones son descartadas. Si ninguna o mas de una región cumplen con las características del disco óptico, entonces repetimos la segmentación con un umbral más pequeño, dejando pasar más pixeles. Esto lo repetimos hasta que el umbral deje pasar el 5 % de los pixeles más brillosos.



Figura 3.7: Resultado de Segmentar con un Umbral más Pequeño.

Si ni cambiando el tamaño del umbral conseguimos quedarnos con una única región, entonces la imagen de fondo de ojo no contiene al disco óptico.

Delimitación de los bordes

Hasta este paso, ya debemos haber localizado la región en donde se encuentra el disco óptico. Ahora pasaremos a una etapa de post-procesado en donde se mejorará los resultados de la segmentación.

Esto se realizara mediante un análisis pixel a pixel de la región que contiene al disco óptico. Para esto necesitaremos extenderemos 20 pixeles más de la *Bouding Box* que contiene a la región.

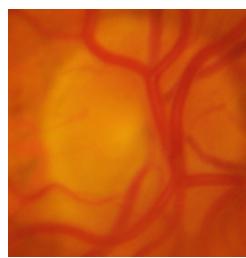


Figura 3.8: Bounding Box

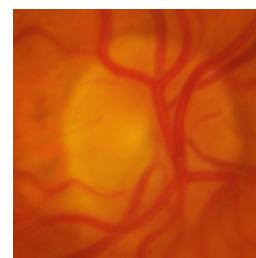


Figura 3.9: Bounding Box Extendido

Calculamos el histograma de la sub-imagen comprendida entre la bouding box extendida, y umbralizamos la sub-imagen dejando pasar el 20 % de los pixels con intensidad más alta.

Rellenamos los hoyos de existir alguno y aplicamos operaciones morfológicas. Primero una erosión con elemento estructurante de disco y radio 15, luego una dilatación con elemento estructurante de disco y radio 17.



Figura 3.10: Segmentación Antes del Post-Proceso



Figura 3.11: Segmentación después del Post-Proceso

Esto nos devuelve una mejor segmentación del disco óptico, ya que ahora solo trabajamos con los pixeles cercanos a la región donde se encuentra ubicado.

Por lo tanto, el disco óptico a sido detectado en la imagen de retina. Obteniendo junto a su detección una máscara que puede ser usada para su propia eliminación.

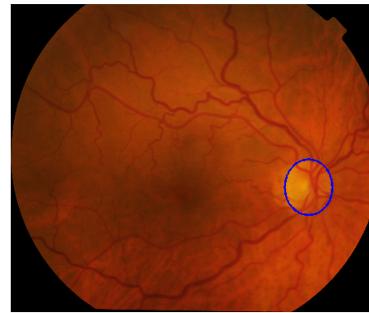


Figura 3.12: Región detectada como Disco Óptico

Como trabajo a futuro queda la evaluación de la calidad de este método con una base de datos que cuente con un groundtruth del disco óptico.

3.3. Detección Automática de los Vasos Sanguíneos

Al igual que la detección del disco óptico, la detección de los vasos sanguíneos es un paso importante para el análisis de imágenes de retina. Conociendo su arquitectura podemos localizar estructuras anatómicas como la Mácula y el Disco Óptico.

También debido a sus características de color, podemos ayudar a disminuir el error en la detección de ciertas lesiones de Retinopatía Diabética.

Los vasos sanguíneos pertenecen al grupo de regiones rojizas en las imágenes de retina, junto a la fóvea y las hemorragias. Por lo tanto, los pixeles con las intensidades más bajas en la escala de grises identificarán su ubicación.

Nuestro método propuesto para la detección automática de vasos sanguíneos sigue tres etapas:

- El **preprocesado** de las imágenes para eliminar el ruido.
- La aplicación del **Matched Filter** para resaltar los vasos.
- Y la **segmentación** de los vasos sanguíneos en las imágenes.

3.3.1. Preprocesamiento de las Imágenes

Un paso importante en el Procesamiento de Imágenes es el de eliminación de ruido, el cual se refiere a los pixeles con nivel de intensidad muy diferente al de sus vecinos. Es un problema ampliamente estudiado con muchos avances pero que sigue siendo un problema abierto.

De este modo, para la eliminación de ruido en nuestras imágenes de retina bastara con aplicar un filtro de Mediana, y Normalizar el contraste y Luminosidad de las imágenes como hicimos en la etapa de preprocesado en la detección del disco óptico.

Esto nos ayudara a resaltar las estructuras de la retina y a eliminar los posibles errores de captura del retinógrafo. Preparando de este modo las imágenes para la etapa del Matched filter y de esta forma obtener mejores resultados.

3.3.2. Matched Filter

El Matched Filter es un banco de filtros diseñado especialmente para la detección de vasos sanguíneos en imágenes de retina. Toma en cuenta que los perfiles de niveles de grises de la sección transversal de los vasos sanguíneos son similares a una función gaussiana.

Por lo que podemos expresar el Kernel del Matched Filter de la siguiente forma:

$$K(x, y) = -\exp \frac{-x^2}{2\sigma^2}, \quad \text{para} \quad \frac{L}{2} \leq y \leq \frac{L}{2} \quad (3.5)$$

donde L representa el tamaño de los vasos a lo largo del eje y , y σ es la desviación estandar de la gaussiana. Este kernel esta orientado a lo largo del eje y . Para más detalles ver [20] y [14].

La detección de los vasos sanguíneos lo realizaremos mediante la rotación del kernel en 180 direcciones dentro del rango $[-\frac{\pi}{2}, \frac{\pi}{2}]$. Esto nos ayudara a detectar los vasos sanguíneos en las diferentes orientaciones.

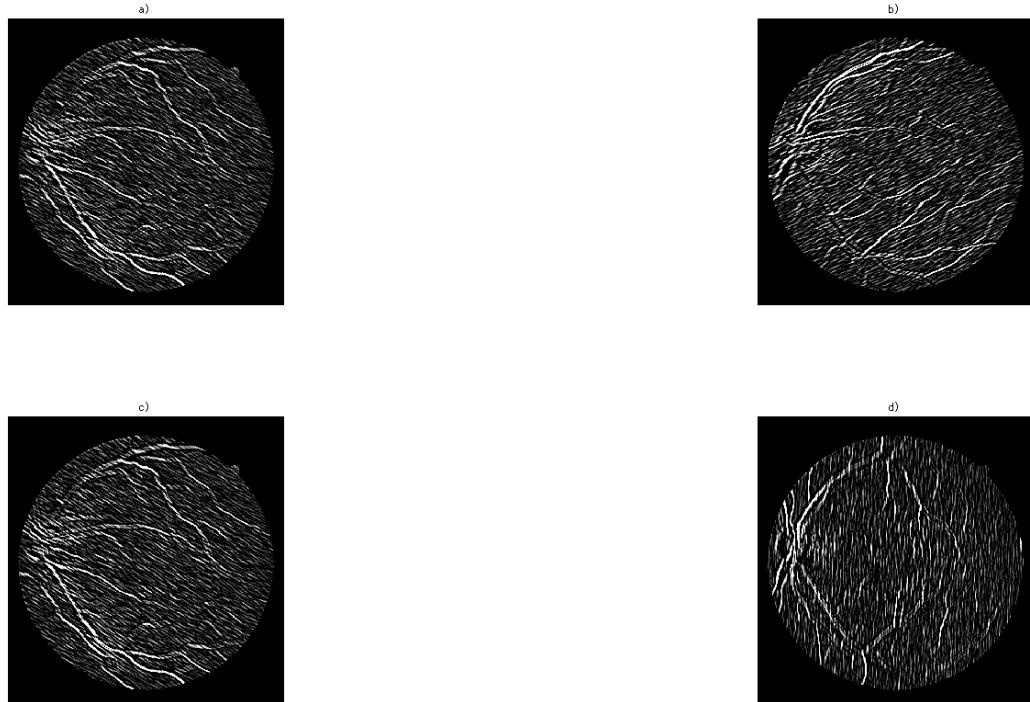


Figura 3.13: Algunos resultados del Banco de Filtros Matched Filter

Creamos el banco de filtros convolucionando las imágenes de retina con los kernels en diferentes direcciones. Luego tomamos la máxima respuesta del banco, obteniendo como resultado una imagen con los vasos sanguíneos resaltados.

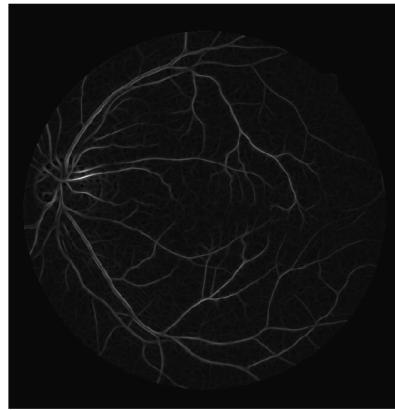


Figura 3.14: Máxima respuesta del Matched Filter

Hasta aquí ya hemos logrado resaltar los vasos sanguíneos del fondo de la imagen, por lo que solo nos hace falta la etapa de segmentación.

3.3.3. Segmentación

Para la etapa de segmentación calcularemos dos umbrales. El primero será muy restrictivo y solo dejara pasar los píxeles con intensidad muy alta, los cuales tienen una probabilidad muy alta de pertenecer a los vasos sanguíneos según el resultado del Matched filter. El segundo será menos restrictivo y dejará pasar más píxeles dentro de los cuales puede que algunos no pertenezcan a vasos.

Estos umbrales los calcularemos dividiendo los histogramas y solo dejando pasar un cierto porcentaje de los píxeles con intensidad alta. Para el primer umbral dejaremos pasar el 3 % de píxeles con intensidad más alta, mientras que para el segundo umbral dejaremos pasar hasta el 7 % de píxeles con mayor intensidad.

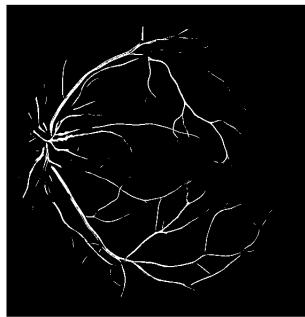


Figura 3.15: Primer Umbral que deja pasar el 3% de los píxeles.

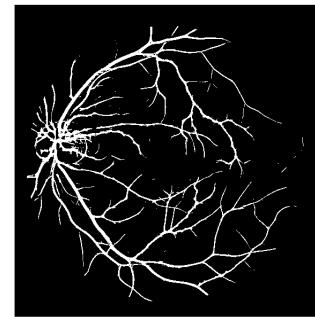


Figura 3.16: Segundo Umbral que deja pasar el 7% de los píxeles.

Los resultados de las umbralizaciones serán utilizados como semilla para la etapa de crecimiento de regiones. El crecimiento de regiones consiste en agrupar píxeles de acuerdo a su conectividad y si cumplen cierta propiedad especificada, normalmente se empieza con unos píxeles semillas y se va añadiendo aquellos píxeles vecinos que cumplen con la propiedad especificada [48].

Por lo tanto, utilizando las dos segmentaciones anteriores como semilla y de acuerdo si están 8-conectados, la primera segmentación irá creciendo poco a poco, de acuerdo a la segunda segmentación, hasta formar a los vasos sanguíneos.

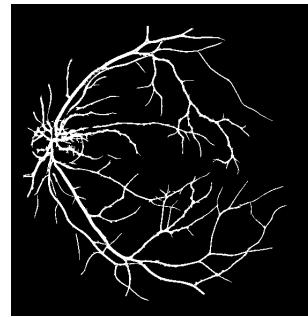


Figura 3.17: Máxima respuesta del Matched Filter

Obteniendo de este modo la segmentación final de los vasos sanguíneos en las imágenes de retina. Como trabajo a futuro queda la evaluación de la calidad de este método con una base de datos que cuente con un groundtruth de los vasos sanguíneos.

Capítulo 4

Selección del Espacio de Características

Para reconocer objetos en las imágenes es necesario extraer características que permitan representarlo y describirlo matemáticamente.

Características como el área, media de las intensidades de los píxeles, circularidad, etc., de un objeto reducen al conjunto de píxeles en un solo número escalar y pueden contener información detallada de la forma o color del objeto original.

Las regiones candidatas resultado de la etapa de segmentación necesitan ser clasificadas en **Exudados Duros** y **No Exudados Duros**. Para esto es necesario extraer un conjunto de características a cada región para ser utilizadas como entrada de los métodos de clasificación [38].

Estas características son escogidas tomando en cuenta las características visuales que utilizan los oftalmólogos para distinguir visualmente los exudados duros del fondo de retina [38]. Cuanto mayor sea el número de características, mas difícil se vuelve el problema de clasificación.

Para evitar tener problemas de dimensiones altas en el espacio de características, realizamos una selección de características analizando cada una mediante métricas estadísticas de separabilidad de clases. Seleccionando las características con mayor separabilidad y reduciendo el espacio de características a un subconjunto de menor dimensión. De este modo, mejoramos el rendimiento de los algoritmos de clasificación y reducimos el costo computacional necesitado.

4.1. Extracción de Características

La idea para la detección automática de retinopatía diabética involucra información sobre la forma y color de las lesiones de retinopatía diabética.

Algunas propiedades deseadas para estas características son:

- **Robustez:** La extracción de la característica debe ser insensible al ruido de captura e iluminación.
- **Discriminación:** Las características deben ayudar a distinguir objetos de clases distintas.
- **Invarianza:** Las características deben ser invariantes a determinadas transformaciones, por ejemplo traslación, rotación y deformación.

Inicialmente varias características de forma y color fueron consideradas, sin embargo, muchas de estas características no aportaban suficiente información descriptiva de las lesiones de exudados duros, quedándonos al final con las siguientes 24 características [38]:

- **Media de los valores RGB dentro de la región.** Promedio de los valores de intensidades para cada pixel perteneciente a la región. Se realiza por separado para cada canal RGB. (1-3)
- **Desviación Estándar de los valores RGB dentro de la región.** Desviación estándar de los valores de intensidades para cada pixel perteneciente a la región. Se realiza por separado para cada canal RGB. (4-6)
- **Media de los valores RGB alrededor de la región.** Se obtiene promediando los valores de intensidades para cada pixel perteneciente a un área rectangular alrededor de la región. Se realiza por separado para cada canal RGB. (7-9)
- **Desviación Estándar de los valores RGB alrededor de la región.** Se obtiene calculando la desviación estándar de las intensidades para cada pixel perteneciente a un área rectangular alrededor de la región. Se realiza por separado para cada canal RGB. (10-12)

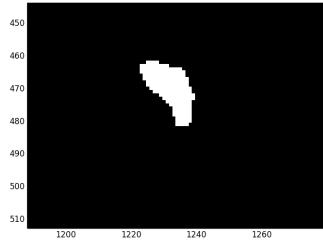


Figura 4.1: Región Segmentada

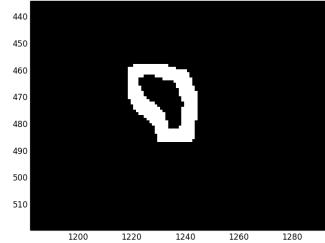


Figura 4.2: Alrededor de la Región

- **Valor RGB del centroide de la región.** Calculado como el valor de intensidad del pixel situado en el centro de la región. Se realiza por separado para cada canal RGB. (13-15)
- **Área de la región.** Número total de píxeles que hay dentro de la región. (16)
- **Compacidad de la región.** Calculado como la razón entre el cuadrado del perímetro y el área de la región. (17)

$$\text{Compacidad} = \frac{\text{Perímetro}^2}{4\pi \text{Area}}. \quad (4.1)$$

- **Fuerza de los bordes en la región.** Calculado como el promedio de los valores del operador de Prewitt en el perímetro de la región. Esto se obtiene utilizando el operador de Prewitt [39] a la región segmentada (ver Figura 4.3) para que los bordes indiquen el perímetro de la región. (18)

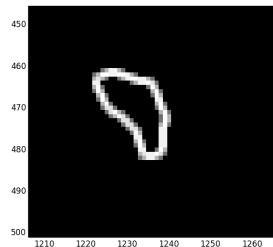


Figura 4.3: Bordes de la Región

- **Homogeneidad de la región.** Calculado en términos de la Entropía de Shannon para los valores de intensidades dentro de la región. Se realiza por separado para cada canal RGB. (19-21)

Primero, calculamos la matriz de co-ocurrencia $C_{n,m}$ de la región segmentada, a partir de la cual formamos la siguiente distribución de probabilidad:

$$P_{n,m} = \frac{C_{n,m}}{NM}, \quad (4.2)$$

donde $n = 1, \dots, N$ y $m = 1, \dots, M$, con N y M las dimensiones de la Imagen.

