

Ferramenta informática de análise automática e visualización de marcadores de diagnóstico vascular sobre retinografía

José Morano Sánchez

Na actualidade, calcúlase que máis de 1.000 millóns de persoas teñen discapacidade visual. Entre as principais causas están tanto os erros de refracción non corrixidos —como a miopía ou a hipermetropía— como as enfermidades oculares e sistémicas. Das enfermidades oculares, as máis frecuentes son cataratas, glaucoma e dexeneración macular asociada á idade, e das sistémicas, diabetes —manifestada como retinopatía diabética (RD)— e tracoma. Todas estas enfermidades teñen unha alta severidade e, en ausencia de tratamento, provocan unha perda parcial ou total da visión. Con todo, algunhas das súas consecuencias pódense mitigar (e mesmo evitar) se son detectadas a tempo. Neste escenario, as medidas de prevención resultan de vital importancia. Entre elas, destacan os programas de cribado (*screening*), dirixidos a detectar a presenza de determinadas enfermidades en persoas aparentemente sans. En oftalmoloxía, un dos procesos máis útiles á hora de determinar a presenza dunha patoloxía é a análise das estruturas anatómicas da retina. Isto é así porque a maioría de enfermidades provocan alteracións nunha ou máis destas estruturas. Delas, unha das máis analizadas é a vasculatura, por estar con frecuencia entre as afectadas.

Para facer unha análise completa da vasculatura retiniana adoitan utilizarse imaxes en cor do fondo de ollo obtidas mediante retinografía, unha técnica de imaxe que consiste en fotografar a retina a través da pupila. Unha análise completa implica segmentar os vasos sanguíneos (isto é, determinar en que píxeles da imaxe están estes presentes) e clasificalos en arterias e veas (A/V). A segmentación permite medir certas características dos vasos (como o diámetro ou a lonxitude) de probada utilidade na avaliación de múltiples enfermidades (por exemplo, a RD). Por outra banda, a clasificación permite medir características, por separado, para arterias e para veas. Entre outros usos, a medición separada dos diámetros permite calcular a relación diametral entre arterias e veas (AVR). O AVR é un marcador útil no diagnóstico de múltiples enfermidades e afeccións, como a diabetes ou a hipertensión. A pesar da súa utilidade, a aplicación destas análises na práctica clínica é moi limitada; principalmente, porque a súa realización manual é extremadamente laboriosa. Para evitar este problema, fai tempo que se están a propoñer métodos automáticos capaces de realizar ditas tarefas.

Hoxe en día, a maioría de métodos automáticos de segmentación e clasificación A/V baséanse na aplicación de técnicas de aprendizaxe profunda (*deep learning*), e máis concretamente, de redes de neuronas artificiais completamente convolucionais (FCNN). Na maioría de traballos, o problema conxunto de segmentación e clasificación abórdase mediante un enfoque clásico de segmentación semántica. Non obstante, este enfoque ten o problema de dar lugar a segmentacións incompletas. Por outra banda, todos os métodos baseados en FCNN enfróntanse a un mesmo problema: a presenza de erros manifestos de clasificación. Aínda que existen traballos que propoñen mecanismos capaces de reducir a aparición destes erros —que a calquera persoa lle resultan obvios—, o problema aínda está por resolver.

Coa aparición de métodos automáticos de segmentación e clasificación A/V, tamén xurdiron métodos para a obtención automática do AVR. A maioría destes métodos son unha implementación máis ou menos directa do método manual empregado polos médicos. O problema do método manual é que, pola súa laboriosidade, soamente toma os diámetros duns poucos puntos dos vasos, o que limita a súa capacidade analítica. Para evitar este problema, presentáronse algúns métodos automáticos que calculan o AVR para toda a imaxe (AVR Global).

Actualmente, existe un gran consenso sobre as moitas vantaxes que todos estes métodos automáticos proporcionan nos procesos de diagnóstico. Non obstante, a súa adopción na práctica clínica é aínda moi limitada. Unha das razóns é que o seu uso por parte dos médicos non é posible se non hai unha ferramenta *adeuada* na que integralos. Entendemos que unha ferramenta é adecuada se cumpre os seguintes 3 requisitos: (1) que sexa extensible, (2) que teña unha interface gráfica intuitiva e (3) que permita a persistencia dos datos. Os motivos desta consideración expóñense a continuación. Debido á popularidade da investigación en imaxe médica, é frecuente a aparición de novos métodos de análise automatizado que

ou ben melloran ós anteriores, ou ben permiten abordar novas tarefas. Por tanto, unha ferramenta de análise adecuada debe ser extensible, para que a incorporación de novos métodos ou a substitución dos antigos sexa algo trivial. Por outra banda, o persoal clínico, como a poboación en xeral, está afeito a interactuar coas aplicacións a través dunha interface gráfica, e non a través dun terminal. Polo tanto, unha aplicación de análise adecuada tamén debe ter unha interface gráfica intuitiva. Por último, a persistencia dos datos é considerada polos médicos como un aspecto fundamental, xa que permite recoller a historia dun paciente e analizar a súa evolución. Isto obriga a que a ferramenta teña funcións de persistencia que permitan almacenar os datos de análise de forma segura durante o tempo que sexa necesario. Polo que sabemos, non existe ningunha ferramenta de análise automatizada baseada en aprendizaxe profunda que cumpra estas características.

