

UNIVERSIDAD DE VALLADOLID

ESCUELA TÉCNICA SUPERIOR DE INGENIEROS DE TELECOMUNICACIÓN

TRABAJO FIN DE GRADO

GRADO EN INGENIERÍA DE TECNOLOGÍAS ESPECÍFICAS DE
TELECOMUNICACIÓN, MENCIÓN EN SISTEMAS DE TELECOMUNICACIÓN

Detección de vasos sanguíneos en retinografías mediante técnicas de procesado digital de imágenes

Autor:

D. Jorge Jiménez García

Tutora:

Dra. D^a María García Gadañón

Valladolid, 21 de Julio de 2017

TÍTULO: **Detección de vasos sanguíneos en retinografías mediante técnicas de procesado digital de imágenes**

AUTOR: **D. Jorge Jiménez García**

TUTORA: **Dra. D^a. María García Gadañón**

DEPARTAMENTO: **Departamento de Teoría de la Señal y Comunicaciones e Ingeniería Telemática**

TRIBUNAL

PRESIDENTE: **Dr. D. Roberto Hornero Sánchez**

VOCAL: **Dra. D^a. María García Gadañón**

SECRETARIO: **Dr. D. Jesús Poza Crespo**

SUPLENTE: **Dr. D. Carlos Gómez Peña**

SUPLENTE: **Dr. D. Miguel López-Coronado Sánchez-Fortún**

FECHA: **21 de Julio de 2017**

CALIFICACIÓN:

*A mis padres, a mi hermano Álvaro
y sobre todo a mi hermano Luis Alberto.*

Te echamos de menos.

Agradecimientos

Son muchas las personas a las que, en este punto, quiero agradecer todo lo que han hecho por mí en este tiempo. En primer lugar, debo agradecer a todos los miembros del Grupo de Ingeniería Biomédica de la Universidad de Valladolid. De todos he aprendido muchas cosas, y debo agradecerles su disponibilidad y amabilidad en cualquier circunstancia, y haberme tratado como a uno más desde el primer día. En especial, quiero agradecer a Roberto Romero su ayuda, su comprensión y sus consejos frente a algunas dudas e inquietudes que me hayan surgido. A mi tutora María García, que siempre ha estado disponible para ayudarme a realizar este trabajo. Y también quiero agradecer a Roberto Hornero la confianza que desde el principio ha depositado en mí.

A lo largo de mi etapa universitaria, no son pocos los compañeros y compañeras con los que he compartido parte de esta experiencia. Muchas gracias a todos, especialmente a Ismael Sanz, a Quique Morera, a Francisco Camazón, a Diego Velayos y a Jorge Cerro por hacer más llevaderos tantos momentos de trabajo. En estas líneas tampoco pueden faltar dos personas que para mí son imprescindibles, que han sido y espero que sigan siendo mis compañeros de viaje en esta vida. Mis amigos Javier Rocholl y Raúl García. Gracias por todo.

Quiero agradecer a mis padres Jose Luis y Agustina su amor, su dedicación, su confianza en mí en todo momento y sus ánimos cuando nada salía bien. Sin ellos habría sido imposible cumplir este sueño. Gracias también a mi hermano Álvaro por ser como es, único. No cambies nunca. Finalmente, me entristece enormemente no poder agradecer a mi hermano Luis Alberto todo lo que ha hecho por mí, ser el referente de la familia y hacer que todos nos sintamos orgullosos de él. Ojalá estés viéndonos desde algún sitio. Te echamos de menos.

Resumen

La retina es el único lugar del cuerpo humano donde pueden obtenerse imágenes de los vasos sanguíneos de manera no invasiva. El análisis de los vasos sanguíneos de la retina puede revelar signos de enfermedades como Retinopatía Diabética (RD), Hipertensión Arterial, Retinopatía Hipertensiva (RH), Arterioesclerosis y otras enfermedades cardiovasculares. La retinografía es una prueba diagnóstica que consiste en la captura de imágenes en color de la retina mediante un instrumento óptico llamado retinógrafo. Esta técnica permite una visión exacta de la retina y es útil para el diagnóstico y el seguimiento de enfermedades que la afectan, como RD, RH, Glaucoma y Degeneración Macular Asociada a la Edad (DMAE). El objetivo de este Trabajo Fin de Grado (TFG) fue el desarrollo de un sistema automático de segmentación de los vasos sanguíneos visibles en retinografías con el fin de analizar su forma y mejorar los resultados de métodos de detección de lesiones con una coloración similar a estas estructuras.

Este TFG se centró en la aplicación de una versión mejorada del método de detección de líneas multi-escala (*Multi-Scale Line Detector*, MSLD). El MSLD determina la presencia de vasos sanguíneos mediante el filtrado de la imagen con múltiples operadores de línea de diferentes longitudes centrados en un vecindario de tamaño fijo. Sin embargo, el uso del MSLD provoca falsas detecciones, principalmente en el borde de la papila, y no es capaz de detectar algunos vasos pequeños debido a su bajo contraste. Para mejorar los resultados del MSLD, se implementó una nueva etapa de preprocesado que incluye una mejora del contraste y la eliminación de la papila mediante un filtro de mediana. Tras la fase de preprocesado, se aplicaron, por una parte, MSLD para extraer la red vascular, y por otra parte una etapa dedicada a la extracción de los vasos más finos y menos contrastados. La combinación lineal de las imágenes procesadas a múltiples escalas se segmentó mediante umbralización. Finalmente, se incluyó una etapa de postprocesado basada en operaciones morfológicas sobre imágenes binarias. La contribución principal de la etapa de postprocesado fue la eliminación de pequeños objetos en la segmentación que se correspondían con ruido o lesiones que se detectaron de manera errónea como vasos. Se obtuvo así una segmentación de los vasos sanguíneos más precisa y fiable, aspecto clave en algoritmos de análisis de retinografías.

El método se evaluó en las bases de datos públicas de retinografías STARE, DRIVE y HRF, consiguiéndose precisiones del 95.18%, 94.51% y 95.51% respectivamente. El algoritmo propuesto supera los resultados del MSLD original, presenta mejores resultados en la zona de la papila y es capaz de detectar más vasos finos. Adicionalmente, se comprobó el funcionamiento del método de segmentación de vasos sanguíneos desarrollado en un conjunto de imágenes propio. El funcionamiento se comprobó de manera cualitativa, y los resultados fueron satisfactorios. Los resultados indican que este método puede ser útil en el análisis de retinografías y es fácilmente generalizable a conjuntos de imágenes con diferentes

propiedades. En este sentido, se pretende incluir este método como una de las etapas de un algoritmo de análisis de retinografías para la ayuda al diagnóstico y cribado de la RD.

Palabras Clave

Análisis de retinografías; Detectores de líneas; Procesado digital de imágenes; Retina; Segmentación; Vasos sanguíneos.

Abstract

The retina is the only location in the human body where the blood vessels can be non-invasively imaged. The analysis of retinal blood vessels can reveal signs of diseases such as Diabetic Retinopathy (DR), Hypertension, Hypertensive Retinopathy (HR), Arteriosclerosis, and other cardiovascular diseases. Fundus or retinal imaging is a diagnostic procedure that consists in taking color pictures of the retina with an optical system called fundus camera. This procedure allows an exact view of the retina, and is useful in the diagnosis and treatment of diseases that alter it, such as DR, HR, Glaucoma, or Age-Related Macular Degeneration (AMD). The objective of this Final Assignment was the development of an automatic retinal vessel segmentation algorithm in fundus images to analyze their shapes and improve the results of methods aimed at detecting lesions with similar color to these structures.

This Final Assignment focused on the application of an improved version of the Multi-Scale Line Detector (MSLD). MSLD determines the presence of vessels by filtering the image with several line operators of different lengths centered in a fixed size neighborhood. However, using the MSLD method alone leads to false detections, mainly in the optic disk (OD) boundary, and fails to segment some small and low-contrasted vessels. To improve MSLD results, a novel preprocessing stage was included employing contrast enhancement and OD removal by median filtering. After preprocessing, two vessel detection algorithms were applied. First, MSLD was applied to obtain the vessel network. A second stage was developed to extract the thinnest and least contrasted vessels. The linear combination of the processed images at multiple scales was segmented by thresholding. Finally, a postprocessing stage based on morphological operations in binary images was included. The main contribution of this postprocessing stage was the removal of small unconnected objects in the segmentation of the vessel network corresponding to noise and lesions erroneously detected as vessels. This way, a more accurate and reliable vessel segmentation was obtained. Accuracy and reliability are two key properties in vessel segmentation algorithms to be included in automatic retinal image analysis algorithms.