De aquí, la Entropía de Shannon [58] es definida como:

$$\text{Entropía} = - \sum_{n=1}^N \sum_{m=1}^M P_{n,m} \log P_{n,m}. \quad (4.3)$$

- **Diferencia de color de los valores RGB.** Calculado como la razón entre la media de los valores RGB dentro de la región y la media de los valores RGB alrededor de la región [61]. (22-24)

$$\text{Diferencia de Color} = \frac{\text{Media RGB}_{\text{Region}}}{\text{Media RGB}_{\text{Alrededor}}}. \quad (4.4)$$

Las características anteriores son extraídas para cada una de las regiones segmentadas en la sección 2.4.2. La extracción de características nos dará como resultado una matriz con número de filas el total de regiones segmentadas y número de columnas el total de características extraídas.

4.2. Normalización de las Características

En general, los valores para las diferentes características varían en diferentes rangos dinámicos. Esto puede ocasionar que las características con valores grandes tengan una mayor influencia sobre la función de costo del clasificador. Por lo tanto, un paso obligatorio es la normalización de los datos para restringir los valores de todas las características dentro de rangos predeterminados.

Esta normalización de las características la podemos realizar restando a cada característica su media y dividiendo sobre su desviación estándar:

$$\hat{f}(:, i) = \frac{f(:, i) - \bar{f}(:, i)}{\sigma_i}, \quad i = 1, 2, \dots, N, \quad (4.5)$$

donde $\hat{f}(:, i)$ es el vector característica normalizada, N el total de características, y $\bar{f}(:, i)$ y σ_i la media y desviación estándar de la característica i , respectivamente.

4.3. Prueba de Significancia Estadística

El siguiente paso consiste en verificar si cada característica extraída resulta estadísticamente significativa para nuestro estudio. Es decir, verificar si las características extraídas aportan suficiente información para discriminar entre las dos clases, o de otro modo descartar las características poco informativas.

Una prueba estadística comúnmente usada es la **prueba t** (*t-test*), la cual tiene como hipótesis:

H_0 : Las medias de la característica en las dos clases son iguales.

H_1 : Las medias de la característica en las dos clases son diferentes.

Rechazando la característica si H_0 resulta verdadera y aceptando cuando H_1 sea verdadera. Sin embargo, la prueba t supone que los valores de las características provienen de una distribución normal, lo cual no resulta cierto para datos reales [56].

Aplicando la **prueba Lilliefors** [34] de normalidad a nuestros datos para comprobar si provienen de una distribución normal, obtenemos:

Feature	True	Feature	True	Feature	True	Feature	True
#01	H_1	#07	H_1	#13	H_1	#19	H_1
#02	H_1	#08	H_1	#14	H_1	#20	H_1
#03	H_1	#09	H_1	#15	H_1	#21	H_1
#04	H_1	#10	H_1	#16	H_1	#22	H_1
#05	H_1	#11	H_1	#17	H_1	#23	H_1
#06	H_1	#12	H_1	#18	H_1	#24	H_1

donde las hipótesis de la prueba Lilliefors son:

H_0 : Los datos son normalmente distribuidos.

H_1 : Los datos no son normalmente distribuidos.

De acuerdo a la prueba Lilliefors, nuestras 24 características no cumplen con el supuesto de normalidad. Por lo tanto, no es válido aplicar la prueba t y es necesario aplicar otro tipo de prueba de significancia. Para estos casos, existen las pruebas de significancia estadística no paramétricas.

4.4. Medidas de Separabilidad de Clases

De acuerdo a la literatura [55], las pruebas de significancia estadística no paramétricas mas populares para la selección de características son el *Fisher Discriminant Ratio* y los *Scatter Matrices*.

4.4.1. Fisher Discriminant Ratio

El **Fisher's discriminant ratio** (FDR) es una métrica para cuantificar el poder de discriminación entre dos clases equiprobables de una característica. Está definido de la siguiente forma:

$$\text{FDR} = \frac{(\mu_1 - \mu_2)^2}{\sigma_1^2 + \sigma_2^2}, \quad (4.6)$$

donde μ_1 , σ_1^2 son la media y varianza de la clase 1, respectivamente, y μ_2 , σ_2^2 son la media y varianza para la clase 2, respectivamente.

Por definición, el FDR es independiente del tipo de distribución de la característica. Por lo que puede ser utilizado para medir el poder de discriminación individual de cada una de nuestras características. Teniendo como único problema que no tome en cuenta la existencia de correlación entre las características.

Para realizar un análisis de significancia estadística a un grupo de características, es necesario medir el poder de separabilidad de las clases en el respectivo espacio de características. Para esto, existen medidas de separabilidad de clases como: las me-

didas de divergencia [33], el coeficiente de Bhattacharyya [12], o los scatter matrices.

4.4.2. Scatter Matrices

Las medidas basadas en los **Scatter Matrices** son las más populares y sencillas para medir el poder de separabilidad de un grupo de características. Estas toman su información de la dispersión que existe en el espacio de características.

Para esto, definimos las tres matrices siguiente [55]:

- **Within-class scatter matrix.**

$$S_w = \sum_{i=1}^M P_i E[(x - \mu_i)(x - \mu_i)^T] = \sum_{i=1}^M P_i S_i, \quad (4.7)$$

donde M es el número de clases, S_i la matriz de covarianza de la clase i , y P_i es la probabilidad *a priori* de la clase i . Con $P_i \simeq n_i/N$, donde n_i es número de muestras en la clase i y N el número total de muestras.

- **Between-class scatter matrix.**

$$S_b = \sum_{i=1}^M P_i (\mu_i - \mu_0)(\mu_i - \mu_0)^T, \quad (4.8)$$

donde $\mu_0 = \sum_{i=1}^M P_i \mu_i$ es el vector de media global.

- **Mixture scatter matrix.** Es la matriz de covarianza del vector característica con respecto a la media global.

$$S_m = E[(x - \mu_0)(x - \mu_0)^T] = S_w + S_b. \quad (4.9)$$

A partir de las tres matrices anteriores, definimos las siguientes tres métricas [56]:

$$J_1 = \frac{\text{trace}\{S_m\}}{\text{trace}\{S_w\}}, \quad (4.10)$$

$$J_2 = \frac{\det(S_m)}{\det(S_w)}, \quad (4.11)$$

$$J_3 = \text{trace}\{S_w^{-1} S_m\}. \quad (4.12)$$

Para valores altos de J_1 , J_2 , y J_3 , mayor separabilidad entre clases y menor variación de los datos dentro de su respectiva clase en el espacio de características. Una ventaja de las métricas J_2 y J_3 es que son invariantes bajo transformaciones lineales.

4.5. Selección de Características

Tomando en cuenta las medidas de separabilidad anteriores, realizamos la selección de características eliminando las características menos informativas para reducir el poder de computo requerido y buscando el mejor subconjunto de características que aporte la mayor separabilidad entre las clases.

4.5.1. Selección Escalar

Para eliminar las características menos informativas y tomar en cuenta la correlación cruzada que existen entre ellas, primero calculamos el FDR a cada una de las 24 características y luego ordenamos de forma descendente según las capacidades de discriminación de cada característica.

$$C = (FDR(f_i), FDR(f_j), \dots), \quad \text{con} \quad C_i = FDR(f_i) > C_j = FDR(f_j). \quad (4.13)$$

A la característica con mayor FDR le asignamos el índice i_1 , y calculamos las correlaciones cruzadas de este con cada una de las características restantes. Para determinar la siguiente característica significativa i_k , resolvemos:

$$i_k = \max_j \left\{ a_1 C_j - \frac{a_2}{k-1} \sum_{r=1}^{k-1} |\rho_{i_r, j}| \right\}, \quad j \neq i_r, \quad r = 1, 2, \dots, k-1, \quad (4.14)$$

con $\rho_{i_r, j}$ como la correlación cruzada entre la característica i_r y la característica $j \neq i_r$. Los parámetros a_1 y a_2 son libres y pueden ser definidos por el usuario. Para nuestro estudio, a_1 y a_2 han sido determinados de forma experimental.

El resultado de aplicar (4.14) con parámetros $a_1=0.2$ y $a_2=0.8$, para realizar la selección escalar de nuestras 24 características, se observan en la *Tabla 4.1*.

Features	FDR	%Var Expl	%Var Acum
# 05	0.5855	0.1122	0.1122
# 09	0.5263	0.1009	0.2131
# 17	0.0034	0.0007	0.2137
# 07	0.2674	0.0512	0.2650
# 22	0.1036	0.0199	0.2848
# 24	0.1640	0.0314	0.3163
# 12	0.2656	0.0509	0.3672
# 18	0.2255	0.0432	0.4104
# 14	0.5709	0.1094	0.5198
# 10	0.0080	0.0015	0.5213
# 03	0.3319	0.0636	0.5849
# 23	0.1213	0.0232	0.6082
# 13	0.3606	0.0691	0.6773
# 16	0.0356	0.0068	0.6841
# 15	0.1410	0.0270	0.7111
# 04	0.2932	0.0562	0.7673
# 01	0.3088	0.0592	0.8265
# 20	0.0429	0.0082	0.8347
# 08	0.3317	0.0636	0.8983
# 19	0.0433	0.0083	0.9066
# 02	0.4508	0.0864	0.9930
# 06	0.0198	0.0038	0.9968
# 21	0.0159	0.0031	0.9998
# 11	0.0009	0.0002	1.0000

Cuadro 4.1: Selección Escalar con $a_1 = 0.2$ y $a_2 = 0.8$

Notemos que las características más significativas son la *desviación estándar del canal G dentro de la región* (5) y la *media del canal B alrededor de la región* (9), mientras que las características menos significativas son la *homogeneidad de la región para el canal B* (21) y la *desviación estándar del canal G alrededor de la región* (11).

Si cambiamos los parámetros de (4.14) a $a_1=0.4$ y $a_2=0.6$, el orden de importancia de algunas características cambian ligeramente, ver *Tabla 4.2*.

Estos resultados dependen de los pesos asignados al FDR y a la correlación cruzada. Por lo que, el orden de importancia de las características, dependerá de cuanta importancia le demos a la correlación cruzada con respecto al FDR.

Features	FDR	%Var Expl	%Var Acum
# 5	0.5855	0.1122	0.1122
# 9	0.5263	0.1009	0.2131
# 14	0.5709	0.1094	0.3225
# 22	0.1036	0.0199	0.3423
# 12	0.2656	0.0509	0.3932
# 18	0.2255	0.0432	0.4365
# 13	0.3606	0.0691	0.5056
# 24	0.1640	0.0314	0.5370
# 3	0.3319	0.0636	0.6006
# 4	0.2932	0.0562	0.6568
# 2	0.4508	0.0864	0.7432
# 23	0.1213	0.0232	0.7664
# 17	0.0034	0.0007	0.7671
# 1	0.3088	0.0592	0.8263
# 8	0.3317	0.0636	0.8898
# 16	0.0356	0.0068	0.8967
# 15	0.1410	0.0270	0.9237
# 10	0.0080	0.0015	0.9252
# 7	0.2674	0.0512	0.9765
# 20	0.0429	0.0082	0.9847
# 19	0.0433	0.0083	0.9930
# 6	0.0198	0.0038	0.9968
# 21	0.0159	0.0031	0.9998
# 11	0.0009	0.0002	1.0000

Cuadro 4.2: Selección Escalar con $a_1 = 0.4$ y $a_2 = 0.6$

4.5.2. Selección Vectorial

A partir de los resultados obtenidos en la selección escalar, tomamos las k características que conservan el 95 % de la varianza explicada, y realizamos una selección vectorial analizando diferentes combinaciones de subconjuntos de características.

La selección vectorial tiene como objetivo encontrar el subconjunto de k características con mayor separabilidad en el espacio de características.

Los métodos que podemos usar para la selección vectorial son:

- **Búsqueda Exhaustiva.** Todas las posibles combinaciones de características son analizadas con un criterio de separabilidad de clases.
- **Sequential backward (forward) selection.** Comenzamos con el espacio de características completo (vacío) y vamos quitando (agregando) características secuencialmente hasta alcanzar el número de características deseado.
- **Forward floating search selection.** Modificación de la técnica anterior, agregando flexibilidad para reconsiderar características que ya antes fueron descartadas o agregadas y, viceversa.

En la práctica, el más utilizado es el *Forward Floating Selection*, ya que tiene la ventaja de corregir decisiones equivocadas hechas en iteraciones pasadas y no es computacionalmente costoso como la búsqueda exhaustiva.

De los resultados de la *Tabla 4.1*, tomamos las 21 primeras características que describen el 99.3 % de la varianza explicada, y realizamos una selección vectorial con el método de *Forward Floating Selection* usando como criterio de separabilidad la métrica (4.12). Los resultados son presentados en la *Tabla 4.3*.

Dimensión	Optimal Subset	J_3
1	(5)	1.337442
2	(5) (12)	1.242541
3	(5) (8) (9)	1.205340
4	(5) (8) (9) (12)	1.166106
5	(5) (8) (9) (12) (16)	1.135615
6	(5) (8) (9) (12) (16) (18)	1.115033
7	(5) (8) (9) (12) (16) (18) (24)	1.099968
8	(5) (8) (9) (10) (12) (16) (22) (24)	1.088541
9	(5) (8) (9) (10) (12) (16) (18) (22) (24)	1.079828
10	(2) (5) (8) (9) (10) (12) (18) (19) (22) (24)	1.072443
11	(2) (5) (8) (9) (10) (12) (18) (19) (20) (22) (24)	1.066159
12	(2) (5) (7) (8) (9) (10) (12) (18) (19) (20) (22) (24)	1.060773
13	(1) (2) (5) (7) (8) (9) (10) (12) (18) (19) (20) (23) (24)	1.056335
14	(1) (2) (5) (7) (8) (9) (10) (12) (18) (19) (20) (22) (23) (24)	1.052382
15	(1) (2) (5) (7) (8) (9) (10) (12) (17) (18) (19) (20) (22) (23) (24)	1.048951
16	(1) (2) (4) (5) (7) (8) (9) (10) (12) (16) (17) (18) (19) (20) (23) (24)	1.045942
17	(1) (2) (4) (5) (7) (8) (9) (10) (12) (16) (17) (18) (19) (20) (22) (23) (24)	1.043271
18	(1) (2) (4) (5) (7) (8) (9) (10) (12) (14) (16) (17) (18) (19) (20) (22) (23) (24)	1.040876
19	(1) (2) (4) (5) (7) (8) (9) (10) (12) (13) (14) (16) (17) (18) (19) (20) (22) (23) (24)	1.038729
20	(1) (2) (3) (4) (5) (7) (8) (9) (10) (12) (13) (14) (16) (17) (18) (19) (20) (22) (23) (24)	1.036793

Cuadro 4.3: Forward Floating Search Selection para la *Tabla 4.1*

Recordemos que mientras más grande sea el valor de J_3 , mayor será la separabilidad en el subespacio de características. Sin embargo, debido a que las dimensiones de los subespacios en la *Tabla 4.3* son diferentes, los resultados de la métrica J_3 en la tabla, no pueden ser comparados entre ellos para poder conocer la dimensión del subespacio, que ofrece la mayor separabilidad entre clases.

Del mismo modo, también se realizó la selección vectorial con el método de *Búsqueda Exhaustiva* y el criterio de separabilidad (4.12). Ver *Tabla 4.4*.