En base a este escenario, neste traballo realizamos 3 desenvolvementos.

Primeiro, desenvolvemos **un novo método baseado en FCNN para a segmentación e clasificación de arterias e veas en retinografía**. Dito método descompón o problema de segmentación/clasificación en varias subtarefas de segmentación relacionadas, o que fai posible obter imaxes de segmentación completas. Ademais, o método incorpora un mecanismo de refinamento da segmentación que reduce significativamente a aparición de erros de clasificación manifestos. Este mecanismo consiste en engadir un módulo extra de aprendizaxe profunda que refina recursivamente as segmentacións. Para avaliar o potencial e as vantaxes deste mecanismo, realizouse un exhaustivo estudo comparativo co método sen el nun conxunto de datos público de referencia. Os resultados obtidos mostran que o mecanismo de refinamento proposto mellora significativamente as segmentacións de arterias e veas. A maiores, a comparación co resto de traballos tamén demostrou que os nosos resultados son significativamente superiores aos da gran maioría de métodos automáticos.

Segundo, desenvolvemos **un novo método para o cálculo do AVR Global** a partir das segmentacións obtidas co método anterior. O método proposto consiste, grosso modo, en dividir o diámetro medio de todas as arterias co de todas as veas. Para validar a utilidade deste método, analizáronse os valores preditos de AVR Global para imaxes de pacientes con RD. Para iso, utilizouse un conxunto de datos público de referencia. A devandita análise demostrou que o noso método de cálculo de AVR Global é eficaz á hora de identificar os cambios vasculares producidos pola RD.

Finalmente, para facer posible o uso dos métodos automáticos anteriores, desenvolvemos **unha ferramenta web de análise de imaxe médica**. Esta ferramenta, baseada na arquitectura de microservizos, permite o uso de calquera tipo de servizo de análise de imaxe que dispoña dunha API REST con operacións compatibles. Ademais, dispón dun sistema de configuración dinámica de servizos que permite engadir novos métodos (ou substituír os antigos) a través da propia aplicación, sen necesidade de facer ningún cambio no código. Todos os métodos de análise desenvolvidos neste proxecto foron integrados deste modo na ferramenta. A maiores, a ferramenta dispón dun panel de análise que permite examinar en detalle as imaxes subidas á aplicación, así como os resultados devoltos polos métodos automáticos. Todas as imaxes e resultados gárdanse na aplicación de forma persistente. Ademais dos resultados de análise, cada imaxe ten asociados uns campos de información que se poden actualizar, incluíndo un campo de texto que permite gardar calquera tipo de anotación. Para garantir a seguridade de todos os datos, a aplicación implementa o *framework* de autorización OAuth 2.0, o estándar de facto da industria. A maiores do panel de análise, os usuarios con permisos de administración teñen acceso a dous paneis de xestión de servizos e de usuarios que permiten engadir, modificar ou borrar servizos e usuarios de forma sinxela. Todas estas características, sumadas á súa interface intuitiva, fan da aplicación desenvolvida unha solución eficaz para achegar as metodoloxías de análise automática ao persoal clínico.

Tendo todo isto en conta, consideramos que o presente traballo fai unha aportación relevante no campo da análise de imaxe médica, e constitúe un produto de utilidade nun ámbito tan relevante coma o da oftalmoloxía. Ademais, supón un punto de partida adecuado para a construción, a medio prazo, dun sistema de análise na nube máis completo, que incorpore múltiples sistemas automáticos de apoio ao diagnóstico coma os aquí descritos. Este tipo de sistemas, cada vez con maior aceptación dentro da comunidade médica, permiten ofrecer un mellor servizo aos pacientes, e facilitan o traballo do persoal clínico. Nunha comunidade como Galicia, onde o alto envellecemento da súa poboación destaca aínda máis o papel da sanidade, a implementación deste tipo de sistemas tería un impacto aínda máis importante.

Dado o seu amplo alcance, así coma os resultados obtidos e a relevancia do seu ámbito de aplicación, consideramos que o proxecto aquí descrito reúne os requisitos necesarios para optar ao XIII Premio Traballo Fin de Máster en Enxeñaría Informática, convocado polo Colexio Profesional de Enxeñaría en Informática de Galicia.