The method was evaluated on the STARE, DRIVE and HRF public retinal image databases, achieving segmentation accuracies of 95.18%, 94.51% and 95.51%, respectively. The proposed algorithm outperformed the original MSLD, resulting in an improvement of the segmentation accuracy in the OD boundary and a better detection of thin vessels. Additionally, the developed segmentation method was tested in proprietary set of fundus images. Performance was qualitatively assessed, and the results were satisfactory. The results indicate that the proposed method can be generalized to alternative retinal image datasets with different properties. In this sense, the proposed method could be included as one of the stages of a more general algorithm aimed at the computer-aided diagnosis and screening of DR.

Keywords

Digital Image Processing; Line Detectors; Retinal blood vessels; Retinal Imaging; Segmentation;

Índice General

Capítulo 1. Introducción	1
1.1 Bioingeniería e Ingeniería biomédica	1
1.2 Imagen médica.....	1
1.3 Imágenes de retina. Retinografías	3
1.4 Enfermedades de la retina	8
1.4.1 Diabetes Mellitus y Retinopatía diabética	8
1.4.2 Hipertensión Arterial y Retinopatía Hipertensiva	12
1.4.3 Glaucoma.....	12
1.4.4 Degeneración macular asociada a la edad.....	13
1.5 Hipótesis de trabajo	13
1.6 Objetivos del TFG	15
1.7 Metodología empleada	16
1.8 Estructura del documento.....	16
Capítulo 2. Revisión del estado de la técnica.....	19
2.1 Introducción.....	19
2.2 Métodos orientados a píxel: Métodos basados en reglas y métodos supervisados 19	
2.2.1 Métodos basados en reglas.....	19
2.2.2 Métodos supervisados.	23
Capítulo 3. Materiales y métodos	27
3.1 Introducción.....	27
3.2 Bases de datos de retinografías.....	27
3.2.1 STARE	28
3.2.2 DRIVE.....	29
3.2.3 HRF	29
3.2.4 Base de datos propia.....	32
3.3 Morfología de la red vascular	33
3.4 Preprocesado	33
3.4.1 Selección de los canales de color	34

3.4.2	Adaptación de las imágenes de alta resolución	36
3.4.3	Determinación del FOV	37
3.4.4	Realce de contraste mediante CLAHE.....	38
3.4.5	Eliminación de otras estructuras mediante filtro de mediana	40
3.4.6	Realce de vasos finos	42
3.5	Detección de vasos. Detector de Líneas Multi-Escala (MSLD)	43
3.5.1	Detector de líneas básico	43
3.5.2	Detector de líneas multi-escala (MSLD).....	45
3.5.3	Implementación de los filtros.....	48
3.5.4	Obtención de las respuestas a cada escala	50
3.6	Detección de vasos finos	51
3.6.1	Realce de los vasos	52
3.6.2	Reconstrucción Morfológica	53
3.6.3	Identificación de los vasos finos	54
3.6.4	MSLD adaptado a detección de vasos finos.....	54
3.7	Combinación lineal de las respuestas	55
3.8	Umbralización y Postprocesado	56
3.9	Visualización de resultados	59
Capítulo 4.	Resultados	63
4.1	Introducción.....	63
4.2	Análisis ROC de los resultados.....	63
4.3	Medida de resultados	66
4.3.1	Conjuntos de entrenamiento y test.....	66
4.3.2	Fase de entrenamiento	66
4.3.3	Fase de test.....	67
4.4	Resultados cuantitativos sobre las BBDD públicas	67
4.4.1	Resultados sobre la BD STARE	68
4.4.2	Resultados sobre la BD DRIVE	68
4.4.3	Resultados sobre la BD HRF	69
4.5	Resultados cualitativos sobre la BD propia	72
Capítulo 5.	Discusión	77

5.1	Introducción.....	77
5.2	Preprocesado.....	77
5.3	Detección de vasos	80
5.4	Postprocesado	82
5.5	Comparativa con estudios previos.....	84
Capítulo 6.	Conclusiones y líneas futuras	89
6.1	Introducción.....	89
6.2	Contribuciones originales.....	89
6.3	Conclusiones	90
6.4	Limitaciones y líneas futuras de investigación	91
Bibliografía.....		95
Listado de acrónimos		103

Índice de Figuras

Figura 1.1: Corte del globo ocular en el que se señalan las estructuras visibles del ojo humano (Fuente: National Eye Institute, National Institutes of Health).....	4
Figura 1.2: Corte del globo ocular donde se representa la situación de los conos y los bastones (Fuente: Blue Cone Monochromacy Families Foundation).....	5
Figura 1.3: Imagen de retina en la que se marcan la papila, la mácula y los vasos sanguíneos.	5
Figura 1.4: Diferencia entre la observación del fondo de ojo con la pupila no dilatada y la pupila dilatada (Fuente: National Eye Institute, National Institutes of Health).....	9
Figura 1.5: Retinografía de un sujeto con DMAE donde se aprecian drusas en la zona macular.	14
Figura 1.6: Metodología de trabajo.	16
Figura 3.1: Retinógrafo no midriático TOPCON TRC-NW400 (Topcon, n.d.).....	32
Figura 3.2: (a) Imagen de una región de la retina en la que hay un vaso sanguíneo. (b) Niveles de gris del perfil transversal del vaso sanguíneo. (c) Representación de superficie del recorte en la que se observa el trazado del vaso.....	34
Figura 3.3: (a) Imagen en color de la BD STARE; (b) Canal rojo de la misma imagen.	35
Figura 3.4: (a) Imagen en color de la BD DRIVE; (b) Canal verde de RGB (c) Canal L^* de $L^*a^*b^*$; (d) Canal Y de YCbCr.....	36
Figura 3.5: Ejemplo de obtención de una máscara del FOV circular; (a) Imagen original; (b) Máscara del FOV obtenida.	38
Figura 3.6: Obtención de la máscara del FOV de la imagen de la Figura 3.3. (a) Máscara circular; (b) Máscara del FOV ajustada.	39
Figura 3.7: (a) Imagen de entrada G'_{INPUT} ; (b) Imagen G_{CLAHE}	40
Figura 3.8: (a) Imagen G_{MED} ; (b) Imagen $InvG_{NORM}$	42
Figura 3.9: Imágenes preprocesadas. (a) Imagen G_{PRE} ; (b) Imagen $G_{UNSHARP}$	44
Figura 3.10: Respuestas del detector de líneas básico. (a) Fusión de vasos cercanos; (b) Ensanchamiento de cruces y bifurcaciones; (c) Respuesta en zonas próximas a un vaso contrastado.....	45
Figura 3.11: (a) Recorte en color de una retinografía con un vaso que presenta reflejo central de luz; (b) Respuesta del detector con longitud $L=3$ y $W=15$ (c) Respuesta del detector con longitud $L=9$ y $W=15$ (d) Respuesta del detector con longitud $L=W=15$	46
Figura 3.12: Respuestas a múltiples escalas del MSLD. (a) Retinografía en color; (b) Respuesta al detector de líneas de longitud $L=3$ y $W=15$; (c) Respuesta al detector de líneas de longitud $L=9$ y $W=15$; (d) Respuesta al detector de líneas de longitud $L=W=15$	47
Figura 3.13: Obtención de los filtros detectores de líneas. (a) Línea centrada en el píxel central de la vecindad; (b) Distancia desde un píxel a la línea; (c) Filtro motion obtenido; (d) Filtro de línea obtenido de tamaño $W \times W$	50
Figura 3.14: Reunión de los 96 operadores línea a utilizar.....	51