Dimensión	Optimal Subset	J_3
1	(5)	1.337442
2	(9) (14)	1.257827
3	(3) (5) (8)	1.209412
4	(5) (8) (9) (12)	1.166106
5	(5) (8) (9) (12) (16)	1.135615
6	(5) (8) (9) (12) (18) (19)	1.115204
7	(5) (8) (9) (12) (18) (19) (24)	1.100128
8	(3) (5) (8) (10) (12) (18) (19) (22)	1.088724
9	(5) (8) (9) (10) (12) (18) (19) (22) (24)	1.079939
10	(2) (5) (8) (9) (10) (12) (18) (19) (22) (24)	1.072443
11	(2) (5) (8) (9) (10) (12) (18) (19) (20) (22) (24)	1.066159
12	(2) (5) (7) (8) (9) (10) (12) (18) (19) (20) (22) (24)	1.060773
13	(1) (2) (5) (7) (8) (9) (10) (12) (18) (19) (20) (23) (24)	1.056335
14	(1) (2) (5) (7) (8) (9) (10) (12) (18) (19) (20) (22) (23) (24)	1.052382
15	(1) (2) (5) (7) (8) (9) (10) (12) (17) (18) (19) (20) (22) (23) (24)	1.048951
16	(1) (2) (4) (5) (7) (8) (9) (10) (12) (16) (17) (18) (19) (20) (23) (24)	1.045942
17	(1) (2) (4) (5) (7) (8) (9) (10) (12) (16) (17) (18) (19) (20) (22) (23) (24)	1.043271
18	(1) (2) (4) (5) (7) (8) (9) (10) (12) (14) (16) (17) (18) (19) (20) (22) (23) (24)	1.040876
19	(1) (2) (4) (5) (7) (8) (9) (10) (12) (13) (14) (16) (17) (18) (19) (20) (22) (23) (24)	1.038729
20	(1) (2) (3) (4) (5) (7) (8) (9) (10) (12) (13) (14) (16) (17) (18) (19) (20) (22) (23) (24)	1.036793

Cuadro 4.4: Selección Vectorial por búsqueda exhaustiva para la *Tabla 4.1*

Observemos que los resultados para dimensiones mayores a 9 son iguales para ambos métodos de selección de características, siendo estos calculados de forma eficiente con el método de *Forward Floating Selection*. Solo debemos tener cuidado con los subespacios de dimensiones menores.

Repetiendo la selección vectorial para los resultados de la *Tabla 4.2*, tomamos las 19 primeras características que describen el 97.65 % de la varianza explicada, y aplicamos los métodos de *Forward Floating Selection* y *Búsqueda Exhaustiva*, usando la métrica (4.12) como criterio de separabilidad. Ver *Tabla 4.5* y *Tabla 4.6*.

Dimensión	Optimal Subset	J_3
1	(5)	1.337442
2	(5) (12)	1.242541
3	(5) (8) (9)	1.205340
4	(5) (8) (9) (12)	1.166106
5	(5) (8) (9) (12) (16)	1.135615
6	(5) (8) (9) (12) (16) (18)	1.115033
7	(5) (8) (9) (12) (16) (18) (24)	1.099968
8	(5) (8) (9) (10) (12) (16) (22) (24)	1.088541
9	(5) (8) (9) (10) (12) (16) (18) (22) (24)	1.079828
10	(2) (5) (8) (9) (10) (12) (16) (18) (22) (24)	1.072341
11	(2) (5) (7) (8) (9) (10) (12) (16) (18) (22) (24)	1.065914
12	(1) (2) (5) (7) (8) (9) (10) (12) (16) (18) (23) (24)	1.060563
13	(1) (2) (5) (7) (8) (9) (10) (12) (16) (18) (22) (23) (24)	1.055990
14	(1) (2) (5) (7) (8) (9) (10) (12) (15) (16) (18) (22) (23) (24)	1.051998
15	(1) (2) (5) (7) (8) (9) (10) (12) (13) (15) (16) (18) (22) (23) (24)	1.048536
16	(1) (2) (5) (7) (8) (9) (10) (12) (13) (14) (15) (16) (18) (22) (23) (24)	1.045509
17	(1) (2) (4) (5) (7) (8) (9) (10) (12) (13) (14) (15) (16) (18) (22) (23) (24)	1.042834
18	(1) (2) (3) (4) (5) (7) (8) (9) (10) (12) (13) (14) (15) (16) (18) (22) (23) (24)	1.040454

Cuadro 4.5: Forward Floating Search Selection para la Tabla 4.2

Dimensión	Optimal Subset	J_3
1	(5)	1.337442
2	(9) (14)	1.257827
3	(3) (5) (8)	1.209412
4	(5) (8) (9) (12)	1.166106
5	(5) (8) (9) (12) (16)	1.135615
6	(5) (8) (9) (12) (16) (18)	1.115033
7	(5) (8) (9) (12) (16) (18) (24)	1.099968
8	(3) (5) (8) (10) (12) (16) (18) (22)	1.088622
9	(5) (8) (9) (10) (12) (16) (18) (22) (24)	1.079828
10	(2) (5) (8) (9) (10) (12) (16) (18) (22) (24)	1.072341
11	(2) (5) (7) (8) (9) (10) (12) (16) (18) (22) (24)	1.065914
12	(1) (2) (5) (7) (8) (9) (10) (12) (16) (18) (23) (24)	1.060563
13	(1) (2) (5) (7) (8) (9) (10) (12) (16) (18) (22) (23) (24)	1.055990
14	(1) (2) (5) (7) (8) (9) (10) (12) (15) (16) (18) (22) (23) (24)	1.051998
15	(1) (2) (5) (7) (8) (9) (10) (12) (13) (15) (16) (18) (22) (23) (24)	1.048536
16	(1) (2) (5) (7) (8) (9) (10) (12) (13) (14) (15) (16) (18) (22) (23) (24)	1.045509
17	(1) (2) (4) (5) (7) (8) (9) (10) (12) (13) (14) (15) (16) (18) (22) (23) (24)	1.042834
18	(1) (2) (3) (4) (5) (7) (8) (9) (10) (12) (13) (14) (15) (16) (18) (22) (23) (24)	1.040454

Cuadro 4.6: Selección Vectorial por búsqueda exhaustiva para la Tabla 4.2

Observemos que los resultados son muy similares a los obtenidos anteriormente, usando dos características menos y obteniendo valores de J_3 ligeramente menores.

4.6. Espacio de Características Final

Tomando los resultados de la Selección Vectorial por Búsqueda Exhaustiva presentada en la *Tabla 4.1*, realizamos un **10-Fold Cross-Validation** (ver *Figura 4.4*) usando como modelo de clasificación una Maquina de Soporte Vectorial con kernel Lineal (ver *Sección 5.1*).

El Cross-Validation es una técnica utilizada para la evaluación de un análisis estadístico y así garantizar la independencia de los conjuntos de entrenamiento y validación.

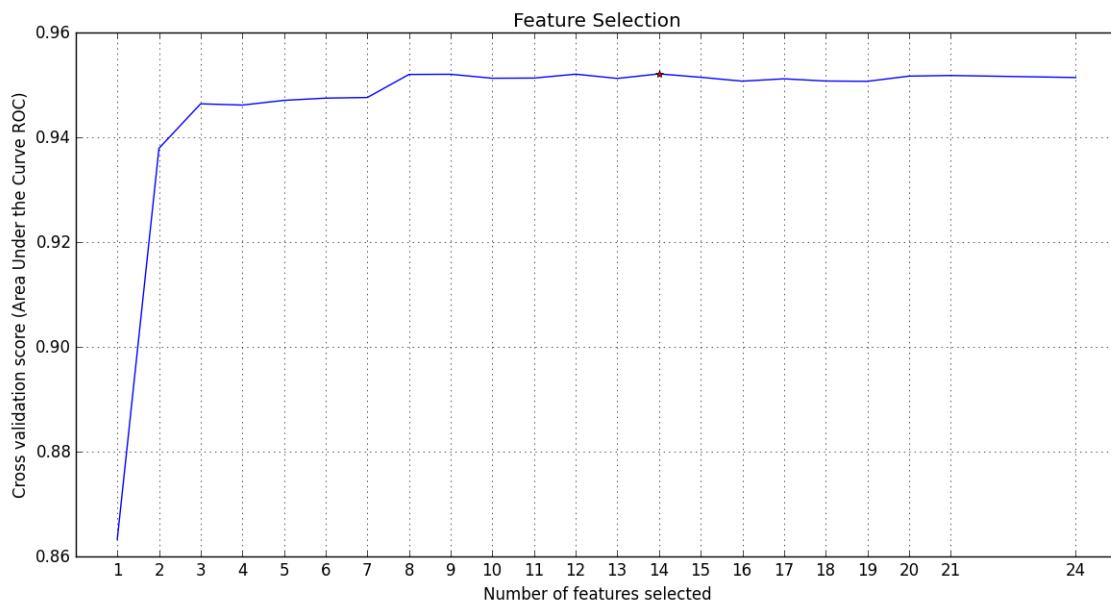


Figura 4.4: Cross-Validation para la Selección de Características

El Área bajo la Curva ROC (ver *Subsección 5.3.4*) fue la métrica seleccionada para la medición de los resultados del 10-fold cross-validation. Por lo tanto, ahora se puede discriminar entre los diferentes subconjuntos de la *Tabla 4.1*.

Observando la *Figura 4.4*, tenemos que con 14 características se obtienen mejores resultados que con 24. Sin embargo, se puede observar que a partir de 8 características se deja de tener una diferencia significativa entre los resultados de la clasificación.

Para las secciones siguientes, utilizaremos el espacio de características con dimensión 14 el cuál resultó con la mayor precisión en la clasificación.

Capítulo 5

Algoritmos de Aprendizaje Automático

Hasta ahora, el esquema de trabajo de esta tesis ha seguido el camino estándar usado en los problemas de aprendizaje supervisado [21]. Primero mejoramos la calidad de las imágenes y segmentamos las lesiones de exudados duros en una etapa de preprocesamiento. Luego extraímos un conjunto de características de forma y color, las cuales analizamos para seleccionar aquellas con la suficiente información descriptiva para detectar lesiones de exudados duros.

Un método confiable para la detección automática de lesiones de retinopatía diabética, en imágenes de retina, puede ser una herramienta valiosa para ayudar al limitado número de médicos especialistas y reducir el tiempo de examinación.

Como último paso, las regiones segmentadas en la etapa de preprocesamiento necesitan ser clasificadas como lesiones de **Exudados Duros** o **No Exudados Duros**. Por lo que en este capítulo, utilizaremos el conjunto de características seleccionado en la etapa de extracción de características y construiremos un modelo de clasificación que nos permita detectar de forma “confiable” lesiones de exudados duros en imágenes de retina.

En la literatura, varios modelos de clasificación supervisada [13, 21, 28] han sido usados con éxito para problemáticas similares. Por ejemplo para: la segmentación del corazón [62], clasificación los cromosomas humanos [41], detección de tumores en el cerebro [32], entre otras.

Particularmente para el análisis de imágenes de retina, los modelos de clasificación supervisada han sido usados exitosamente para: mejorar la calidad de las imágenes [42], detectar las estructuras biológicas de la retina [24, 43, 52], y para la detección de enfermedades como el glaucoma [5] y la retinopatía diabética [37, 53]. Siendo esta última dividida en detección de lesiones rojizas [53] y detección de lesiones de exudados duros [37, 42].



Figura 5.1: Esquema para la detección de lesiones de exudados duros.

En este trabajo se pretende realizar un análisis comparativo entre los diferentes métodos de clasificación: maquina de soporte vectorial, arboles de decisión, adaptive boosted, redes neuronales artificiales, entre otras. Hasta donde sabemos, este tipo de análisis no ha sido realizado antes, por lo que consideramos importante conocer la influencia que tienen los modelos de clasificación en el problema.

Además, los problemas de este estilo suelen generar datos donde una clase contiene una cantidad de elementos significativamente mayor que la otra. Por lo que en este trabajo se consideraran estrategias para combatir este problema.

5.1. Modelos de Clasificación

En la etapa de clasificación, los vectores características de las regiones segmentadas son analizadas mediante alguna función de decisión. Esta función le asignara una etiqueta a la región según la clase a la que más se parezca.

Existe una gran variedad de métodos de clasificación. La selección del método correcto es una tarea importante ya que de ella depende que la distribución de las clases en el espacio de características sea tratada correctamente.

Hasta ahora, todas las etapas anteriores han contribuido para tratar de lograr la mayor separabilidad posible en el espacio de características.

En nuestro estudio, compararemos los resultados obtenidos con los siguientes clasificadores:

- **K-Nearest Neighbors:** Es un método de clasificación no paramétrica. Cada objeto es clasificado en la clase predominante de los k vecinos más cercanos [8].
- **Linear SVM:** La maquina de soporte vectorial es un modelo de aprendizaje supervisado desarrollado por vladimir vapnik [18]. Este modelo busca maximizar la distancia perpendicular (margen) entre la frontera de decisión y las muestras más cercanas (vectores de soporte) de cada clase en el espacio de características.

Los parámetros del modelo están determinados por el siguiente problema de optimización cuadrática:

$$\arg \min_{w,b} \frac{1}{2} \|w\|^2, \quad (5.1)$$

el cual esta sujeto a la restricción $y_i(w^T x_i + b) \geq 1$, para $i = 1, \dots, N$. Con N el total de muestras, x_i una muestra, y_i su etiqueta, w el vector normal a la frontera de decisión, y b el desplazamiento del hiperplano desde el origen a lo largo de w .

Para poder usar kernel's, el problema de optimización (5.1) es reformulado a su forma dual:

$$L(a) = \sum_{i=1}^N a_i - \frac{1}{2} \sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N a_i a_j y_i y_j x_i^T x_j, \quad (5.2)$$

el cual esta sujeto a la restricción en el multiplicador de lagrange $a_i \geq 0$, para $i = 1, \dots, N$, y $\sum_{i=1}^N a_i y_i = 0$. Observemos que para (5.2) el kernel es lineal.

La función de decisión para el linear SVM esta dada por el signo de:

$$f(x) = \sum_{i=1}^N a_i y_i x_i^T x + b. \quad (5.3)$$

- **RBF SVM:** Las funciones de base radial tienen la propiedad de depender sólo de la distancia radial que existe a un punto central.

La forma dual del SVM lineal puede ser reformulado como la combinación lineal de funciones de base radial evaluado en los puntos del conjunto de entrenamiento [6]:

$$L(a) = \sum_{i=1}^N a_i - \frac{1}{2} \sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N a_i a_j y_i y_j k(x_i, x_j), \quad (5.4)$$

sujeto a la restricción en el multiplicador de lagrange $a_i \geq 0$, para $i = 1, \dots, N$, $\sum_{i=1}^N a_i y_i = 0$ y $k(x, x') = \exp(-\gamma|x - x'|^2)$ como el kernel de base radial, con γ como parámetro libre.

La función de decisión para el RBF SVM esta dada por el signo de:

$$f(x) = \sum_{i=1}^N a_i y_i k(x, x_i) + b. \quad (5.5)$$

- **Decision Tree:** Es otro método de clasificación no paramétrica [49]. Esta conformado por un conjunto de reglas de decisión organizadas en una estructura de árbol, con cada hoja representando la etiqueta de una clase.
- **Random Forest:** Combina las predicciones de varios *Decisión Tree's* independientes [29]. Promediando los resultados de cada uno, y mejorando la robustez del estimador debido a que la varianza se reduce.
- **AdaBoost:** Es un método de clasificación que combina las predicciones de varios clasificadores débiles [23]. A cada clasificador débil se le asigna un peso según cuento error de clasificación genere para el conjunto de entrenamiento:

$$\epsilon_t = Pr_{D_t}[h_t(x_i) \neq y_i], \quad (5.6)$$

donde x_i es una muestra, y_i su etiqueta, $h_t(\cdot)$ un clasificador débil y $Pr_{D_t}[\cdot]$ la distribución de probabilidad de los pesos para cada muestra x_i .

La función de decisión del Adaboost esta dada por el signo de:

$$H(x) = \sum_{t=1}^T \alpha_t h_t(x), \quad (5.7)$$

donde T es el total de clasificadores débiles y $\alpha_t = 0.5 \ln \left(\frac{1-\epsilon_t}{\epsilon_t} \right)$.

- **Naive Bayes:** Algoritmo de aprendizaje supervisado basado en la aplicación del *Teorema de Bayes* [50]. Suponiendo probabilidad gaussiana para cada característica e independencia entre ellas:

$$P(f_i|k) = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma_k^2}} \exp \left(-\frac{(f_i - \mu_k)^2}{2\sigma_k^2} \right), \quad (5.8)$$

donde μ_k es la media de la característica f_i en la clase k , del mismo modo σ_k^2 es la varianza de la característica f_i en la clase k .

La función de decisión del Naive Bayes esta dada por:

$$f(x) = \arg \max_k P(k) \prod_{i=1}^n P(f_i|k), \quad (5.9)$$

donde n es el total de características de la muestra $x = (f_1, \dots, f_n)$.

- **LDA:** Es otro método de clasificación basado en el *Teorema de Bayes* [60]. En este método, la probabilidad es modelada como una distribución Gaussiana multivariada con función de densidad:

$$p(X|y=k) = \frac{1}{(2\pi)^n |\Sigma_k|^{1/2}} \exp \left(-\frac{1}{2}(X - \mu_k)^T \Sigma_k^{-1} (X - \mu_k) \right), \quad (5.10)$$

donde Σ_k es la matriz de covarianza de la clase k y μ_k el vector de medias de la clase k . En este caso, las gaussianas para cada clase son asumidas con la misma matriz de covarianza. Es decir, $\Sigma_k = \Sigma$ para toda k .

La función de decisión del Linear Discriminant Analysis esta dada por:

$$f(x) = \arg \max_k (x - \mu_k)^T \left(\frac{1}{n} \sum_{k=1}^K n_k \Sigma_k \right)^{-1} (x - \mu_k) - 2 \ln \frac{n_k}{n}, \quad (5.11)$$

con n_k el número de muestras en la clase k , n el total de muestras y K el total de clases.

- **QDA:** En el Quadratic Discriminant Analysis [60], utilizamos el mismo modelo de distribución multivariada que en el LDA. Solo que en este caso, no existe ningún supuesto sobre las matrices de covarianza Σ_k de las gaussianas.

La función de decisión del Quadratic Discriminant Analysis esta dada por:

$$f(x) = \arg \max_k (x - \mu_k)^T \Sigma_k^{-1} (x - \mu_k) + \ln |\Sigma_k| - 2 \ln \frac{n_k}{n}, \quad (5.12)$$

con n_k el número de muestras en la clase k y n el total de muestras.

- **Redes Neuronales Artificiales:** Toman su nombre de las redes neuronales biológicas a las que intentan emular. Las redes neuronales artificiales (NNs) tratan de resolver ciertas tareas de forma eficiente mediante la interconexión densa de elementos computacionales simples [13].

El perceptrón multicapa es una red neuronal artificial formada por múltiples capas, esto le permite resolver problemas que no son linealmente separables, lo cual es la principal limitación del perceptrón simple.

El perceptrón multicapa puede ser totalmente o localmente conectado. En el primer caso cada salida de una neurona de la capa i es entrada de todas las neuronas de la capa $i + 1$, mientras que en el segundo cada neurona de la capa i es entrada de una serie de neuronas de la capa $i + 1$.

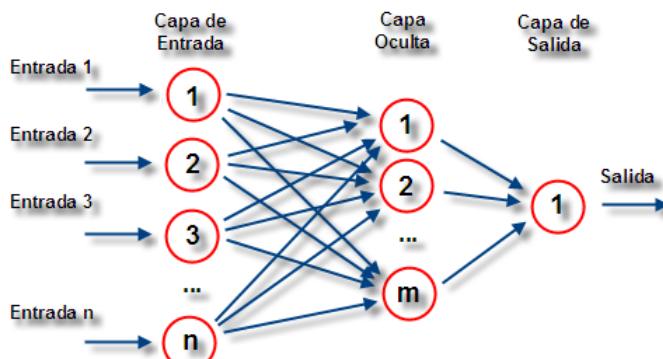


Figura 5.2: Ejemplo de NNs con n entradas, una capa oculta y una salida [4].

5.2. Fase de Entrenamiento

En el aprendizaje supervisado el conocimiento es generado a partir de un conjunto de datos de entrenamiento que se usan para enseñar al clasificador.

Los modelos de clasificación listados anteriormente pertenecen al grupo de algoritmos de aprendizaje supervisado. Por lo tanto, una fase de entrenamiento para cada clasificador será necesaria.

5.2.1. Conjunto de Entrenamiento

En la fase de entrenamiento necesitaremos un conjunto de imágenes en donde cada una tenga marcada las regiones correspondientes a Exudados Duros. Estas imágenes del conjunto de entrenamiento pueden o no tener, regiones con exudados duros. Incluso no están exentas de tener algún otro tipo de lesión de la retinopatía diabética.

Las bases de datos utilizadas serán la base pública DIARETDB1 del *Kuopio University Hospital* de Finlandia, y la base privada del grupo de ingeniería biomédica de la Universidad de Valladolid en España. Una descripción detallada para cada base de datos se presenta en la subsección 5.4.1.

Cada imagen de retina se encuentra marcada por un médico especialista. Por lo que para cada base de datos, tomamos una porción del total de regiones segmentadas como conjunto de entrenamiento.

El objetivo de la fase de entrenamiento es deducir los parámetros óptimos para que cada modelo de clasificación pueda discriminar entre la clase *lesión de exudado duro* y la clase *no lesión de exudado duro*.

5.3. Fase de Validación

Ya que entrenamos y ajustamos los parámetros del clasificador, debemos evaluar su funcionamiento antes de empezar a utilizarlo para diagnosticar la enfermedad.

Para esto, en las siguientes subsecciones presentaremos una serie de métricas estadísticas para evaluar el desempeño de nuestros modelos de clasificación.

De igual modo, presentaremos algunas métricas de evaluación para cuando se tiene el problema de clases desbalanceadas, esto debido a que este tipo de aplicaciones biomédicas suelen presentar este problema.

5.3.1. Conjunto de Validación

Para la fase de validación también necesitaremos un conjunto de imágenes en donde cada una tenga marcada las regiones correspondientes a Exudados Duros.

Tomando el complemento del total de regiones segmentadas que no pertenecen al conjunto de entrenamiento, conformamos al conjunto de validación.

Este conjunto de validación nos servirá para evaluar los modelos de clasificación con datos que no fueron utilizados en su fase de entrenamiento. Es decir, verificaremos la capacidad del clasificador para predecir la clase de un dato desconocido para él y el cuál nosotros si conocemos.

5.3.2. Matriz de Confusión

La evaluación del funcionamiento de los clasificadores, se realizará mediante la comparación de los resultados de la clasificación con lo marcado por el experto. Al comparar para cada elemento, se puede obtener:

- Un **Verdadero positivo** (TP), que es cuando el resultado de la clasificación coincide con el del experto, indicando la presencia de exudados duros.
- Un **Verdadero negativo** (TN), que es cuando el resultado de la clasificación coincide con el del experto, pero indicando la ausencia de exudados duros.
- Un **Falso positivo** (FP), que es cuando el resultado de la clasificación no coincide con el del experto, indicando la presencia de exudados duros que no existen en realidad (*Error de Tipo I*).
- O un **Falso Negativo** (FN), que es cuando el resultado de la clasificación no coincide con el del experto, indicando la ausencia de exudados duros que sí existen en realidad (*Error de Tipo II*).

Los resultados de las comparaciones se registran en una tabla de contingencia conocida como *matriz de confusión*, ver *Tabla 5.1*.

		<i>True condition</i>	
		Positive	Negative
<i>Predicted condition</i>	Positive	TP	FP
	Negative	FN	TN

Cuadro 5.1: Esquema de una Matriz de Confusión

Las métricas que utilizaremos para evaluar el desempeño de los modelos de clasificación, estarán basadas en las entradas de esta matriz de confusión.

5.3.3. Métricas de Evaluación

Existen muchas métricas estadísticas que pueden ser usadas para evaluar el desempeño de nuestros clasificadores. En particular, para el área de ingeniería biomédica se prefieren utilizar la *especificidad* (SP), la *sensibilidad* (SN) y el *positive predictive value* (PPV).

Estás métricas pueden ser definidas a partir de los datos de la matriz de confusión:

- **Especificidad:** Indica la confiabilidad del clasificador para clasificar regiones sanas como sanas.

$$SP = \frac{TN}{TN+FP} \quad (5.13)$$

- **Sensibilidad:** Indica la confiabilidad del clasificador para detectar las lesiones.

$$SN = \frac{TP}{TP+FN} \quad (5.14)$$

- **Positive Predictive Value:** Razón entre el número de regiones clasificadas como lesión correctamente y el número de regiones clasificadas como lesión correcta e incorrectamente.

$$PPV = \frac{TP}{TP+FP} \quad (5.15)$$

- **Accuracy:** Razón entre el número de clasificaciones correctas y el número de clasificaciones totales.

$$\text{ACC} = \frac{\text{TP} + \text{TN}}{\text{TP} + \text{FP} + \text{FN} + \text{TN}} \quad (5.16)$$

5.3.4. Métricas para Clases Desbalanceadas

En los estudios de clasificación supervisada frecuentemente encontramos problemas donde una clase contiene una cantidad de elementos, significativamente mayor a la otra clase.

Al trabajar con clases desbalanceadas es posible que estemos sesgando la clasificación, favoreciendo a la clase mayoritaria de este modo, y obteniendo una mala clasificación para los elementos de la clase minoritaria [22, 35].

Una forma de combatir este problema, es re-muestrear la base de datos para balancear cada clase. Esto se puede realizar eliminando elementos de la clase mayoritaria o agregando elementos a la clase minoritaria. Pero sin embargo, esto puede ocasionar que excluyamos elementos importantes para el entrenamiento, o que sobreentrenemos nuestros clasificadores.

Si a pesar de todo decidimos clasificar con nuestros datos desbalanceados, es necesario utilizar métricas de evaluación especiales para medir el desempeño de la clasificación. Una métrica muy utilizada es el área bajo la curva ROC (*Receiver Operating Characteristic*) [30] del problema (AUC).

Las curvas ROC visualizan el costo-beneficio que se tiene al usar un determinado clasificador. Es una gráfica que ilustra cómo las tasas de verdaderos positivos y falsos positivos, de un clasificador binario, varían con los cambios en el umbral de decisión.

Otra medida popular utilizada para el problema de clases desbalanceadas, es el **F-measure** [9]:

$$F_m = \frac{(1 + \beta^2) \cdot \text{PPV} \cdot \text{SN}}{\beta^2 \cdot \text{PPV} + \text{SN}} \quad (5.17)$$

Comúnmente β es fijado con el valor de uno, esto con el fin de asignarle la misma importancia a SN que a PPV. Como última métrica para problemas desbalanceados, tenemos la media geométrica [10], la cual esta definida como:

$$GM = \sqrt{\frac{TP}{TP+FN} \cdot \frac{TN}{FP+TN}} \quad (5.18)$$

Correlaciona los resultados obtenidos en la clase minoritaria con los de la clase mayoritaria [46], por lo que a veces puede resultar restrictiva. Como solución se propuso la media geométrica ajustada [11], la cual incrementa el SN sin disminuir demasiado el SP.

$$AGM = \begin{cases} \frac{GM + SP \cdot (FP + TN)}{1 + FP + TN} & \text{si } SN > 0 \\ 0 & \text{si } SN = 0 \end{cases} \quad (5.19)$$

5.4. Experimentos y Resultados

En esta sección presentaremos los resultados obtenidos para la etapa de clasificación con cada una de las bases de datos. Primero describiremos cada base de datos utilizada, y luego presentaremos cada uno de los experimentos realizados junto a la información necesaria para poder reproducirlos.

5.4.1. Descripción de la Base de Datos

Con el objetivo de evaluar los modelos de clasificación propuestos y poder comparar con los resultados del estado del arte, utilizaremos la base pública de imágenes de retinopatía diabética **DIARETDB1**. Del mismo modo, aunque los resultados no puedan ser comparables con los del estado del arte, también utilizaremos una base de datos privada perteneciente al grupo de *Ingeniería Biomédica* de la *Universidad de Valladolid*.

Base de Datos Pública DIARETDB1

La base de datos pública DIARETDB1 se puede encontrar disponible en:

<http://www.it.lut.fi/project/imageret/diaretdb1/>

Proviene de la *Kuopio University Hospital* de Finlandia, y se compone de 89 retinografías a color RGB con resolución de 1500×1152 píxel's. Fueron capturadas usando un retinógrafo a 50° de *field-of-view* y corresponden a imágenes con condiciones que pueden ser encontradas en cualquier hospital.

De las 89 imágenes, 84 contienen leves signos de retinopatía diabética no proliferativa, mientras que las otras 5 son consideradas sin RD. De las 84 con signos de reinopatía diabética, 47 presentan lesiones de exudados duros.

Están evaluadas por expertos, por lo que tenemos un **GroundTruth** donde están marcados los píxeles que pertenecen a Exudados duros.

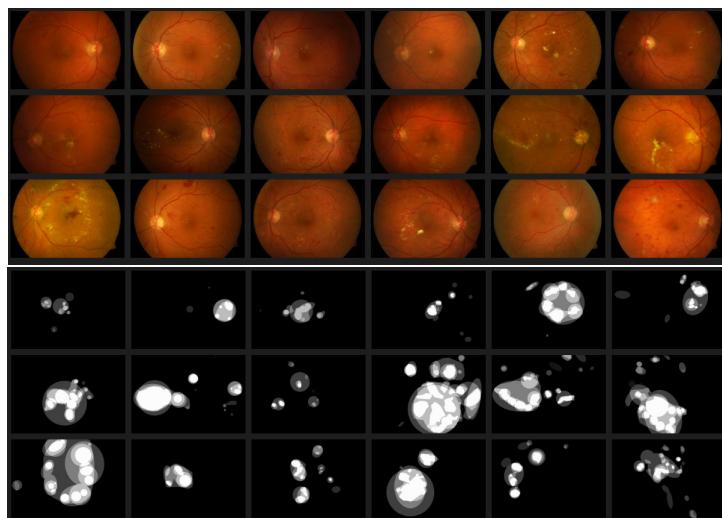


Figura 5.3: Algunas imágenes de la base de datos pública Diaretdb1

Base de Datos Privada de la UVa

La segunda base de datos usada para evaluar nuestros algoritmos, es la base privada de imágenes de fondo de ojo propiedad del **Grupo de Ingeniería Biomédica**

de la **Universidad de Valladolid** o de sus **Investigadores Asociados**, de Castilla y León, España.

Esta base de datos consta de 164 imágenes de retina a color con exudados duros, de los cuales 37 pertenecen a pacientes diferentes y 127 pertenecen a retinografías diferentes pero obtenidos de los mismos pacientes. Para la adquisición de las imágenes se emplearon los retinógrafos midriáticos TopCon TRC-50IX (FOV de 50°) y TopCon TRC-50DX (FOV de 50°), así como el retinógrafo no midriático TopCon TRC-NW8 (FOV de 45°).

Junto con las imágenes originales se ha proporcionado también el marcaje de las lesiones en las imágenes, realizado por los oftalmólogos especialistas asociados al Grupo de Ingeniería Biomédica de la Universidad.

Esta base de datos privada, se adquirió durante una estancia de investigación realizada en el seno de dicha universidad, ubicada en la ciudad de Valladolid, Castilla y León, España. El uso de dichas imágenes queda restringido a las tareas y actividades relacionadas con la estancia, siendo una de ellas la elaboración de esta tesis.