Figura 3.15: Detección de vasos finos. (a) Imagen G_{TH} ; (b) Imagen G_{REALCE} .	53
Figura 3.16: (a) Imagen $G_{RECONSTR}$; (b) Imagen V_{TH} .	55
Figura 3.17: Resultado de la etapa de extracción de vasos finos. (a) imagen en color; (b) Imagen S_F resultado del detector de vasos finos.	56
Figura 3.18: Resultado del método de detección de vasos en una imagen de la BD STARE. (a) Imagen en color; (b) Imagen $I_{PROMEDIO}$, resultado del algoritmo de detección de vasos.	57
Figura 3.19: Resultado del método de detección de vasos en una imagen de la BD HRF. (a) Imagen en color; (b) Imagen $I_{PROMEDIO}$, resultado del algoritmo de detección de vasos.	57
Figura 3.20: Objetos detectados con un área entre A_1 y A_2 con sus correspondientes elipses de momentos centrales de segundo orden equivalentes.	59
Figura 3.21: Resultado de las operaciones de postprocesado: Imagen I_{UMBRAL} , eliminación de elementos pequeños, eliminación de respuestas espurias eliminadas y segmentación final.	60
Figura 3.22: Imágenes proporcionadas por la herramienta de visualización de resultados.	61
Figura 4.1: (a) Segmentación obtenida al aplicar el umbral que maximiza la precisión; (b) Segmentación obtenida al aplicar el umbral que maximiza el par $Se-Sp$.	66
Figura 4.2: Curva ROC obtenida utilizando el canal G en la BD STARE.	68
Figura 4.3: Curva ROC obtenida utilizando el canal G en la BD DRIVE.	70
Figura 4.4: Curva ROC obtenida utilizando el canal G en la BD HRF.	71
Figura 4.5: (a) Retinografía de un sujeto sano; (b) Segmentación obtenida.	73
Figura 4.6: (a) Retinografía que presenta varias HEs; (b) Segmentación obtenida.	73
Figura 4.7: (a) Retinografía que presenta EXs y HEs; (b) Segmentación obtenida.	74
Figura 4.8: (a) Retinografía de un sujeto sometido a fotocoagulación láser; (b) Segmentación obtenida.	74
Figura 4.9: (a) Retinografía que presenta lesiones; (b) Segmentación obtenida.	75
Figura 4.10: (a) Retinografía que presenta EXs y HEs; (b) Segmentación obtenida.	75
Figura 5.1: Comparativa de las segmentaciones obtenidas utilizando diferentes componentes monocromáticas. (a) Canal G; (b) Canal L^* ; (c) Canal Y; (d) Diferencias entre las segmentaciones obtenidas.	78
Figura 5.2: (a) Segmentación obtenida utilizando la imagen sin preprocesar; (b) Utilizando la imagen preprocesada.	79
Figura 5.3: (a) Retinografía con presencia de lesiones; (b) Segmentación superpuesta en azul; (c) Visualización en modo comparativo de la segmentación utilizando la imagen sin preprocesar; (d) Visualización en modo comparativo de la segmentación utilizando la imagen preprocesada.	81
Figura 5.4: (a) Imagen en color; (b) Segmentación superpuesta en azul; (c) Visualización en modo comparativo de la segmentación sin postprocesar; (d) Visualización en modo comparativo de la segmentación postprocesada.	83

Índice de Tablas

Tabla 2.1: Métodos basados en reglas.	24
Tabla 2.2: Métodos supervisados.	26
Tabla 3.1: Distribución de las imágenes de la BD STARE en conjuntos de entrenamiento y test.	29
Tabla 3.2: Distribución de las imágenes de la BD DRIVE en conjuntos de entrenamiento y test.	30
Tabla 3.3: Subconjunto de imágenes de la BD HRF que forman el conjunto de entrenamiento.	31
Tabla 3.4: Subconjunto de imágenes de la BD HRF que forman el conjunto de test.	31
Tabla 3.5: Resumen de colores utilizados en la imagen en modo comparativo según el resultado de la clasificación.....	60
Tabla 4.1: Clasificaciones correctas e incorrectas de los píxeles al comparar el resultado del algoritmo con el gold standard.	63
Tabla 4.2: Resultados del detector de vasos en el conjunto de entrenamiento de la BD STARE.	69
Tabla 4.3: Resultados del detector de vasos en el conjunto de test de la BD STARE.	69
Tabla 4.4: Resultados de la etapa de postprocesado en el conjunto de test de la BD STARE.	69
Tabla 4.5: Resultados del detector de vasos en el conjunto de entrenamiento de la BD DRIVE.	70
Tabla 4.6: Resultados del detector de vasos en el conjunto de test de la BD DRIVE.....	71
Tabla 4.7: Resultados de la etapa de postprocesado en el conjunto de test de la BD DRIVE.	71
Tabla 4.8: Resultados del detector de vasos en el conjunto de entrenamiento de la BD HRF.	72
Tabla 4.9: Resultados del detector de vasos en el conjunto de test de la BD HRF.	72
Tabla 4.10: Resultados de la etapa de postprocesado en el conjunto de test de la BD HRF.	72
Tabla 5.1: Comparación de los resultados obtenidos con estudios anteriores en la BD DRIVE.	85
Tabla 5.2: Comparación de los resultados obtenidos con estudios anteriores en la BD STARE.	86
Tabla 5.3: Comparación de los resultados obtenidos con estudios anteriores en la BD HRF.	86

Capítulo 1. Introducción

En este capítulo se presentan las principales ideas que se desarrollan en el TFG. Se definen los conceptos básicos en los que está enmarcado, tales como Ingeniería Biomédica, Imágenes Médicas, Retinografías, Enfermedades de la retina, la hipótesis de trabajo y los objetivos del TFG. Finalmente se describe la metodología empleada y la organización del documento.

1.1 BIOINGENIERÍA E INGENIERÍA BIOMÉDICA

La bioingeniería o ingeniería biológica es una actividad que aplica los métodos de la ingeniería para la solución de los problemas de la biología y la medicina. La bioingeniería es una disciplina orientada a la investigación y con un enorme potencial. Los métodos de la bioingeniería se aplican en numerosos campos de investigación, como la biotecnología, los biomateriales, o la ingeniería biomédica (Mompín Poblet, 1988).

La ingeniería biomédica o ingeniería médica está contenida en la ingeniería biológica, y es una disciplina orientada hacia el control de las enfermedades en las personas. Es una actividad multidisciplinar en la que la ingeniería y la medicina intercambian conocimientos y metodología. El objetivo de la ingeniería es la aplicación de las ciencias exactas para afrontar retos tecnológicos de diversa índole que se plantean en todos los sectores de la industria, la economía y la sociedad en general. Actualmente, la aplicación de la ingeniería está presente en todos los sectores de actividad. Mientras tanto, el objetivo de la medicina es la aplicación de las ciencias biológicas y de la salud en el diagnóstico, tratamiento, seguimiento y prevención de las enfermedades en los seres humanos. La medicina trata de mejorar, mantener y restablecer la salud humana (Mompín Poblet, 1988; Bronzino, 2006). La ingeniería biomédica nace de la necesidad de la aplicación de la ingeniería a los procesos y tareas de los especialistas en medicina. En este sentido, las dos actividades aúnan esfuerzos para lograr mejoras en los sistemas de salud. Pretende reducir la brecha tecnológica existente en el ámbito de la salud, facilitando a los especialistas las tareas que deben realizar, aumentando la productividad y mejorando el funcionamiento de un sistema de salud. La ingeniería biomédica es por lo tanto una rama interdisciplinar de la ingeniería que abarca una gran variedad de aplicaciones relacionadas con la medicina. Los ingenieros biomédicos proporcionan las herramientas y técnicas para hacer posible un sistema de salud más efectivo y eficiente (Mompín Poblet, 1988; Bronzino, 2006).

1.2 IMAGEN MÉDICA

El desarrollo de las imágenes digitales a lo largo del siglo XX ha constituido una de las bases del desarrollo de las Tecnologías de la Información y las Comunicaciones (TIC). La

evolución de los métodos de registro de las imágenes y la capacidad para mejorar la información que representan ha revolucionado la manera de obtener la información sobre un determinado evento. El procesamiento digital de imágenes es una subdisciplina del procesamiento de señales que se ha convertido en un campo muy importante de la ingeniería, y que ha experimentado una fuerte evolución en los últimos 40 años (Rodríguez Morales and Sossa Azuela, 2011). Los sistemas de obtención de imágenes poseen actualmente un elemento digitalizador para su posterior procesamiento y almacenamiento en un formato digital sin pérdida sensible de calidad (Rodríguez Morales and Sossa Azuela, 2011).

Las imágenes se definen como un campo sobre el plano XY. Así, una imagen se define como una función o conjunto de funciones $f(x,y)$. Cuando las variables y la función son magnitudes discretas y finitas, la imagen es digital. En una imagen digital hay, por lo tanto, un número finito de elementos. Cada elemento o píxel está localizado por sus coordenadas (x,y) y representa un valor o conjunto de valores. El procesamiento digital de imágenes tiene como unidad básica de representación de la información el píxel, y a partir de ellos se desarrollan los múltiples métodos de procesamiento de imagen (Gonzalez and Woods, 2008; Rodríguez Morales and Sossa Azuela, 2011).