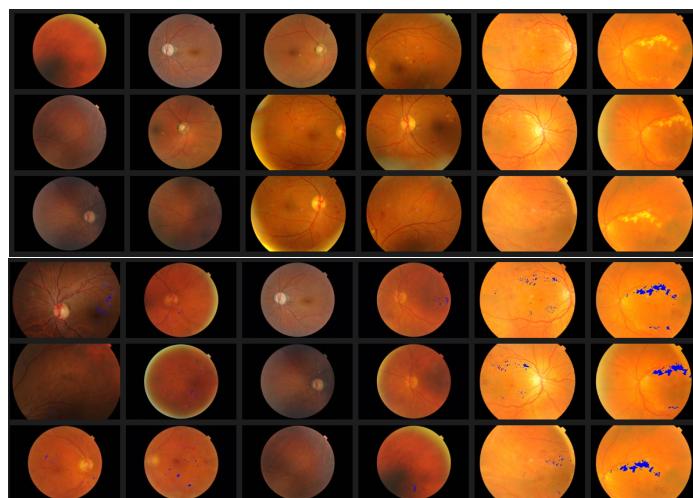


Figura 5.4: Algunas imágenes de la base de datos de la UVa

Esta base de datos privada será dividida en dos para su evaluación, primero evaluaremos las 37 retinografías pertenecientes a pacientes diferentes y luego evaluaremos las 164 retinografías juntas, con pacientes repetidos.

5.4.2. Descripción de los Experimentos

Para todos nuestros experimentos, los conjuntos de entrenamiento y de validación han sido seleccionados de la misma forma, así como la configuración inicial para los modelos de clasificación antes mencionados.

En esta subsección describiremos estos detalles para que cada experimento pueda ser reproducido fácilmente.

Espacio de Característica

De acuerdo a la [Sección 4.6](#), el conjunto de características que usaremos para los experimentos siguientes es:

- Media de los canales Rojo y Verde dentro de la región.
- Desviación estándar del canal Verde dentro de la región.
- Media de los canales Rojo, Verde y Azul alrededor de la región.
- Desviación estándar de los canales Rojo y Azul alrededor de la región.
- Fuerza de los bordes en la región.
- Homogeneidad de la región en los canales Rojo y Verde.
- Diferencia de color en los canales Rojo, Verde y Azul.

Conjunto de Entrenamiento y Validación

Para ambas bases de datos, DIARETDB1 y UVA, tomamos el 60 % del total de los datos de forma aleatoria y con esto formamos el conjunto de entrenamiento que utilizamos para entrenar los modelos de clasificación. El otro 40 % de los datos totales fue usado para formar el conjunto de validación que usamos para la evaluación del desempeño de los clasificadores.

Base de Datos	Total	Entrenamiento	Validación
DIARETDB1	7264	4359	2905
UVA 37	1610	966	644
UVA 164	4407	2644	1763

Cuadro 5.2: Número de elementos en cada subconjunto.

Etiquetado de Clases

Recordemos que las imágenes de retina que conforman nuestras bases de datos fueron previamente marcadas por médicos especialistas. Esto quiere decir, que tenemos perfectamente localizados los píxeles que pertenecen a lesiones de retinopatía diabética en cada retinografía.

Ahora, para construir el conjunto de entrenamiento, es necesario que marquemos cada región segmentada con una etiqueta que lo relacione a una clase. Esto lo realizaremos para cada región segmentada contando el porcentaje de píxeles que fue marcado por el experto como lesión:

- Si el 75 % de los píxeles pertenecientes a una región fueron marcados como lesión, entonces marcaremos a esa región con la etiqueta de *lesión*.
- Si menos del 75 % de los píxeles de la región fueron marcados como lesión, entonces marcaremos a esa región con la etiqueta de *no lesión*.

En particular, utilizamos la etiqueta (1) para marcar las regiones segmentadas pertenecientes a Exudados Duros, y la etiqueta (0) para las regiones que no pertenecen a Exudados Duros.

Base de Datos	Exudados Duros (1)	No Exudados Duros (0)
DIARETDB1	1364	5900
UVA 37	838	772
UVA 164	2093	2314

Cuadro 5.3: Número de elementos marcados con cada etiqueta.

Entrenamiento de los Clasificadores

Para los modelos de clasificación, se utilizó la librería **scikit-learn** de machine learning en python, la cual es una herramienta simple y eficiente para la minería y análisis de datos. Además es *Open Source* y los modelos de clasificación que necesitamos ya se encuentran implementados en esta.

<http://scikit-learn.org/>

Los parámetros iniciales para cada modelo de clasificación fueron determinados de forma experimental. Por lo que para la fase de entrenamiento de los clasificadores, los parámetros iniciales que usamos son:

- **K-Nearest Neighbors:** Solo se consideran los 3 vecinos más cercanos.
- **Linear SVM:** El kernel considerado es lineal y el parámetro de penalización del error fue de 0.025.
- **RBF SVM:** Se utiliza un kernel de base radial con $\gamma = 2$ y un parámetro de penalización del error de 1.
- **Decision Tree:** Se considera un máximo de profundidad de 5 para la estructura del árbol de decisión.
- **Random Forest:** Se consideran un total de 10 árboles de decisión, con profundidad máxima de 5 y considerando una sola característica en cada división.
- **AdaBoost:** Utiliza 50 clasificadores débiles.
- **Naive Bayes:** No necesita configuración de parámetros.
- **LDA:** No necesita configuración de parámetros.
- **QDA:** No necesita configuración de parámetros.
- **Redes Neuronales Artificiales:** Se utilizó una red neuronal artificial del tipo perceptrón multicapa implementado en la librería de redes neuronales para MatLab **NetLab** de la *Aston University*:

www.aston.ac.uk/eas/research/groups/ncrg/resources/netlab/

Inicializado con 14 nodos de entrada, 1 capa oculta de 87 neuronas con el tangente hiperbólico sigmoidal como función de activación , un nodo de salida con el sigmoide logístico como función de activación y $v = 1$ como parámetro de regularización. El algoritmo de optimización utilizado para entrenar la red neuronal artificial fue el de Gradiente Conjugado y la semilla utilizada para inicializar los pesos de forma aleatoria con la función de Matlab **randn()** fue de 434.

Evaluación de los Clasificadores

La evaluación del desempeño de los modelos de clasificación lo realizaremos con cien conjuntos de entrenamiento y validación diferentes. Es decir, escogeremos los conjuntos de entrenamiento y validación como se especificó anteriormente y evaluaremos el desempeño de los clasificadores con las métricas de evaluación, esto lo realizaremos cien veces para tener cien conjuntos de entrenamiento y evaluación diferentes, y luego calcularemos la media de las métricas de evaluación para cada clasificador.

Además, también realizaremos un *10-Fold Cross-Validation* (CV) utilizando como métrica el área bajo la curva ROC.

5.4.3. Experimento 1

En el primer experimento se entreno y evaluó cada modelo de clasificación con los datos aún teniendo el problema de clases desbalanceadas. Para su evaluación, se utilizaron las métricas especiales para datos con clases desbalanceadas junto a las métricas comunes.

Resultados para la base de datos DIARETDB1

Evaluando el desempeño de los modelos de clasificación con las métricas convencionales y las cuales son preferidas por los médicos, obtenemos los resultados presentados en la *Tabla 5.4* y la *Figura 5.5*:

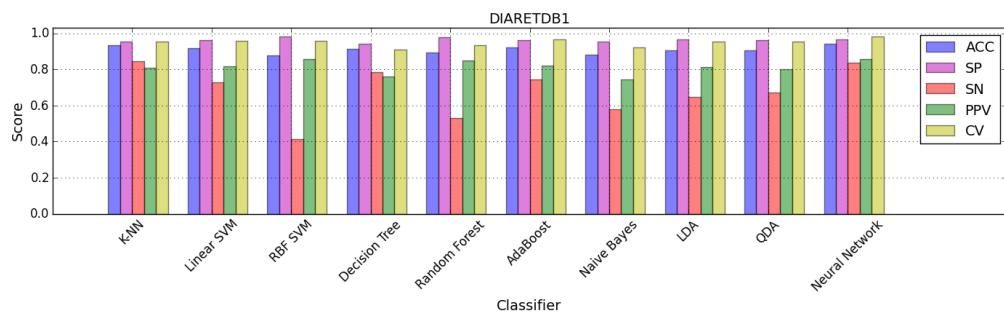


Figura 5.5: Evaluación de los clasificadores con las Métricas Convencionales

Classifier	ACC	SP	SN	PPV	CV
Nearest Neighbors	0.9330	0.9533	0.8452	0.8073	0.9545
Linear SVM	0.9183	0.9625	0.7275	0.8177	0.9561
RBF SVM	0.8770	0.9839	0.4146	0.8566	0.9572
Decision Tree	0.9131	0.9428	0.7849	0.7612	0.9114
Random Forest	0.8941	0.9783	0.5300	0.8504	0.9349
AdaBoost	0.9216	0.9625	0.7449	0.8212	0.9656
Naive Bayes	0.8833	0.9541	0.5772	0.7443	0.9227
LDA	0.9055	0.9654	0.6464	0.8122	0.9539
QDA	0.9068	0.9611	0.6719	0.8005	0.9525
Neural Network	0.9412	0.9666	0.8351	0.8562	0.98012

Cuadro 5.4: Evaluación de los clasificadores con las Métricas Convencionales

Evaluando el desempeño de los modelos clasificación con las métricas especiales para problemas con clases desbalanceadas, obtenemos los resultados presentados en la *Tabla 5.5* y la *Figura 5.6*:

Classifier	AUC	Fm	GM	AGM
Nearest Neighbors	0.9493	0.8256	0.8976	0.9533
Linear SVM	0.9551	0.7698	0.8367	0.9624
RBF SVM	0.9510	0.5584	0.6385	0.9838
Decision Tree	0.9059	0.7720	0.8600	0.9428
Random Forest	0.9326	0.6517	0.7194	0.9782
AdaBoost	0.9635	0.7810	0.8466	0.9624
Naive Bayes	0.9216	0.6497	0.7419	0.9540
LDA	0.9536	0.7197	0.7899	0.9654
QDA	0.9510	0.7297	0.8032	0.9611
Neural Network	0.9782	0.8453	0.8984	0.9665

Cuadro 5.5: Evaluación con las Métricas para Problemas con Clases Desbalanceadas

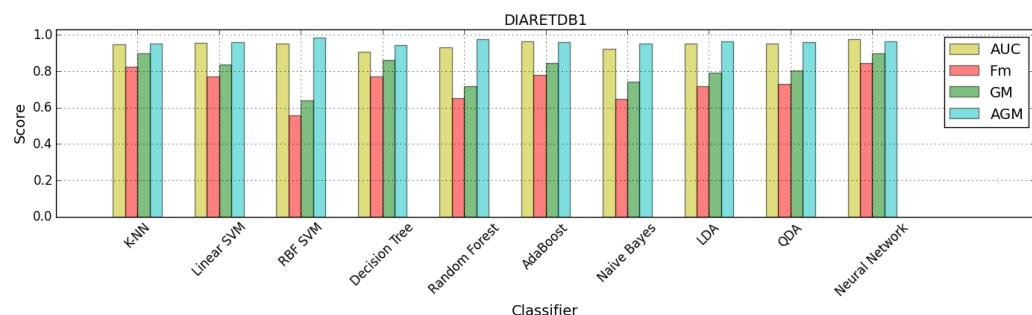


Figura 5.6: Evaluación con las Métricas para Problemas con Clases Desbalanceadas

Resultados para la Base de datos UVA: Con Pacientes Diferentes

Evaluando el desempeño de los modelos de clasificación con las métricas convencionales y las cuales son preferidas por los médicos, obtenemos los resultados presentados en la *Tabla 5.6* y la *Figura 5.7*:

Classifier	ACC	SP	SN	PPV	CV
Nearest Neighbors	0.7734	0.7053	0.8369	0.7538	0.8528
Linear SVM	0.7682	0.7900	0.7487	0.7937	0.8567
RBF SVM	0.7838	0.8027	0.7667	0.8075	0.8645
Decision Tree	0.7599	0.6757	0.8385	0.7371	0.8116
Random Forest	0.7735	0.7015	0.8407	0.7525	0.8480
AdaBoost	0.7921	0.7466	0.8345	0.7804	0.8646
Naive Bayes	0.5668	0.1661	0.9387	0.5483	0.7451
LDA	0.7752	0.7653	0.7851	0.7830	0.8508
QDA	0.6895	0.4215	0.9381	0.6366	0.8318
Neural Network	0.8198	0.8233	0.8174	0.8427	0.90656

Cuadro 5.6: Evaluación de los clasificadores con las Métricas Convencionales

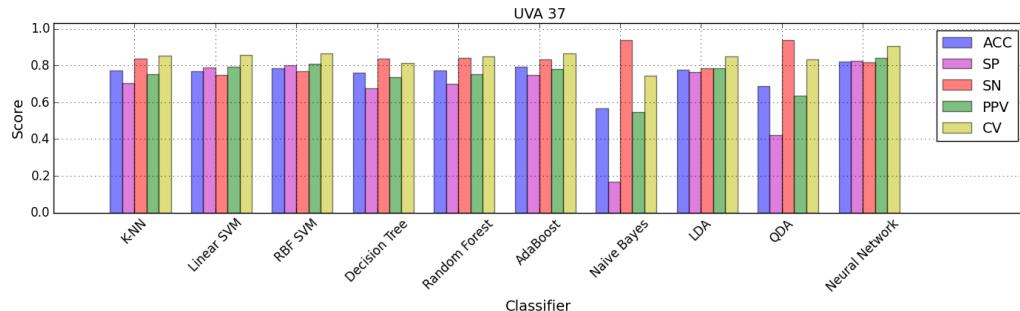


Figura 5.7: Evaluación de los clasificadores con las Métricas Convencionales

Evaluando el desempeño de los modelos clasificación con las métricas especiales para problemas con clases desbalanceadas, obtenemos los resultados presentados en la *Tabla 5.7* y la *Figura 5.8*:

Classifier	AUC	Fm	GM	AGM
Nearest Neighbors	0.8309	0.7929	0.7681	0.7055
Linear SVM	0.8515	0.7699	0.7687	0.7899
RBF SVM	0.8465	0.7861	0.7842	0.8026
Decision Tree	0.8010	0.7833	0.7513	0.6759
Random Forest	0.8415	0.7937	0.7676	0.7017
AdaBoost	0.8680	0.8063	0.7891	0.7467
Naive Bayes	0.7452	0.6921	0.3935	0.1668
LDA	0.8486	0.7835	0.7747	0.7653
QDA	0.8246	0.7582	0.6278	0.4221
Neural Network	0.8977	0.8295	0.8202	0.8233

Cuadro 5.7: Evaluación con las Métricas para Problemas con Clases Desbalanceadas

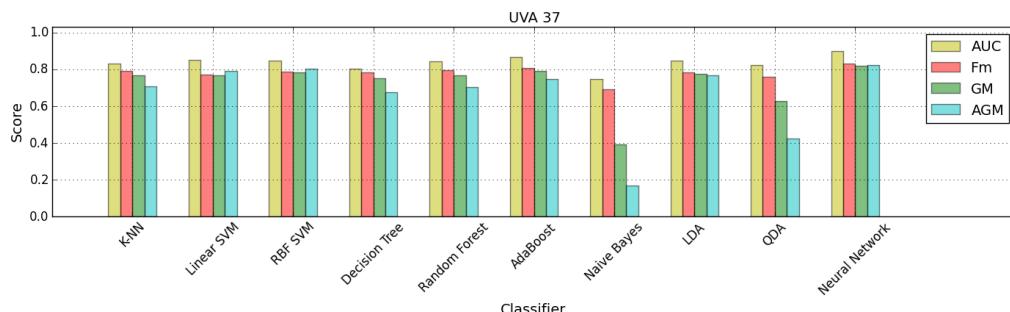


Figura 5.8: Evaluación con las Métricas para Problemas con Clases Desbalanceadas

Base de datos UVA: Para Pacientes Repetidos

Evaluando el desempeño de los modelos de clasificación con las métricas convencionales y las cuales son preferidas por los médicos, obtenemos los resultados presentados en la *Tabla 5.8* y la *Figura 5.9*:

Classifier	ACC	SP	SN	PPV	CV
Nearest Neighbors	0.7926	0.7763	0.8109	0.7664	0.8620
Linear SVM	0.7818	0.8333	0.7252	0.7975	0.8615
RBF SVM	0.7876	0.8465	0.7228	0.8101	0.8752
Decision Tree	0.7859	0.7766	0.7961	0.7643	0.8562
Random Forest	0.7886	0.7867	0.7911	0.7707	0.8641
AdaBoost	0.8116	0.8074	0.8163	0.7932	0.8938
Naive Bayes	0.5380	0.1709	0.9438	0.5074	0.7378
LDA	0.7745	0.8089	0.7368	0.7773	0.8509
QDA	0.7447	0.6058	0.8983	0.6748	0.8482
Neural Network	0.8377	0.8554	0.8194	0.8439	0.919

Cuadro 5.8: Evaluación de los clasificadores con las Métricas Convencionales

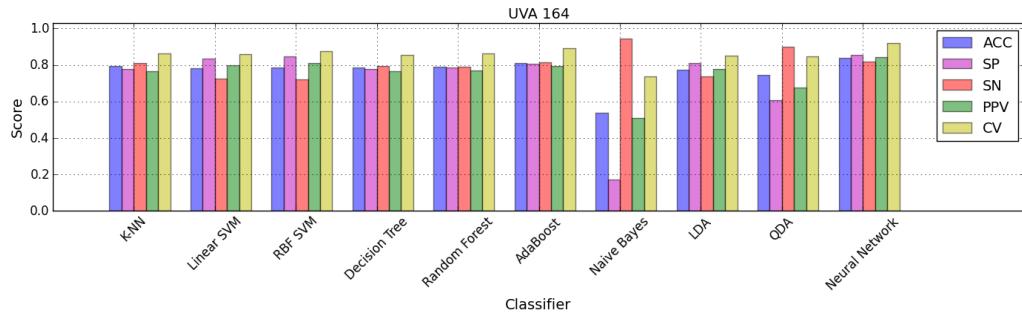


Figura 5.9: Evaluación de los clasificadores con las Métricas Convencionales

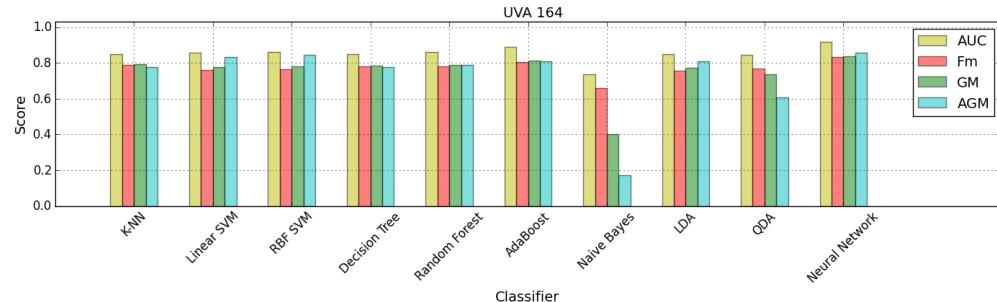


Figura 5.10: Evaluación con las Métricas para Problemas con Clases Desbalanceadas

Evaluando el desempeño de los modelos clasificación con las métricas especiales para problemas con clases desbalanceadas, obtenemos los resultados presentados en la *Tabla 5.9* y la *Figura 5.10*:

Classifier	AUC	Fm	GM	AGM
Nearest Neighbors	0.8486	0.7878	0.7933	0.7763
Linear SVM	0.8571	0.7594	0.7772	0.8332
RBF SVM	0.8613	0.7637	0.7821	0.8465
Decision Tree	0.8476	0.7791	0.7857	0.7766
Random Forest	0.8594	0.7804	0.7886	0.7867
AdaBoost	0.8899	0.8045	0.8118	0.8074
Naive Bayes	0.7358	0.6599	0.4011	0.1712
LDA	0.8489	0.7563	0.7719	0.8089
QDA	0.8457	0.7699	0.7365	0.6059
Neural Network	0.9156	0.8313	0.8372	0.8554

Cuadro 5.9: Evaluación con las Métricas para Problemas con Clases Desbalanceadas

Conclusión

Tenemos que para las tres bases de datos el mejor clasificador resultó ser la red neuronal artificial. En el caso de la base pública se logró un accuracy del 94.12 %, sin embargo, una métrica más confiable cuando se tiene el problema de clases desbalanceadas es el área bajo la curva ROC, el cual fue de 97.82 %. Usando esta misma métrica realizamos un 10-fold cross-validation obteniendo un 98.012 %.

Para la base de datos privada, el accuracy para pacientes diferentes fue de 81.98 % y para pacientes repetidos fue de 83.77 %. El área bajo la curva ROC para ambas fue de 89.77 % y 91.56 % respectivamente. Los resultados de la validación cruzada fueron de 90.65 % y 91.90 % respectivamente.

Los mejores resultados se obtuvieron para la base pública DIARETDB1, sin embargo, estos resultados pueden ser engañosos debido al problema de las clases desbalanceadas. Los resultados de la base privada para pacientes repetidos resultó mejor que la de la base de datos con pacientes diferentes, estos resultados son más confiables debido a que este problema se presenta menos marcado.

5.4.4. Experimento 2

En el segundo experimento submuestreamos los datos para que ambas clases tengan la misma cantidad de elementos y de esta forma eliminar el problema de las clases desbalanceadas. Esto lo hicimos eliminando elementos de la clase más grande hasta que obtener la misma cantidad de elementos que la clase menor. Para su evaluación, se utilizaron las métricas convencionales para datos con clases balanceadas.

Resultados para la base de datos DIARETDB1

Evaluando el desempeño de los modelos de clasificación con las métricas convencionales y las cuales son preferidas por los médicos, obtenemos los resultados presentados en la *Tabla 5.10* y la *Figura 5.11*:

Classifier	ACC	SP	SN	PPV	CV
Nearest Neighbors	0.8476	0.7918	0.9040	0.8121	0.9078
Linear SVM	0.8308	0.8164	0.8454	0.8209	0.8933
RBF SVM	0.8225	0.7428	0.9039	0.7790	0.9062
Decision Tree	0.8309	0.7803	0.8819	0.8004	0.8911
Random Forest	0.8304	0.8056	0.8555	0.8142	0.9018
AdaBoost	0.8495	0.8345	0.8645	0.8388	0.9228
Naive Bayes	0.7635	0.8503	0.6761	0.8186	0.8543
LDA	0.8135	0.8054	0.8218	0.8078	0.8845
QDA	0.8062	0.8409	0.7714	0.8317	0.8892
Neural Network	0.8597	0.8803	0.8415	0.8872	0.93281

Cuadro 5.10: Evaluación de los clasificadores con las Métricas Convencionales

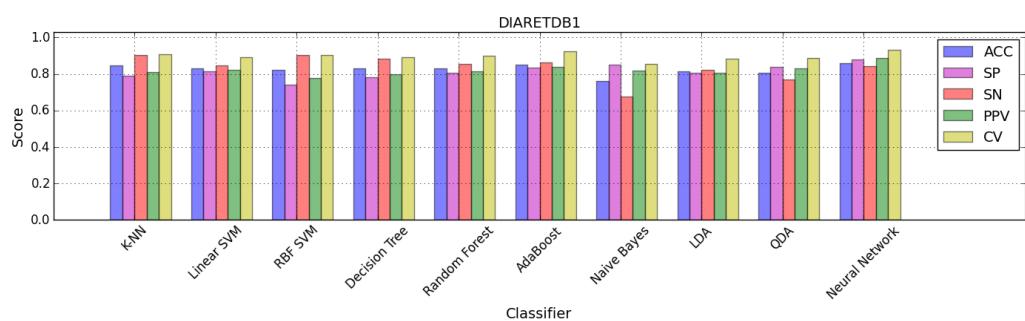


Figura 5.11: Evaluación de los clasificadores con las Métricas Convencionales

Resultados para la Base de datos UVA: Con Pacientes Diferentes

Evaluando el desempeño de los modelos de clasificación con las métricas convencionales y las cuales son preferidas por los médicos, obtenemos los resultados presentados en la *Tabla 5.11* y la *Figura 5.12*:

Classifier	ACC	SP	SN	PPV	CV
Nearest Neighbors	0.7714	0.7255	0.8172	0.7505	0.8523
Linear SVM	0.7522	0.8171	0.6891	0.7922	0.8534
RBF SVM	0.7750	0.8263	0.7250	0.8083	0.8640
Decision Tree	0.7552	0.6946	0.8158	0.7315	0.8168
Random Forest	0.7669	0.7257	0.8087	0.7489	0.8461
AdaBoost	0.7835	0.7567	0.8108	0.7711	0.8700
Naive Bayes	0.5525	0.1615	0.9393	0.5310	0.7450
LDA	0.7665	0.7881	0.7463	0.7806	0.8447
QDA	0.6799	0.4243	0.9331	0.6215	0.8321
Neural Network	0.8151	0.8201	0.8108	0.8247	0.90182

Cuadro 5.11: Evaluación de los clasificadores con las Métricas Convencionales

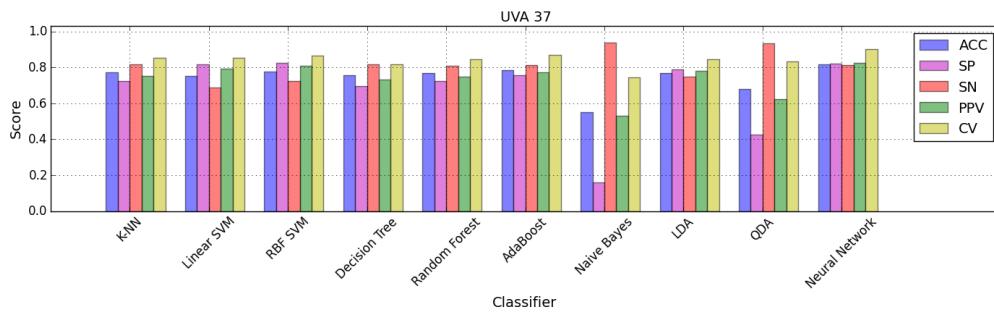


Figura 5.12: Evaluación de los clasificadores con las Métricas Convencionales

Base de datos UVA: Para Pacientes Repetidos

Evaluando el desempeño de los modelos de clasificación con las métricas convencionales y las cuales son preferidas por los médicos, obtenemos los resultados presentados en la *Tabla 5.12* y la *Figura 5.13*:

Classifier	ACC	SP	SN	PPV	CV
Nearest Neighbors	0.8069	0.7784	0.8357	0.7904	0.8777
Linear SVM	0.7925	0.8215	0.7638	0.8107	0.8673
RBF SVM	0.7995	0.8540	0.7452	0.8362	0.8892
Decision Tree	0.7951	0.7762	0.8144	0.7857	0.8645
Random Forest	0.7973	0.7739	0.8210	0.7845	0.8754
AdaBoost	0.8206	0.8098	0.8316	0.8138	0.9026
Naive Bayes	0.5569	0.1672	0.9467	0.5320	0.7359
LDA	0.7840	0.7965	0.7719	0.7914	0.8577
QDA	0.7614	0.6246	0.8986	0.7068	0.8548
Neural Network	0.8486	0.8574	0.8404	0.8608	0.92595

Cuadro 5.12: Evaluación de los clasificadores con las Métricas Convencionales

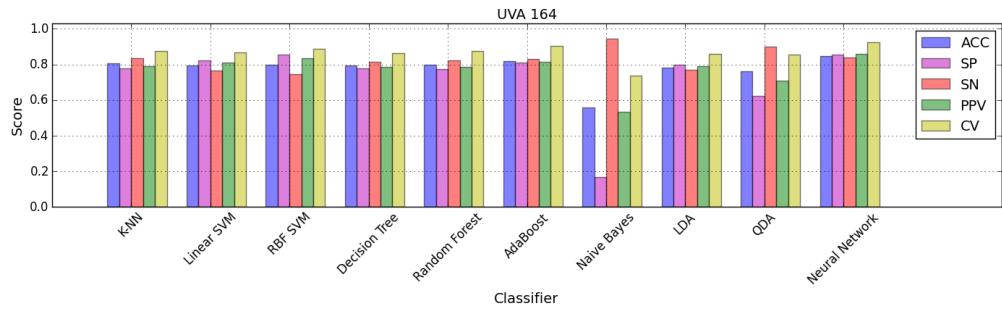


Figura 5.13: Evaluación de los clasificadores con las Métricas Convencionales

Conclusión

En el segundo experimento los resultados para la base pública disminuyeron un poco, sin embargo, todavía siguen siendo resultados aceptables y ahora más confiables debido a que las clases ya se encuentran balanceadas. Los resultados para la base privada aumentaron un poco con relación al primer experimento.

El mejor clasificador para este experimento también resultó ser la red neuronal artificial. En este caso, al no tener ningún problema de desbalanceo, podemos considerar el accuracy para medir la calidad de la clasificación. La validación cruzada sigue usando el área bajo la curva ROC, por lo que también es una métrica importante para describir los resultados de la clasificación, siendo respectivamente para cada base de datos 93.28 %, 90.18 % y 92.59 %.

5.4.5. Experimento 3

En el tercer experimento, aumentamos el umbral de la sección 2.4.2 para la segmentación de las regiones de exudados duros.

En los experimentos anteriores, se utilizó un umbral de 0.1. Por lo que para este experimento, aumentamos el umbral de segmentación de 0.1 a 0.2, dejando pasar de esta forma sólo los píxeles en donde los exudados duros se encuentran más marcados.

De este modo se reduce el total de regiones segmentadas, y el número de regiones segmentadas que no son exudados duros disminuye, ver *Tabla 5.14*.

Base de Datos	Total	Entrenamiento	Validación
DIARETDB1	1112	667	445
UVA 37	449	270	179
UVA 164	1080	648	432

Cuadro 5.13: Número de elementos en cada subconjunto.

Base de Datos	Exudados Duros (1)	No Exudados Duros (0)
DIARETDB1	663	449
UVA 37	371	78
UVA 164	876	204

Cuadro 5.14: Número de elementos marcados con cada etiqueta.

Para la evaluación de los modelos de clasificación en este experimento, se utilizaron las métricas convencionales y las métricas especiales para datos con el problema de clases desbalanceadas.