Dependiendo del tipo de información que representa cada píxel, existen distintos tipos de imágenes. Si un píxel solo puede tener uno de los valores booleanos 0 y 1, la imagen es una imagen binaria en la que los píxeles son negros (0) o blancos (1). Es por ello que se denominan también imágenes en blanco y negro (*BW, Black & White*). Las imágenes en escala de grises son imágenes en las que solo se aprecia la luminosidad, siendo blancas las zonas de luminosidad máxima, negras las zonas de luminosidad mínima y una variedad de tonos de gris para los niveles intermedios. Se definen otorgando un valor dentro de un intervalo o rango a cada píxel de la imagen. Por lo tanto, cada píxel de una imagen de escala de grises queda definido únicamente con un valor entero o real. Los intervalos más comunes son $[0, 255]$ si cada píxel se codifica con un entero de 8 bits y el intervalo $[0, 1]$ si cada píxel se codifica con un número real (Gonzalez and Woods, 2008; Cuevas *et al.*, 2010).

Las imágenes en color necesitan un nivel mayor de información que las imágenes en escala de grises por representar los colores. Típicamente, el color se define como la mezcla de tres colores primarios o fundamentales: rojo verde y azul (síntesis aditiva). En una imagen a color, cada píxel se define mediante un vector de 3 componentes: componente roja, verde y azul. Esto da lugar al modelo de color RGB (*Red, Green, Blue*) (Cuevas *et al.*, 2010).

El uso de las técnicas de obtención y procesamiento de imágenes aplicadas a la medicina dan lugar a la imagen médica. La imagen médica se define como el uso de diferentes técnicas de obtención de imágenes de órganos y tejidos en el cuerpo humano con fines diagnósticos, de prevención, de control, de seguimiento y de tratamiento de las enfermedades. La imagen médica trata los problemas de análisis automático de imágenes del cuerpo humano para fines diagnósticos (World Health Organization, 2017). Aunque la valoración médica puede ser suficiente en una gran variedad de condiciones, el uso de diferentes técnicas de imagen

médica es primordial en la confirmación, valoración objetiva y documentación de muchas enfermedades. Además, la mejora de las técnicas de imagen médica pueden reducir o sustituir procedimientos innecesarios que provoquen molestias al paciente o tengan un coste más elevado (World Health Organization, 2017).

El análisis de imágenes médicas es una disciplina que aplica los métodos de procesado digital de imágenes, visión por ordenador y reconocimiento de patrones con el objetivo de detectar las estructuras de la imagen y analizar su contenido (Dhawan, 2011; Toennies, 2012). Tradicionalmente, la tarea de analizar e interpretar imágenes médicas recae sobre el profesional médico. Dicha tarea es repetitiva, tediosa y fatigante, y además desaprovecha el potencial de dicho profesional (Toennies, 2012). El desarrollo de algoritmos que realicen esta tarea de manera automática o semiautomática reduce la subjetividad propia de un observador humano y facilita el trabajo del equipo médico, pues el profesional médico puede dedicar su tiempo y esfuerzo a otras tareas (Rangayyan, 2005; Toennies, 2012). El uso apropiado de la imagen médica requiere un enfoque multidisciplinar formado por profesionales de la medicina provenientes de diversas especialidades y personal técnico (Dhawan, 2011; Toennies, 2012).

Al igual que en otros ámbitos de la medicina, también se emplean métodos de imagen médica en el campo de la oftalmología. La examinación oftalmológica mediante la toma de imágenes es en muchas ocasiones la única manera de detectar las anomalías causantes de una enfermedad o trastorno visual (Yolcu *et al.*, 2014). Una de las partes del ojo que se estudian mediante la obtención de imágenes médicas es la retina. En este TFG se analiza un tipo de imagen médica muy importante para los oftalmólogos especialistas en retina y vítreo, la retinografía (Abràmoff *et al.*, 2010).

1.3 IMÁGENES DE RETINA. RETINOGRAFÍAS

La retina es un tejido de varias capas sensible a la luz que se encuentra en la parte posterior interna del ojo, entre medias del vítreo y la coroides (Figura 1.1). Es el tejido más importante del ojo, debido a que es la encargada de convertir las imágenes que se forman en el ojo en una señal neuronal mediante la conversión de la luz en una señal neuronal que se procesa en el córtex visual del cerebro, por lo que es una extensión del cerebro (Abràmoff *et al.*, 2010). Se divide en dos partes: la retina neurosensorial y el epitelio pigmentario. La retina neurosensorial está formada por las capas más próximas al vítreo y, como éste, es transparente. La capa más profunda es el epitelio pigmentario y la que proporciona el color rojizo a la retina. Por debajo de la retina se encuentra la coroides, una capa que contiene numerosos vasos sanguíneos a través de los cuales se nutre la retina. Ambas capas se encuentran separadas por la membrana de Bruch, que sirve como una membrana de intercambio de sustancias (Grisan, 2005; García, 2008).

En la retina se enfocan las imágenes que pasan a través de la córnea, el cristalino o lente y el vítreo. Mediante unas células fotosensibles llamadas conos y bastones, se generan

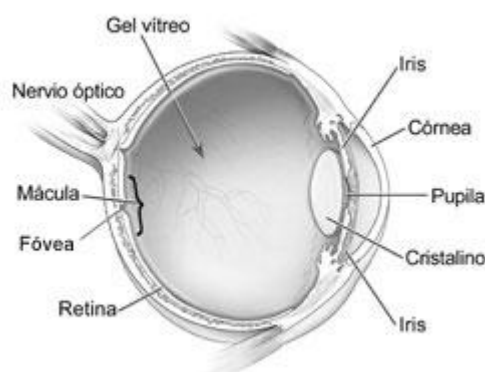


Figura 1.1: Corte del globo ocular en el que se señalan las estructuras visibles del ojo humano (Fuente: National Eye Institute, National Institutes of Health).

las señales que viajan a través del nervio óptico hacia el cerebro (Abràmoff *et al.*, 2010). Los conos y bastones están ubicados encima del epitelio pigmentario, la capa más profunda de la retina (Figura 1.2). Ambos tipos de células establecen una conexión sináptica directa con las células bipolares, que conectan las células fotosensibles con las células ganglionares (Mustafi *et al.*, 2009). Los axones de las células ganglionares llevan los potenciales de acción hacia el cerebro a través del nervio óptico. Todas estas células se distribuyen en capas formando la retina neurosensorial. De entre las células fotosensibles, los bastones son las células más numerosas y están distribuidos por el centro de la retina. Son muy sensibles a la luz y, por ello, son los encargados de la visión nocturna y de la visión periférica. Sin embargo, no son capaces de distinguir los colores y son completamente ciegos en la visión diurna, por lo que no contribuyen a la agudeza visual (Mustafi *et al.*, 2009). Los conos son células encargadas de la agudeza visual y el reconocimiento de los colores. Están distribuidos en una región en el centro de la retina llamada mácula. En el centro de la mácula se encuentra la fovea, en la que no hay ningún bastón y se encuentran la mayoría de los conos. Hay tres tipos de conos según el color o longitud de onda de la luz que son capaces de absorber o detectar: rojos, verdes y azules. Los conos rojos representan el 64% del total, los verdes el 32% y los azules solo el 4% del total (Mustafi *et al.*, 2009).

En la retina se aprecian principalmente tres estructuras oculares: la papila o disco óptico, la mácula y los vasos sanguíneos de la retina (Figura 1.3). El disco óptico o papila es el lugar donde convergen los axones de las neuronas ganglionares, integrando la cabeza del nervio óptico, que es el primer tramo de la vía que va desde el ojo hasta el cerebro (Grisan, 2005). Es una zona aproximadamente circular en el centro de la retina en la que no existen conos ni bastones, formando un punto ciego. De ella parten los principales vasos sanguíneos que nutren la retina neurosensorial. Dichos vasos sanguíneos se encuentran en las capas superiores y son los encargados de nutrir la retina junto con los vasos sanguíneos coroideos (Abràmoff *et al.*, 2010). La mácula es una pequeña excavación en el centro de la retina

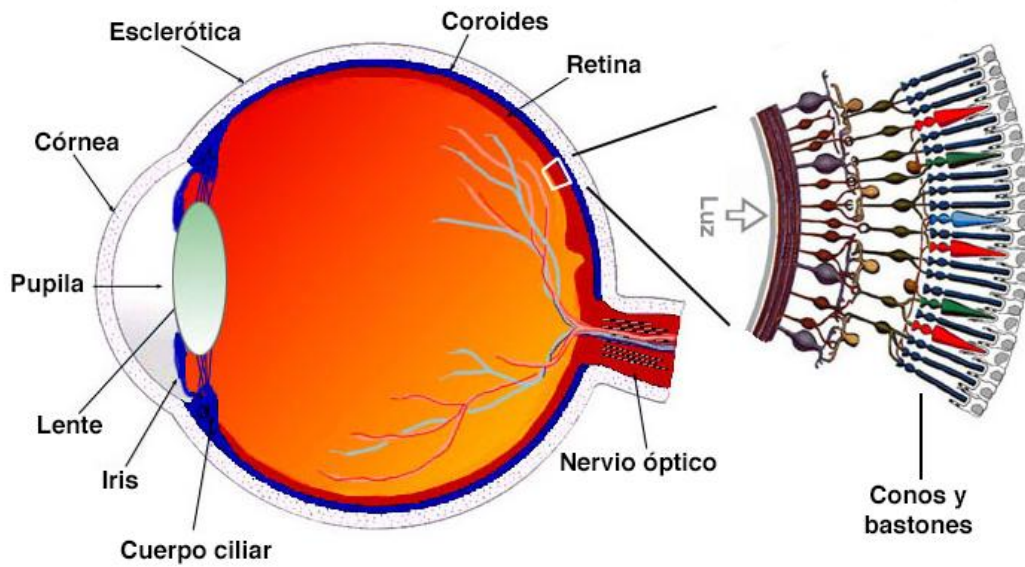


Figura 1.2: Corte del globo ocular donde se representa la situación de los conos y los bastones (Fuente: Blue Cone Monochromacy Families Foundation).

responsable de la visión diurna y de la agudeza visual debido a la concentración de conos. Los daños provocados en la mácula tienen una gran relevancia clínica, pues pueden conducir a la pérdida total de la visión (Giancardo *et al.*, 2008).

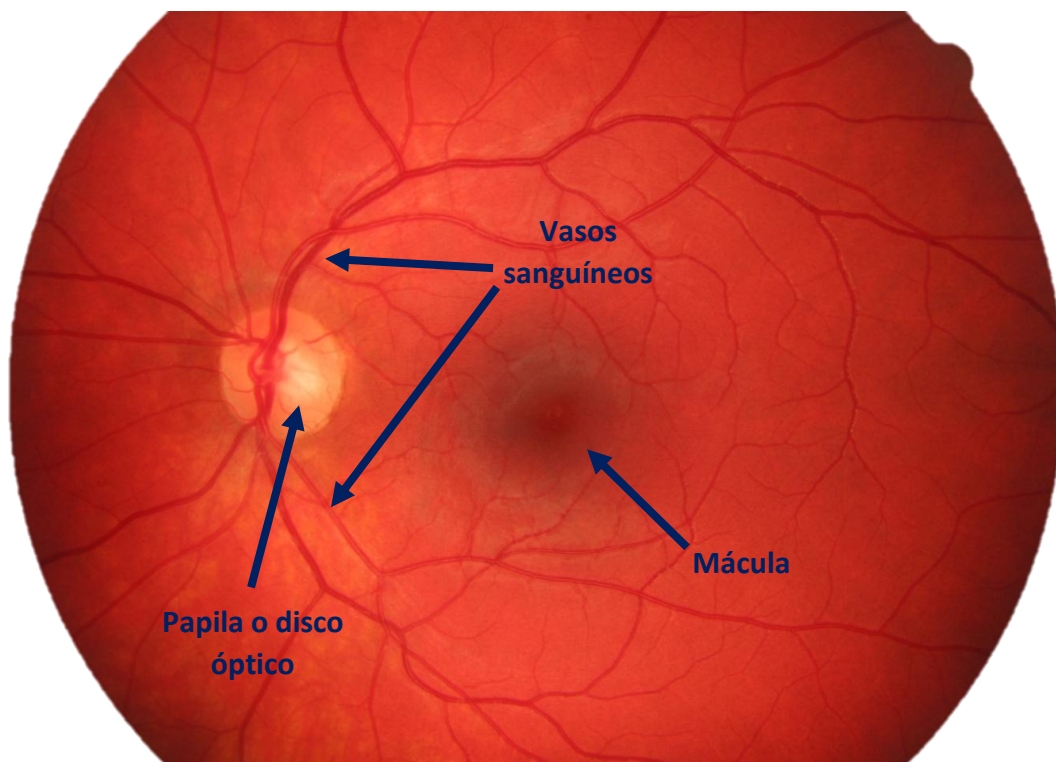


Figura 1.3: Imagen de retina en la que se marcan la papila, la mácula y los vasos sanguíneos.

Como las estructuras del ojo humano deben ser transparentes para que se formen las imágenes en la retina, son visibles desde el exterior de una manera no invasiva si se utilizan las técnicas adecuadas (Abràmoff *et al.*, 2010). Los oftalmólogos observan y toman imágenes de fondo de ojo para examinar posibles lesiones y/o anomalías en dicho tejido con el objetivo de diagnosticar diversas patologías que merman la capacidad de visión del paciente, y que pueden causar ceguera si no se tratan de manera adecuada (Besenczi *et al.*, 2016).

Existen varias técnicas para obtener imágenes de la retina, y entre las más utilizadas están las siguientes (Corcostegui, 1983; Webb *et al.*, 1987; Gómez-Ulla, 1994; Yannuzzi *et al.*, 2004; García, 2008; Aguirre-Díaz, 2014; Nentwich and Ulbig, 2015):

Oftalmoscopia. Es la técnica más sencilla para observar el fondo de ojo sin obtener una imagen de él. Hay dos tipos de oftalmoscopios: directo e indirecto.

- El oftalmoscopio directo es un instrumento óptico por el que se observa el fondo de ojo iluminándolo por medio de la luz proyectada sobre él a través de un prisma. La luz se refleja en la retina y es recogida por el observador a través de un orificio situado por encima del prisma. Mediante este procedimiento el observador puede obtener una imagen de la retina monocular y amplificada. Las principales ventajas del oftalmoscopio directo son su sencillez, bajo coste y la portabilidad del instrumento, mientras que su inconveniente principal es la limitada capacidad para observar con claridad la zona más periférica de la retina.
- El oftalmoscopio indirecto es un instrumento que, colocado en la cabeza del observador, envía una potente fuente de luz que se hace coincidir con el eje de mirada. El observador dispone de varias lentes convexas con diferentes dioptrías con las que puede observar la retina con distintos aumentos. Con esta técnica se proporciona una visión más amplia del interior del ojo. Además, permite una mejor vista del fondo del ojo, incluso si la lente se encuentra borrosa. La oftalmoscopia indirecta, por su simplicidad, es la técnica más empleada en los servicios de oftalmología para realizar un primer examen del fondo de ojo.

Angiografía fluoresceínica. Es una técnica aparecida a finales de los años 60 que consiste en la inyección de un contraste (fluoresceína sódica) en una vena del antebrazo del paciente y la posterior visualización del fondo de ojo a través de algún tipo de oftalmoscopio provisto de filtros especiales. La imagen puede ser observada o fotografiada para su posterior análisis. La fluoresceína realiza la función de colorante de la sangre que circula por los vasos sanguíneos, y al iluminar la retina con luz azul los vasos se observan brillantes y contrastados con el fondo del ojo. Tras la inyección, la fluoresceína llega primero a los vasos coroideos e inmediatamente después a los vasos retinianos. Esta técnica es especialmente útil en el estudio de vasculopatías retinianas, anomalías del epitelio pigmentado y lesiones subyacentes. Una técnica similar a la angiografía fluoresceínica es la angiografía con indocianina verde, diferenciada de la anterior por el contraste inyectado. Esta última modalidad proporciona más información cuando existe neovascularización coroidea.

Oftalmoscopia de láser de barrido (Scanning Laser Ophthalmoscope, SLO). Es una técnica aparecida en los años 80 que permite obtener imágenes de la retina de alta resolución recogiendo los reflejos producidos en puntos iluminados secuencialmente y sin la necesidad de dilatar la pupila. El sistema consiste en hacer que un pequeño punto de láser realice barridos sobre un área retiniana reducida a una velocidad elevada para simular que éste área estuviese iluminada homogénea y continuamente. Al recoger los reflejos del láser en cada zona se forma una imagen de gran calidad de la retina. El sistema es insensible a opacidades oculares que puedan causar diversos artefactos. Esta técnica permite el registro de imágenes de las fibras nerviosas con gran detalle de manera instantánea, y entre sus aplicaciones clínicas están la oftalmoscopia con múltiples longitudes de onda, el estudio de la hemodinámica retiniana, la realización de densitometrías retinianas o la evaluación de la topografía de la papila. Las últimas evoluciones de SLO permiten obtener imágenes no midriáticas de campo de visión ultra amplio, de hasta 200° de apertura.