Resultados para la base de datos DIARETDB1

Evaluando el desempeño de los modelos de clasificación con las métricas convencionales y las cuales son preferidas por los médicos, obtenemos los resultados presentados en la *Tabla 5.15* y la *Figura 5.14*:

Classifier	ACC	SP	SN	PPV	CV
Nearest Neighbors	0.9264	0.8558	0.9740	0.9095	0.9539
Linear SVM	0.9226	0.8799	0.9513	0.9217	0.9541
RBF SVM	0.8107	0.5482	0.9878	0.7646	0.9595
Decision Tree	0.8780	0.8264	0.9128	0.8870	0.8871
Random Forest	0.8905	0.8361	0.9275	0.8939	0.9432
AdaBoost	0.9078	0.8748	0.9301	0.9171	0.9559
Naive Bayes	0.8421	0.8969	0.8055	0.9204	0.9312
LDA	0.9129	0.8719	0.9407	0.9161	0.9506
QDA	0.9013	0.8942	0.9061	0.9272	0.9464
Neural Network	0.9307	0.9409	0.9250	0.9622	0.96985

Cuadro 5.15: Evaluación de los clasificadores con las Métricas Convencionales

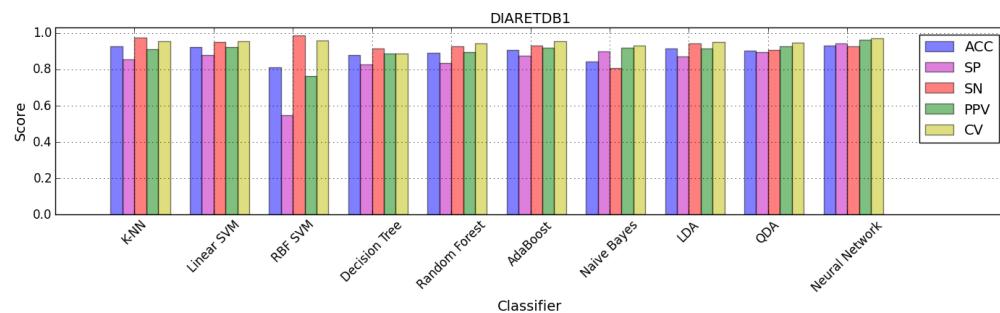


Figura 5.14: Evaluación de los clasificadores con las Métricas Convencionales

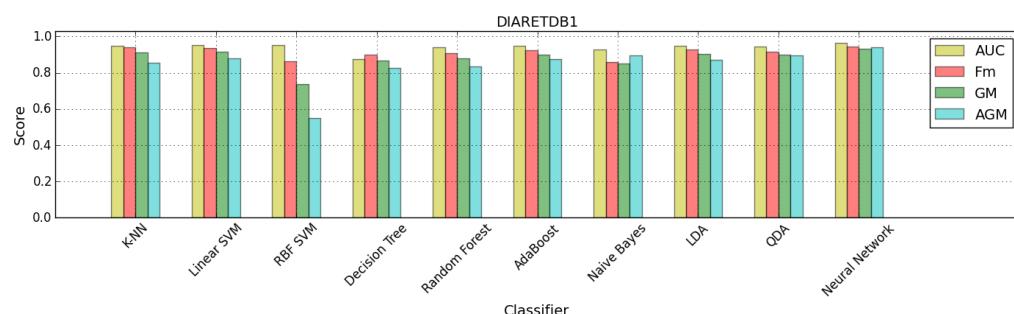


Figura 5.15: Evaluación con las Métricas para Problemas con Clases Desbalanceadas

Evaluando el desempeño de los modelos clasificación con las métricas especiales para problemas con clases desbalanceadas, obtenemos los resultados presentados en la *Tabla 5.16* y la *Figura 5.15*:

Classifier	AUC	Fm	GM	AGM
Nearest Neighbors	0.9479	0.9405	0.9129	0.8561
Linear SVM	0.9544	0.9362	0.9148	0.8801
RBF SVM	0.9519	0.8618	0.7353	0.5492
Decision Tree	0.8758	0.8993	0.8682	0.8267
Random Forest	0.9397	0.9101	0.8803	0.8363
AdaBoost	0.9500	0.9233	0.9019	0.8750
Naive Bayes	0.9303	0.8586	0.8496	0.8966
LDA	0.9500	0.9281	0.9055	0.8721
QDA	0.9449	0.9163	0.9000	0.8942
Neural Network	0.9650	0.9430	0.9328	0.9409

Cuadro 5.16: Evaluación con las Métricas para Problemas con Clases Desbalanceadas

Resultados para la Base de datos UVA: Con Pacientes Diferentes

Evaluando el desempeño de los modelos de clasificación con las métricas convencionales y las cuales son preferidas por los médicos, obtenemos los resultados presentados en la *Tabla 5.17* y la *Figura 5.16*:

Classifier	ACC	SP	SN	PPV	CV
Nearest Neighbors	0.8898	0.4891	0.9766	0.8987	0.8564
Linear SVM	0.8533	0.1917	0.9954	0.8517	0.8286
RBF SVM	0.8306	0.0393	1.0000	0.8294	0.9094
Decision Tree	0.8482	0.4713	0.9299	0.8912	0.7514
Random Forest	0.8550	0.2610	0.9828	0.8611	0.8553
AdaBoost	0.8777	0.5396	0.9506	0.9058	0.8389
Naive Bayes	0.8308	0.3178	0.9407	0.8656	0.7737
LDA	0.8950	0.5443	0.9707	0.9084	0.8603
QDA	0.8763	0.4747	0.9628	0.8953	0.8675
Neural Network	0.9269	0.8798	0.9350	0.9799	0.9004

Cuadro 5.17: Evaluación de los clasificadores con las Métricas Convencionales

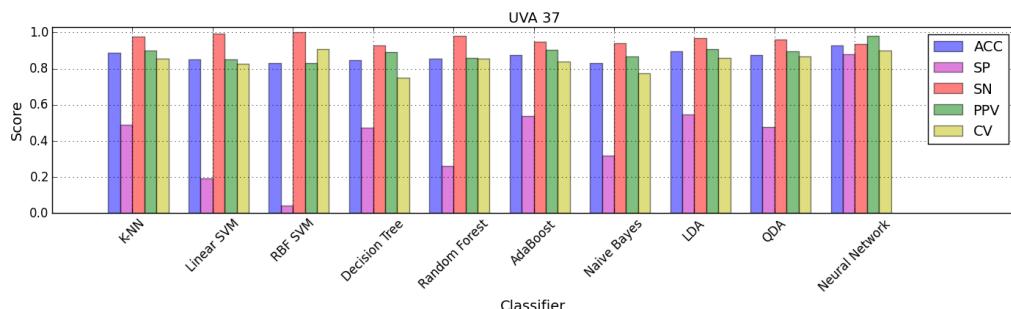


Figura 5.16: Evaluación de los clasificadores con las Métricas Convencionales

Evaluando el desempeño de los modelos clasificación con las métricas especiales para problemas con clases desbalanceadas, obtenemos los resultados presentados en la *Tabla 5.18* y la *Figura 5.17*:

Classifier	AUC	Fm	GM	AGM
Nearest Neighbors	0.8350	0.9358	0.6888	0.4953
Linear SVM	0.8323	0.9178	0.4315	0.1992
RBF SVM	0.8956	0.9066	0.1782	0.0437
Decision Tree	0.7059	0.9096	0.6571	0.4770
Random Forest	0.8426	0.9177	0.5002	0.2684
AdaBoost	0.8456	0.9274	0.7143	0.5450
Naive Bayes	0.7834	0.9014	0.5431	0.3248
LDA	0.8615	0.9383	0.7245	0.5498
QDA	0.8599	0.9275	0.6731	0.4809
Neural Network	0.9010	0.9568	0.9059	0.8807

Cuadro 5.18: Evaluación con las Métricas para Problemas con Clases Desbalanceadas

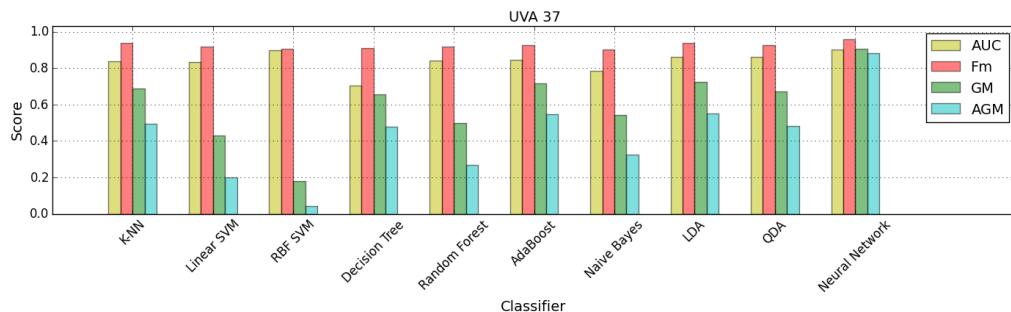


Figura 5.17: Evaluación con las Métricas para Problemas con Clases Desbalanceadas

Base de datos UVA: Para Pacientes Repetidos

Evaluando el desempeño de los modelos de clasificación con las métricas convencionales y las cuales son preferidas por los médicos, obtenemos los resultados presentados en la *Tabla 5.19* y la *Figura 5.18*:

Classifier	ACC	SP	SN	PPV	CV
Nearest Neighbors	0.9022	0.6200	0.9678	0.9165	0.8932
Linear SVM	0.8690	0.3368	0.9927	0.8657	0.8895
RBF SVM	0.8273	0.0936	0.9976	0.8259	0.9263
Decision Tree	0.8769	0.6005	0.9412	0.9104	0.8383
Random Forest	0.8665	0.3611	0.9840	0.8691	0.8893
AdaBoost	0.9021	0.6516	0.9604	0.9223	0.9218
Naive Bayes	0.8435	0.4007	0.9463	0.8719	0.8047
LDA	0.8968	0.5660	0.9737	0.9063	0.8995
QDA	0.8833	0.5197	0.9676	0.8968	0.9134
Neural Network	0.9239	0.8431	0.9400	0.9681	0.93399

Cuadro 5.19: Evaluación de los clasificadores con las Métricas Convencionales

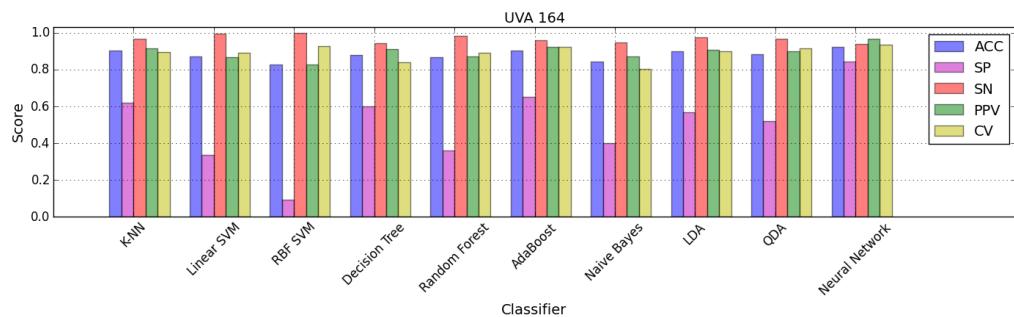


Figura 5.18: Evaluación de los clasificadores con las Métricas Convencionales

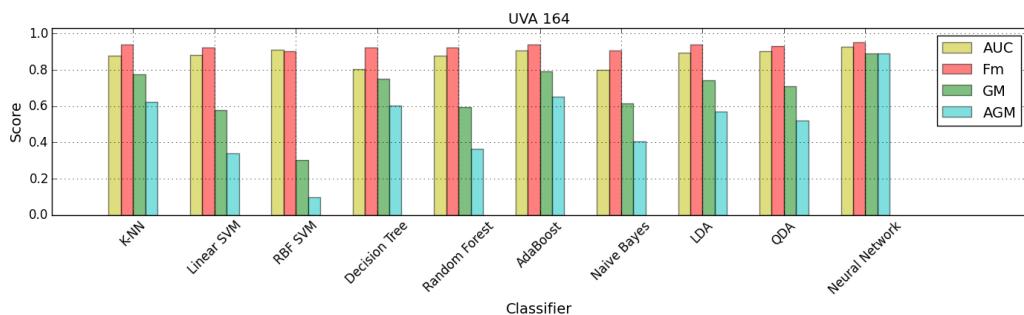


Figura 5.19: Evaluación con las Métricas para Problemas con Clases Desbalanceadas

Evaluando el desempeño de los modelos clasificación con las métricas especiales para problemas con clases desbalanceadas, obtenemos los resultados presentados en la *Tabla 5.20* y la *Figura 5.19*:

Classifier	AUC	Fm	GM	AGM
Nearest Neighbors	0.8779	0.9414	0.7739	0.6219
Linear SVM	0.8820	0.9248	0.5763	0.3398
RBF SVM	0.9095	0.9036	0.3027	0.0962
Decision Tree	0.8063	0.9254	0.7505	0.6023
Random Forest	0.8795	0.9229	0.5935	0.3640
AdaBoost	0.9060	0.9409	0.7904	0.6533
Naive Bayes	0.8009	0.9075	0.6143	0.4033
LDA	0.8933	0.9387	0.7414	0.5681
QDA	0.9041	0.9308	0.7081	0.5220
Neural Network	0.9286	0.9538	0.8900	0.8900

Cuadro 5.20: Evaluación con las Métricas para Problemas con Clases Desbalanceadas

Conclusión

Este último experimento reduce el número de regiones segmentadas en la etapa de preprocessamiento. Esto disminuye el problema de desbalanceo de clases para la base pública, sin embargo, el problema de desbalanceo ahora se vuelve significativo para la base de datos privada.

La red neuronal artificial sigue siendo el mejor clasificador para todas las bases de datos y como en el primer experimento el área bajo la curva ROC es la métrica más confiable para medir la calidad de la clasificación. Los resultados para esta métrica fueron 96.50 %, 90.10 % y 92.86 % respectivamente. Los resultados de la validación cruzada fueron 96.98 %, 90.04 y 93.39 % respectivamente.

Por lo tanto, los resultados obtenidos son un poco menores a los del primer experimento, aun así, los resultados de la base pública DIARETDB1 siguen siendo muy buenos. Los resultados de la base privada ya no son tan confiables debido a que el problema de clases desbalanceadas ha sido magnificado.

5.4.6. Comparación de Resultados

En la Tabla 5.21 se presenta una comparación de los resultados obtenidos con la base de datos pública y el estado del arte.

Classifier	SE	PPV	ACC	AUC
Osareh [47]	0.90	0.893	–	–
Zhang and Chutatape [61]	0.88	0.840	–	–
Gardner et al. [25]	0.931	–	–	–
Walter et al. [54]	0.928	0.924	–	–
Li and Chutatape [27]	–	–	0.740	–
Sánchez et al. [17]	0.902	0.968	–	0.952
María2007 MLP [38]	–	–	0.92	–
María2009 MLP [37]	0.8814	0.8072	–	–
María2009 RBF [37]	0.8849	0.7741	–	–
María2009 SVM [37]	0.8761	0.8351	–	–
Yang [42]	0.9136	0.8643	–	–
Experimento 1	0.8351	0.8562	0.9412	0.9782
Experimento 2	0.8415	0.8872	0.8597	0.93281
Experimento 3	0.9250	0.9622	0.9307	0.9650

Cuadro 5.21: Comparación de resultados con el estado del arte.

Debido a la diversidad de bases de datos con la que fueron realizados los experimentos del estado del arte, los resultados presentados en la tabla anterior no pueden ser comparados directamente. Por lo que es necesario establecer una base de datos estándar con la que se pueda comparar la calidad de los algoritmos de detección de exudados duros que se desarrolleen a futuro.

Capítulo 6

Conclusiones y Trabajo a Futuro

En resumen, en este trabajo de tesis se presento una nueva metodología para la detección automática de lesiones de retinopatía diabética. En particular, el estudio se enfoco a la detección automática de exudados duros. Como trabajo complementario para la detección de exudados duros, también se desarrollaron algoritmos para la detección automática de estructuras biológicas de la retina como el disco óptico y los vasos sanguíneos.

Como último capítulo de esta tesis, a continuación se presentan las conclusiones generales a las cuales se llegaron después de realizar todo el trabajo descrito en los capítulos anteriores.

6.1. Conclusiones

- La etapa de preprocesamiento de las imágenes de retina es una parte crucial para la detección de los exudados duros. De este preprocesamiento depende la cantidad de regiones candidatas a ser exudados duros que son segmentadas y la conservación de sus características de forma y color.
- El utilizar diferentes espacios de color ayudo a conservar las características, de forma y color, y aumento la separabilidad entre el fondo de la imagen y las estructuras de la retina.
- Es importante definir un tamaño estándar para las imágenes de retina debido

a que de este modo, conservamos los valores de parámetros de los algoritmos, para diferentes bases de datos.

- Las características de forma y color extraídas no cumplen con el supuesto de normalidad, por lo que es necesario aplicar pruebas de significancia estadística no paramétricas, como el fisher discriminant ratio y los scatter matrices.
- En la selección de características se pueden utilizar algoritmos de selección secuencial o de búsqueda flotante ya que estos son muy rápidos y obtienen los mismos resultados que una búsqueda exhaustiva.
- Se detecto que con catorce características podemos igualar y superar los resultados que se obtienen al usar todas las características extraídas.
- Se concluyo que este tipo de problemas biomédicos siempre presentan problemas de clases no balanceadas. Por lo que es necesario aplicar algún tipo de método de balanceo o utilizar métricas especiales que consideren las condiciones para este problema.
- Los modelos de clasificación simples como el vecino más cercano, el LDA y QDA, ofrecen resultados muy buenos y aceptables. Por lo que no es necesario recurrir a un modelo de clasificación muy elaborado.
- De acuerdo a los experimentos, el mejor modelo de clasificación para la detección de retinopatía diabética resultó ser la red neuronal artificial tipo perceptrón multicapa. Este modelo de clasificación es capaz de igualar y superar los resultados de los otros algoritmos si se encuentran los parámetros correctos.
- Los resultados obtenidos en esta tesis superan a los del estado del arte. Sin embargo, debido a la diversidad de bases de datos con la que fueron realizados los experimentos del estado del arte, los resultados no pueden ser comparables.
- Los algoritmos son altamente paralelizables debido a que cada proceso descrito en esta tesis puede ser realizado imagen por imagen.