Tomografía de coherencia óptica (Optical Coherence Tomography, OCT). Es una técnica que permite la visualización de cortes histológicos de la retina. La OCT apareció en los años 90 para permitir adquirir imágenes de la mácula y el nervio óptico. Tiene la ventaja de no ocasionar molestias al paciente, pues el instrumento no está en contacto con el ojo. Representa un gran avance en el análisis en vivo de la papila, la mácula, la retina posterior y su relación con el vítreo y la coroides, pues es útil para revelar ciertos aspectos de enfermedades maculares. La integración de las tecnologías SLO y OCT se conoce como Oftalmoscopia OCT. Éste instrumento produce imágenes pareadas y simultáneas de la superficie retiniana y, progresivamente, capas más profundas por debajo de dicha superficie.

Autofluorescencia. Es una técnica de obtención de imágenes de la retina de manera no invasiva aprovechando la emisión estimulada de luz de las moléculas, principalmente la lipofuscina, del epitelio pigmentario. Estas moléculas son una mezcla de los pigmentos autofluorescentes que se acumulan en el epitelio pigmentario de la retina como un subproducto de la degradación incompleta de los segmentos exteriores de los fotorreceptores del ojo. La intensidad de la autofluorescencia es mayor cuanto mayor es la cantidad y distribución de la lipofuscina. La imagen de autofluorescencia desvela signos de daño oxidativo, revelando cambios metabólicos a nivel del epitelio pigmentario, y es útil como complemento a las técnicas de obtención de imágenes de la retina clásicas. Se emplea en la detección de daños relacionados con la Degeneración Macular Asociada a la Edad (DMAE).

Retinografía. Es un procedimiento no invasivo e indoloro que consiste en la toma de imágenes en color de la retina mediante una cámara fotográfica especial que registra las imágenes digitales del fondo del ojo con gran detalle. Esta técnica para tomar una fotografía del fondo de ojo del paciente permite la visión exacta de la retina, la papila, la mácula y los vasos sanguíneos. Además, permite su registro permanente en soporte digital y que sea analizada por un oftalmólogo. Además, la retinografía es el único método no invasivo para examinar la circulación sanguínea, ya que otros métodos como la angiografía requiere de la inyección de un contraste que puede provocar numerosos efectos secundarios.

La retinografía se realiza con un retinógrafo o cámara de fondo de ojo que está conectado a un ordenador que incorpora un *software* para la visualización de imágenes digitales. Las ventajas de la digitalización y almacenamiento de las imágenes permiten la transmisión y análisis automático de las mismas. Existen diversas técnicas útiles en la detección de la Retinopatía Diabética (RD), pero la retinografía es el método más aceptado para el cribado para esta enfermedad (Fong *et al.*, 2003; Besenczi *et al.*, 2016). Las retinografías también se emplean para la detección de diversas patologías como Retinopatía Hipertensiva (RH), Glaucoma y DMAE entre otras (Besenczi *et al.*, 2016). La estructura de la red vascular de la retina es similar a grandes rasgos en todas las personas, pero su forma exacta es única para cada individuo. Es por ello que se puede utilizar una retinografía como identificación biométrica (Mariño *et al.*, 2006).

Los retinógrafos pueden ser de dos tipos: midriáticos y no midriáticos. La midriasis es el aumento del diámetro de la pupila, una reacción normal del ojo en condiciones de penumbra (baja iluminación del entorno). El oftalmólogo provoca la midriasis mediante la aplicación de un colirio midriático llamado tropicamida (Martínez Rubio *et al.*, 2012). En la Figura 1.4 se observa la apariencia del ojo antes y después de provocar la midriasis, y el área retiniana que es posible observar en cada caso. Los retinógrafos midriáticos precisan de la provocación de una midriasis en el paciente para la captura de imágenes, mientras que en los retinógrafos no midriáticos, ésto no es necesario (Pinies, 2005).

La utilización de los últimos tiene la ventaja de no ocasionar al paciente las molestias de la midriasis provocada, que son principalmente elevada sensibilidad a la luz y visión borrosa (Gilmartin *et al.*, 1995). Por otra parte, los retinógrafos midriáticos tienen la ventaja de que permiten obtener imágenes con mayor campo de visión (*Field of View*, FOV), lo que implica la visualización de mayor superficie retiniana. El FOV se expresa en grados, y tiene un rango típico de 15° a 60° (García, 2008). En una imagen captada con mayor FOV se puede ver una porción de la retina más grande, pero también necesita una mayor dilatación de la pupila (Hackel and Saine, 2005).

1.4 ENFERMEDADES DE LA RETINA

Las complicaciones y/o enfermedades más importantes que se manifiestan en la retina son RD, RH, Glaucoma, DMAE y otras manifestaciones de enfermedades cardiovasculares como la Arterioesclerosis, entre otras (Congdon *et al.*, 2004).

1.4.1 Diabetes Mellitus y Retinopatía diabética

1.4.1.1 *Diabetes Mellitus*

La Diabetes Mellitus (DM) se define como un grupo de trastornos metabólicos por los que el cuerpo no es capaz de regular el nivel de glucosa en la sangre debido a la producción insuficiente o deteriorada de insulina, una hormona que interviene en la asimilación de la

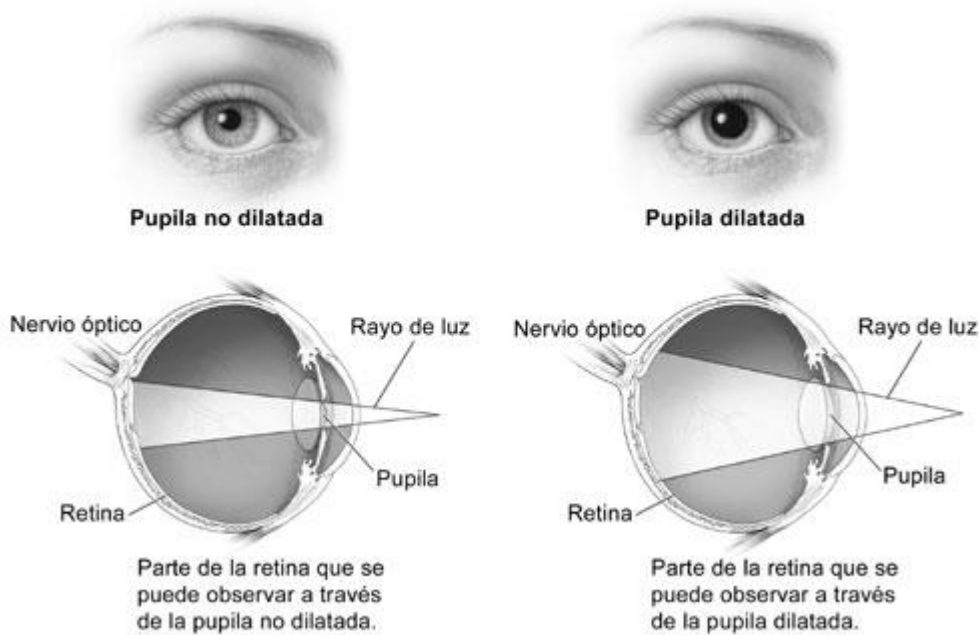


Figura 1.4: Diferencia entre la observación del fondo de ojo con la pupila no dilatada y la pupila dilatada (Fuente: National Eye Institute, National Institutes of Health).

glucosa que proviene de los alimentos por parte de las células. Las células β del páncreas son las encargadas de producirla (Tebar and Escobar, 2009). En una persona con DM, la insulina producida por el páncreas, o bien es insuficiente, o bien no es adecuada porque el cuerpo la rechaza. Este fenómeno conduce a una hiperglucemia crónica en la sangre que produce daños en diferentes órganos del cuerpo humano como el corazón, los riñones, los ojos, y también en los vasos sanguíneos y los nervios (American diabetes association, 2009).

Entre los síntomas de la hiperglucemia provocada por la DM están: poliuria (producción excesiva de orina), polidipsia (sed excesiva), pérdida de peso, polifagia (aumento de la necesidad de comer) y visión borrosa (Tebar and Escobar, 2009). Las complicaciones a largo plazo de la DM pueden ser: retinopatía, nefropatía, neuropatía, riesgo de úlceras en los pies, amputaciones y neuropatías autónomas que causan síntomas gastrointestinales y cardiovasculares, además de disfunción sexual (Tebar and Escobar, 2009). Los casos de DM se pueden clasificar en dos tipos principalmente (American diabetes association, 2009; Tebar and Escobar, 2009):

- **Diabetes Tipo 1:** Se caracteriza por una reacción autoinmune que destruye las células β , y conduce a una ausencia total o casi total de insulina. Este tipo de diabetes también se conoce como insulino dependiente o juvenil. La tasa de destrucción de células β es variable, siendo mayor en niños y jóvenes y menor en adultos. La ausencia de insulina hace que el paciente con DM Tipo 1 necesite inyecciones de insulina diarias para poder regular su nivel de glucosa en sangre.

Este tipo de diabetes afecta a entre el 5% y el 10% de las personas que sufren DM.

- Diabetes Tipo 2: Se caracteriza principalmente por la resistencia a la insulina, más que por la producción reducida de ésta. Este tipo de diabetes se conoce como no insulino dependiente o adulta. En la DM Tipo 2 no se produce la destrucción autoinmune de las células β , por lo que los pacientes con DM Tipo 2 no necesitan en principio inyecciones de insulina para sobrevivir. Afecta a pacientes que desarrollan una resistencia a la insulina. Los pacientes con este tipo de diabetes presentan unos niveles de insulina normales o incluso elevados, mientras que también presentan hiperglucemia. Por lo tanto, la secreción de insulina es anormal e insuficiente para compensar la resistencia a la insulina. La mayoría de personas que padecen DM Tipo 2 son obesas, lo que propicia la resistencia a la insulina. Se puede mejorar la resistencia a la insulina mediante reducción de peso o tratamientos farmacológicos, pero raramente se vuelve a la normalidad. Este tipo de diabetes no se diagnostica habitualmente hasta pasados unos años de su aparición porque la hiperglucemia se desarrolla gradualmente, y el paciente no nota los síntomas típicos de la diabetes hasta una fase avanzada. Por ello, muchos de los pacientes de DM Tipo 2 tienen un riesgo elevado de desarrollar complicaciones microvasculares y macrovasculares. Este tipo de diabetes es mayoritario, pues afecta a entre el 90% y el 95% de las personas que sufren DM.

Según la Federación Internacional de Diabetes (FID), 415 millones de personas sufrían DM en 2015, y en el año 2040 se estima que la sufrirán 642 millones de personas (International Diabetes Federation, 2015). Es una patología muy importante para los sistemas de salud, ya que sus complicaciones provocan una merma severa de la calidad de vida a la vez que incrementan los costes sanitarios relacionados con su tratamiento (Tebar and Escobar, 2009).

1.4.1.2 Retinopatía Diabética

La RD es una complicación microvascular común y específica de la DM. Es la causa de ceguera evitable más importante entre la población adulta, y una de las principales causas de ceguera en países desarrollados (Nentwich and Ulbig, 2015). Esta enfermedad afecta a aproximadamente un tercio de la población diabética, aunque se puede evitar su aparición si se lleva un control adecuado de la diabetes. Los principales factores de riesgo en el desarrollo de la RD son la hiperglucemia, la hipertensión y la duración de la diabetes (Cheung *et al.*, 2010; Yau *et al.*, 2012).

La exposición prolongada a la hiperglucemia y la hipertensión provoca cambios bioquímicos y fisiológicos que conducen a daños microvasculares y disfunción retinal (neurodegeneración). La DM afecta a la retina neurosensorial, por lo que la RD se puede considerar una neuropatía sensorial que afecta a la retina provocando cambios

microvasculares en los vasos sanguíneos de la retina (Alghadyan, 2011). El ensanchamiento del calibre de las arterias provoca un aumento de la presión en los capilares, lo que conduce a dilataciones de sus paredes llamadas microaneurismas (MAs), fugas de líquidos que están presentes en la sangre en forma de edemas y exudados duros (EX) y roturas de los vasos o hemorragias intrarretinianas (HE). Por todo esto, el aumento del calibre de las arterias es un marcador temprano de RD (Cheung *et al.*, 2010).

Los MAs se manifiestan en las retinografías como pequeños puntos de color rojo oscuro, principalmente situados en zonas cercanas a las venas perimaculares o alrededor de las arterias temporales. No obstante, su número y extensión van creciendo con la progresión de la enfermedad (García, 2008). Las HE suelen aparecer en los mismos lugares que los MA, pues en gran medida son la consecuencia de la ruptura de los MAs. Tienen una forma redondeada si aparecen en zonas intermedias de la retina, o una forma más indefinida si se producen cerca de los vasos principales (García, 2008). Por otra parte, los EX son depósitos de material lipídico que tienen un color amarillento. Aparecen como pequeños nódulos compactos con bordes bien definidos. Pueden aparecer aislados y de un tamaño considerable, o formando conglomerados (García, 2008).

Existen diferentes grados de severidad de la RD. Las primeras fases de la RD se asocian a la Retinopatía Diabética no proliferativa (RDNP), en la que predominan los cambios vasculares citados anteriormente. Por lo tanto, la RDNP se caracteriza por la presencia de algunos MA, EX y HE (Fong *et al.*, 2004). Sin embargo, la RDP está asociada a la aparición de neovascularización o hemorragia de vítreo (Fong *et al.*, 2004). La neovascularización es una respuesta de la retina ante la isquemia provocada por las HEs y los EXs, que consiste en la creación de nuevos vasos sanguíneos. Sin embargo, los nuevos vasos son frágiles, por lo que se rompen con facilidad y provocan la hemorragia de vítreo (García, 2008). Cuando se produce una hemorragia de vítreo, este se vuelve opaco y compromete la visión. La neovascularización también provoca el crecimiento de nuevas fibras nerviosas que alteran la retina, llegando a provocar el desprendimiento de retina y la pérdida irreversible de la visión (García, 2008).

La clasificación propuesta por ETDRS (*Early Treatment Diabetic Retinopathy Study*) establece seis niveles de severidad de la RD (Fong *et al.*, 2004; Cheung *et al.*, 2010):

- 1) Sin evidencias de retinopatía: No se aprecian marcadores de la RD.
- 2) RDNP temprana: Se aprecian únicamente algunos MAs.
- 3) RDNP moderada: Se aprecian algunos signos aparte de varios MAs, pero no es suficiente como para considerarla severa.
- 4) RDNP severa: Se aprecian más de 20 HEs en cada uno de los cuadrantes y anomalías microvasculares en cualquier cuadrante. Sin embargo, no hay signos de RDP.
- 5) RDP: Se aprecia neovascularización o hemorragia de vítreo/preretinal.

- 6) Edema macular diabético: Se aprecia engrosamiento de la retina debido al edema de mácula y la presencia de EXs en la zona macular, lo que provoca el engrosamiento de la retina.

Según los últimos estudios realizados por la FID, en 2015 más de 93 millones de personas sufrían algún tipo de daño ocular provocado por la DM, y más de una de cada tres desarrollará RD (International Diabetes Federation and The Fred Hollows Foundation, 2015). De estas 93 millones de personas, 17 millones padecían RDP, 21 millones padecían edema macular diabético, y 28 millones sufrían RD con una severidad que compromete la visión (International Diabetes Federation and The Fred Hollows Foundation, 2015).

1.4.2 Hipertensión Arterial y Retinopatía Hipertensiva

La hipertensión arterial se define como el mantenimiento de niveles elevados de la presión sanguínea. Normalmente se considera que una persona sufre hipertensión arterial si se registra una presión sanguínea media de 140/90 mmHg tras varias repeticiones (Ong *et al.*, 2013). La hipertensión arterial provoca cambios en la estructura y funcionamiento del ojo humano. En primer lugar, se producen una serie de cambios fisiológicos cuyo resultado es la RH. La presencia de RH se identifica con un elevado riesgo a largo plazo de sufrir un accidente cerebrovascular, dado que se establece un paralelismo entre los mecanismos desencadenantes de la RH y los que provocan lesiones microvasculares en el cerebro (Ong *et al.*, 2013). En segundo lugar, la hipertensión es un factor de riesgo importante en el desarrollo de enfermedades vasculares que se manifiestan en el ojo humano, como oclusión de arterias y venas retinianas, embolias y RD. Por último, la hipertensión también es un factor patogenético de muchas de las causas de ceguera como RD, Glaucoma y DMAE (Wong and Mitchell, 2007).

La RH produce, en sus primeras fases, un estrechamiento de las arterias en la retina. Posteriormente, se producen cambios arterioescleróticos que resultan principalmente en estrechamientos locales, tortuosidad y opacidad de las arterias (Grisan, 2005; Wong and Mitchell, 2007). A medida que se mantienen en el tiempo los elevados niveles de presión sanguínea, las paredes de las arterias se rompen y dan lugar a HEs, EXs e isquemia de las capas nerviosas de la retina, lo que provoca la aparición de exudados algodonosos (CW, *Cotton wool spots*) (Wong and Mitchell, 2007).