6.2. Trabajo a Futuro

Entre los objetivos contemplados a futuro tenemos:

- Automatizar la etapa de preprocesamiento de las imágenes de retina, seleccionando el espacio de color adecuado para cada imagen individual, según sus características de color, y no de acuerdo al promedio de la base de datos como se hizo en este trabajo de tesis.
- Mejorar el proceso de segmentación de exudados duros en la etapa de preprocesamiento de las imágenes.
- Evaluar el algoritmo de detección automática de disco óptico con una base de datos que cuente con un groundtruth del disco óptico. Realizar lo mismo con el algoritmo de detección automática de vasos sanguíneos.
- Analizar nuevas características de forma y color con el objetivo de encontrar nuevas características que sean significativas para la detección de exudados duros y así aumentar la separabilidad en el espacio de características.
- Probar con métodos más sofisticados para combatir el problema de las clases no balanceadas.
- Intentar modificar algún modelo de clasificación para adecuarlo a las condiciones necesarias de la detección de exudados duros en retinografías. Del mismo modo, probar los modelos de clasificación utilizados en esta tesis con kerneles diferentes a los que usamos.
- Extender nuestro estudio a la detección automática de las lesiones de Retinopatía Diabética que nos faltaron: microaneurismas, hemorragias, exudados suaves y neovascularizaciones.
- Condicionar los algoritmos para que pueda detectar en qué etapa de la retinopatía diabética se encuentra el paciente.

Bibliografía

- [1] *Diabetes estimates and projections.* World Health Organization, 2004. Disponible en www.who.int/diabetes/facts/world_figures/en.
- [2] *Estadísticas a Propósito del Día Mundial de la Diabetes.* Instituto Nacional de Estadística y Geografía Aguascalientes, Ags, 2013.
- [3] *Sabes que es la retinopatía diabética?* Kostleige.com Ven, Encuentra, Comparte..., 2013. Disponible en http://www.kostleige.com/2013/02/11/sabes-que-es-la-retinopatia-diabetica/#.VVh_WpO7iza.
- [4] Accedido el 15 de Diciembre del 2015, Figura disponible en. URL <https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/6/64/RedNeuronalArtificial.png/400px-RedNeuronalArtificial.png>.
- [5] H. Ahmad, A. Yamin, A. Shakeel, S.O. Gillani, y U. Ansari. Detection of glaucoma using retinal fundus images. En *Robotics and Emerging Allied Technologies in Engineering (iCREATE), 2014 International Conference on*, págs. 321–324. 2014.
- [6] A. Aizerman, E. M. Braverman, y L. I. Rozoner. Theoretical foundations of the potential function method in pattern recognition learning. *Automation and Remote Control*, 25:821–837, 1964.
- [7] MacLaren N Atkinson M. The pathogenesis of insulin dependent diabetes. *N Eng J Med*, págs. 1428–1436, 1994.
- [8] M. C. Jones B. W. Silverman. E. fix and j.l. hedges (1951): An important contribution to nonparametric discriminant analysis and density estimation:

- Commentary on fix and hedges (1951). *International Statistical Review / Revue Internationale de Statistique*, 57(3):233–238, 1989. ISSN 03067734, 17515823. URL <http://www.jstor.org/stable/1403796>.
- [9] Ricardo A. Baeza-Yates y Berthier Ribeiro-Neto. *Modern Information Retrieval*. Addison-Wesley Longman Publishing Co., Inc., Boston, MA, USA, 1999. ISBN 020139829X.
- [10] Ricardo Barandela, José Salvador Sánchez, Vicente García, y E. Rangel. Strategies for learning in class imbalance problems. *Pattern Recognition*, 36(3):849–851, 2003.
- [11] R. Batuwita y V. Palade. Agm: A new performance measure for class imbalance learning. application to bioinformatics problems. En *Proc. of ICMLA09 - The 8th IEEE Int. Conf. on Machine Learning and Applications, Miami-USA, Dec*, págs. 545–550. 2009.
- [12] A. Bhattacharyya. On a measure of divergence between two statistical populations defined by their probability distributions. *Bulletin of Cal. Math. Soc.*, 35(1):99–109, 1943.
- [13] Christopher M. Bishop. *Pattern Recognition and Machine Learning (Information Science and Statistics)*. Springer-Verlag New York, Inc., Secaucus, NJ, USA, 2006. ISBN 0387310738.
- [14] S. Chaudhuri, S. Chatterjee, N. Katz, M. Nelson, y M. Goldbaum. Detection of blood vessels in retinal images using two-dimensional matched filters. *Medical Imaging, IEEE Transactions on*, 8(3):263–269, 1989. ISSN 0278-0062.
- [15] Katz N Nelson M Goldbaum M Chaudhuri S, Chatterjee S. Automatic detection of the optic nerve in retinal images. *Proceedings of the IEEE International Conference on Image Processing, vol. 1, Singapore*, págs. 1–5, 1989.
- [16] Nguyen DH Park SS Chin EK, Pilli S. The anatomy and cell biology of the retina. in: Tasman w, jaeger ea. *Duane's Foundations of Clinical Ophthalmology*. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams and Wilkins; chap 19, 2013.

- [17] M. García M. I. López A. Mayo C.I. Sanchez, R. Hornero. Retinal image analysis based on mixture models to detect hard exudates. *Medical Image Analysis*, ElSevier, págs. 650–658, 2009.
- [18] Corinna Cortes y Vladimir Vapnik. Support-vector networks. *Machine Learning*, 20(3):273–297, 1995.
- [19] L. Berastegui D. Aliseda. Retinopatía diabética. *Servicio de Oftalmología. Hospital de Navarra. An. Sist. Sanit. Navar.*, 31, 2008.
- [20] Oscar Dalmau y Teresa Alarcon. Mfca: Matched filters with cellular automata for retinal vessel detection. En Ildar Batyrshin y Grigori Sidorov, eds., *Advances in Artificial Intelligence*, tomo 7094 de *Lecture Notes in Computer Science*, págs. 504–514. Springer Berlin Heidelberg, 2011. ISBN 978-3-642-25323-2.
- [21] Richard O. Duda, Peter E. Hart, y David G. Stork. *Pattern Classification (2Nd Edition)*. Wiley-Interscience, 2000. ISBN 0471056693.
- [22] Alberto Fernández, Salvador García, Julián Luengo, Ester Bernadó-Mansilla, y Francisco Herrera. Genetics-based machine learning for rule induction: State of the art, taxonomy, and comparative study. *IEEE Trans. Evolutionary Computation*, 14(6):913–941, 2010.
- [23] Yoav Freund y Robert E.Schapire. A decision-theoretic generalization of on-line learning and an application to boosting. *Journal of Computer and System Sciences*, 55(1):119 – 139, 1997. ISSN 0022-0000.
- [24] R. GeethaRamani y C. Dhanapackiam. Automatic localization and segmentation of optic disc in retinal fundus images through image processing techniques. En *Recent Trends in Information Technology (ICRTIT), 2014 International Conference on*, págs. 1–5. 2014.
- [25] T.H. Williamson A.T. Elliot G.G Gardner, D. Keating. Automatic detection of diabetic retinopathy using an artificial neural network: a screening tool. *Br.J. Ophthalmol.*, págs. 940–944, 1996.

- [26] E. Grisan. Automatic analysis of retinal images: Retinopathy detection and grading. *PhD thesis, Universidad de Padua*, 2005.
- [27] O. Chutatape H. Li. Automated feature extraction in color retinal images by a model based approach. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, págs. 246–254, 2004.
- [28] Trevor Hastie, Robert Tibshirani, y Jerome Friedman. *The Elements of Statistical Learning*. Springer, 2001.
- [29] Tin Kam Ho. Random decision forests. En *Proceedings of the Third International Conference on Document Analysis and Recognition (Volume 1) - Volume 1*, ICDAR '95, págs. 278–. IEEE Computer Society, Washington, DC, USA, 1995. ISBN 0-8186-7128-9.
- [30] Jin Huang y Charles X. Ling. Using auc and accuracy in evaluating learning algorithms. *IEEE Trans. on Knowl. and Data Eng.*, 17(3):299–310, 2005. ISSN 1041-4347.
- [31] Tomi Kauppi y Valentina Kalensnykiene. Diaretdb1 diabetic retinopathy database and evaluation protocol. *Department of Ophthalmology Faculty of Medicine, University of Kuopio, Finland*, 2007.
- [32] A.R. Kavitha, C. Chellamuthu, y K. Rupa. An efficient approach for brain tumour detection based on modified region growing and neural network in mri images. En *Computing, Electronics and Electrical Technologies (ICCEET), 2012 International Conference on*, págs. 1087–1095. 2012.
- [33] S. Kullback. The Kullback-Leibler Distance. *The American Statistician*, 41(4):340–341, 1987.
- [34] Hubert W. Lilliefors. On the kolmogorov-smirnov test for normality with mean and variance unknown. *Journal of the American Statistical Association*, 62(318):399–402, 1967.
- [35] V. Lopez, A. Fernandez, S. Garcia, V. Palade, y F. Herrera. An insight into classification with imbalanced data: Empirical results and current trends on using data intrinsic characteristics. *Information Sciences*, 250:113–141, 2013.

- [36] E. Grisan M. Foracchia y A. Ruggeri. Luminosity and contrast normalization in retinal images. *Medical Image Analysis*, 9:179–190, 2005.
- [37] C.I. Sanchez M.I. Lopez M. García, R. Hornero y D. Abasolo. Neural network based detection of hard exudates in retinal images. *ElSevier, Computer Methods and Programs in Biomedicine* 93, págs. 12–13, 2009.
- [38] C.I. Sanchez M.I. Lopez M. García, R. Hornero y A. Diez. Feature extraction and selection for the automatic detection of hard exudates in retinal images. *Proceedings of the 29th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, págs. 4969–4972, 2007.
- [39] R. Boyle M. Sonka, V. Hlavac. Image processing, analysis and machine vision. *International Thomson Computer Press, London*, págs. 136–137, 1996.
- [40] N.C. Mithun, S. Das, y S.A. Fattah. Automated detection of optic disc and blood vessel in retinal image using morphological, edge detection and feature extraction technique. En *Computer and Information Technology (ICCIT), 2013 16th International Conference on*, págs. 98–102. 2014.
- [41] P. Mousavi, R.K. Ward, S.S. Fels, M. Sameti, y P.M. Lansdorp. Feature analysis and centromere segmentation of human chromosome images using an iterative fuzzy algorithm. *Biomedical Engineering, IEEE Transactions on*, 49(4):363–371, 2002. ISSN 0018-9294.
- [42] Guo-Liang Fang Gang Yang Nan Yang, Hu-Chuan Lu. An effective framework for automatic segmentation of hard exudates in fundus images. *Journal of Circuits, Systems, and Computers, Vol. 22, No. 1, World Scientific Publishing Company*, págs. 1–5, 2013.
- [43] H. Narasimha-Iyer, A. Can, B. Roysam, H.L. Tanenbaum, y A. Majerovics. Integrated analysis of vascular and nonvascular changes from color retinal fundus image sequences. *Biomedical Engineering, IEEE Transactions on*, 54(8):1436–1445, 2007. ISSN 0018-9294.

- [44] Thomas MacGillivray Niall Patton, Tariq M. Aslam. Retinal image analysis: Concepts, applications and potential. *Progress in Retinal and Eye Research*, ElSevier, págs. 99–127, 2006.
- [45] María García Gada nón. Procesado de retinografías basado en redes neuronales para la detección automática de lesiones asociadas a la retinopatía diabética. *PhD thesis, Escuela Técnica Superior de Ingenieros de Telecomunicación, Universidad de Valladolid*, 2005.
- [46] Milton García Borroto Octavio Loyola González, José Francisco Martínez Trinidad. Clasificadores supervisados basados en patrones emergentes para bases de datos con clases desbalanceadas. *Reporte Técnico No. CCC-14-004, Coordinación de Ciencias Computacionales, INAOE*, 2014.
- [47] A. Osareh. Automated identification of diabetic retinal exudates and the optic disc. *Ph.D. thesis, Bristol*, 2004.
- [48] W. K. Pratt. *Digital Image Processing: PIKS Scientific Inside*. John Wiley and Sons, Inc., New Jersey, USA, 2007. ISBN 978-0-471-76777-0.
- [49] Lior Rokach y Oded Maimon. *Data Mining with Decision Trees: Theory and Applications*. World Scientific Publishing Co., Inc., River Edge, NJ, USA, 2008. ISBN 9789812771711, 9812771719.
- [50] Stuart J. Russell y Peter Norvig. *Artificial Intelligence: A Modern Approach*. Prentice-Hall, Inc., Upper Saddle River, NJ, USA, 1995. ISBN 0-13-103805-2.
- [51] K.S. Priyadharsini S. Karthick. A survey on hard exudates detection and segmentation. *International Journal of Scientific Engineering and Technology*, 3:154–158, 2014.
- [52] S. Samanta, S.K. Saha, y B. Chanda. A simple and fast algorithm to detect the fovea region in fundus retinal image. En *Emerging Applications of Information Technology (EAIT), 2011 Second International Conference on*, págs. 206–209. 2011.

- [53] R. Srivastava, D.W.K. Wong, Lixin Duan, Jiang Liu, y Tien Yin Wong. Red lesion detection in retinal fundus images using frangi-based filters. En *Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2015 37th Annual International Conference of the IEEE*, págs. 5663–5666. 2015.
- [54] P. Massin A. Erginay T. Walter, J.C. Klein. A contribution of image processing to the diagnosis of diabetic retinopathy—detection of exudates in color fundus images of the human retina. *IEEE Trans. Med. Imag.*, pág. 1236–1243, 2002.
- [55] Sergios Theodoridis y Konstantinos Koutroumbas, eds. *Pattern Recognition (Fourth Edition)*. Academic Press, Boston, fourth edition ed^{ón}., 2009. ISBN 978-1-59749-272-0.
- [56] Sergios Theodoridis, Aggelos Pikrakis, Konstantinos Koutroumbas, y Dionisis Cavouras. *Introduction to Pattern Recognition: A Matlab Approach*. Academic Press, 2010. ISBN 0123744865, 9780123744869.
- [57] G.A. Thibodeau y K.T. Patton. Enciclopedia de enfermería mosby. tomo 1: Anatomía y fisiología, 4ta edición. *Elsevier Iberoamérica, Madrid*, 1, 2000.
- [58] K. Lakhwani V. Gautam. Implementation of non shannon entropy measures for color image segmentation and comparison with shannon entropy measures. *International Journal of Science and Research, India*, 2:394–395, 2013.
- [59] T. Walter, J.-C. Klein, P. Massin, y A. Erginay. A contribution of image processing to the diagnosis of diabetic retinopathy—detection of exudates in color fundus images of the human retina. *Medical Imaging, IEEE Transactions on*, 21(10):1236–1243, 2002. ISSN 0278-0062. doi:10.1109/TMI.2002.806290.
- [60] W. Wu, Y. Mallet, B. Walczak, W. Penninckx, D.L. Massart, S. Heuerding, y F. Erni. Comparison of regularized discriminant analysis linear discriminant analysis and quadratic discriminant analysis applied to {NIR} data. *Analytica Chimica Acta*, 329(3):257 – 265, 1996. ISSN 0003-2670.
- [61] X. Zhang y O.Chutatape. Top-down and bottom-up strategies in lesion detection of background diabetic retinopathy. *IEEE Computer Society Conference on Computer Vision and Pattern Recognition, San Diego*, págs. 422–428, 2005.

- [62] Xuan Zhao, Yao Wang, y G. Jozsef. Robust shape-constrained active contour for whole heart segmentation in 3-d ct images for radiotherapy planning. En *Image Processing (ICIP), 2014 IEEE International Conference on*, págs. 1–5. 2014.