1.4.3 Glaucoma

El glaucoma es la segunda causa de ceguera en el mundo por detrás de las cataratas y afecta especialmente a mujeres y a la población asiática (Quigley and Broman, 2006). Consiste en una neuropatía óptica y una progresiva muerte celular de axones del nervio óptico, cuyo principal signo es el aumento de la presión intraocular (Fraile García, 2014). El factor de riesgo principal es la elevada presión intraocular, por lo que el tratamiento preventivo de la enfermedad es la reducción de la misma mediante terapia farmacológica, laser o quirúrgica (Boland *et al.*, 2013; Jonas *et al.*, 2017). En 2010 se estimó que el glaucoma fue responsable

del 6.5% de los casos de ceguera y del 2.2% de los casos de discapacidad visual (Jonas *et al.*, 2017). Se estima que en 2020 afectará a casi 80 millones de personas (Jonas *et al.*, 2017). Su prevalencia es del 2.4% en cualquier edad y del 4.7% en mayores de 75 años. Se estima que en 2020 afectará a 76 millones de personas en el mundo y en 2040, a 112 millones. (Bock *et al.*, 2010; Jonas *et al.*, 2017).

Es una causa de ceguera muy importante a nivel mundial, y es un área de investigación importante, aunque en este trabajo no se abordará con profundidad, pues afecta al nervio óptico situado en la papila o disco óptico y la capa de fibras nerviosas de la retina, y no tiene evidente relación con los vasos sanguíneos, salvo un estrechamiento de las arterias principales alrededor de la papila (Mitchell *et al.*, 2005). No obstante, la hipertensión es un factor de riesgo en el desarrollo del glaucoma, dado que propicia varios de los mecanismos desencadenantes del glaucoma (Wong and Mitchell, 2007).

1.4.4 Degeneración macular asociada a la edad

La DMAE es una enfermedad degenerativa que consiste en el deterioro progresivo de la mácula, que es la parte de la retina responsable de la visión diurna y de la agudeza visual central, y es la zona donde hay una mayor densidad de fotorreceptores (Jager *et al.*, 2008).

El primer hallazgo clínico de DMAE suele ser la aparición de drusas. Estas lesiones son pequeños depósitos de residuos no celulares situados entre el epitelio pigmentario de la retina y la membrana de Bruch (Jager *et al.*, 2008). Presentan un color amarillento en retinografías (Figura 1.5). La aparición de drusas se considera un hallazgo normal relacionado con el envejecimiento. Sin embargo, un exceso de drusas puede dañar el epitelio pigmentario y provocar neovascularización coroidal y elevada permeabilidad de los vasos sanguíneos. (Jager *et al.*, 2008).

La DMAE, al igual que otras enfermedades de la retina, avanza de una manera asintomática y la pérdida de visión es ligera en sus primeras fases. Algunos síntomas tempranos son la visión borrosa, mala adaptación de la visión en entornos con poca luz ambiental, dificultades de lectura, etc. Sin embargo, la aparición de la neovascularización provoca una pérdida de la agudeza visual de manera instantánea. Los casos de pérdida de visión por la neovascularización asociada a DMAE representan aproximadamente el 15% del total, pero representa el 80% de casos de ceguera por esta enfermedad (Jager *et al.*, 2008).

1.5 HIPÓTESIS DE TRABAJO

Las cifras de prevalencia de la DM y la hipertensión son preocupantes, alcanzando incluso la consideración de pandemia mundial. Según la FID, en 2015 una de cada once personas sufrían diabetes, y para el año 2040 se estima que la proporción incrementará a una de cada diez (International Diabetes Federation, 2015). Por otra parte, la Sociedad Internacional de Hipertensión (ISH) estima que cuatro de cada diez adultos mayores de 25 años son hipertensos, y que 9.4 millones de personas fallecieron en 2010 debido a la



Figura 1.5: Retinografía de un sujeto con DMAE donde se aprecian drusas en la zona macular.

hipertensión arterial (International Society of Hypertension, 2014). Para el año 2025, la ISH estima que el número de personas hipertensas se incrementará hasta 1560 millones (International Society of Hypertension, 2014). Estas enfermedades causan un gran número de casos de ceguera, sobre todo en la población adulta en los países desarrollados. En este sentido, la detección de complicaciones oculares en una fase temprana se considera un factor clave para evitar casos de pérdida de visión debidas a la RD (International Diabetes Federation and The Fred Hollows Foundation, 2015). Adicionalmente, los costes derivados del tratamiento de la DM, la hipertensión y sus complicaciones supone un enorme coste a los sistemas de salud (Saez and Barceló, 2012; Crespo *et al.*, 2013). Por lo tanto, es deseable establecer protocolos de detección precoz y seguimiento de la RD en pacientes con DM con el objetivo de tratar la enfermedad desde sus fases más tempranas. En el caso de la RD, la FID recomienda realizar un examen oftalmológico inmediatamente después del diagnóstico de la DM, y como mínimo una vez al año (Rodríguez-García *et al.*, 2013; International Diabetes Federation, 2015).

La severidad de las complicaciones oculares de la RD y otras complicaciones oculares de las enfermedades cardiovasculares hace necesario establecer programas de cribado de las mismas. Sin embargo, la complejidad del análisis de retinografías por parte de los oftalmólogos, unido a la elevada prevalencia de estas enfermedades compromete la efectividad de dichos programas. En este TFG se ha desarrollado un método de detección automática de los vasos sanguíneos visibles en retinografías como paso previo para facilitar la tarea de los algoritmos de detección de otras estructuras o de lesiones asociadas a enfermedades como la RD. Con el método desarrollado se pretende contribuir al desarrollo

de un sistema automático de análisis de retinografías, proporcionando una detección precisa de los vasos y diferenciándolos de otras estructuras o lesiones. El método propuesto resolvería una de las principales tareas que deben realizar estos sistemas como paso previo a la detección de lesiones, el análisis de la red vascular, e incluso el registro de las imágenes obtenidas de un paciente para comprobar la evolución de las lesiones que pudiera presentar.

Para llevar a cabo esta tarea, se han estudiado diversos métodos para detectar la red vascular. Se ha tratado de desarrollar un método preciso y efectivo capaz de funcionar en situaciones muy variadas, tanto si la imagen contiene lesiones como si se trata de una imagen sin patología ocular. Se han estudiado principalmente técnicas de detección basadas en métodos de procesado digital de imágenes. Los métodos desarrollados en este TFG podrían ser empleados en un algoritmo de ayuda al diagnóstico y cribado de la RD. Este algoritmo reduciría la carga de trabajo de los oftalmólogos y haría posible el análisis automático de un número elevado de imágenes.

1.6 OBJETIVOS DEL TFG

El objetivo principal del TFG es el desarrollo de un método de segmentación automática de los vasos sanguíneos de la retina en retinografías a color que se puede incorporar posteriormente en un algoritmo más general para la ayuda al diagnóstico y cribado de la RD. Para conseguir este objetivo general, se plantearon los siguientes objetivos específicos:

- 1) Estudiar la bibliografía disponible relacionada con el análisis de retinografías, así como sus principales aplicaciones y tratar de comprender los conceptos necesarios para la realización de este trabajo. Estos conceptos abarcan desde la definición de las enfermedades que afectan a la retina hasta la selección de los métodos de procesado de imágenes que se aplicaron para realizar el trabajo.
- 2) Realizar una revisión del estado de la técnica sobre detección de los vasos sanguíneos en retinografías, identificando las contribuciones más recientes y relevantes. Esta revisión sirvió para establecer las bases sobre las que se fundamenta el algoritmo desarrollado.
- 3) Familiarizarse con las bases de datos (BBDD) públicas de retinografías disponibles, en especial aquellas que fueran útiles para el desarrollo de métodos de detección de los vasos sanguíneos.
- 4) Familiarizarse con el *software* MATLAB®, especialmente con el *toolbox* de procesado de imágenes (IPT).
- 5) Desarrollo de los métodos de procesado digital de imágenes aplicados a la detección de los vasos sanguíneos en retinografías utilizando las BBDD públicas. Evaluar los algoritmos de detección de vasos sanguíneos y comparar los resultados con los resultados de otros métodos.
- 6) Verificar el funcionamiento del método desarrollado en una BD de retinografías propia, con características diferentes a las imágenes de las BBDD públicas.

- 7) Analizar los resultados obtenidos por el método de detección de vasos sanguíneos desarrollado.
- 8) Extraer las conclusiones del estudio realizado.

1.7 METODOLOGÍA EMPLEADA

La metodología empleada para llevar a cabo este TFG consta de 6 actividades que se detallan a continuación:

- 1) Búsqueda de la información necesaria para comprender el problema a resolver. Principalmente se consultaron libros, revistas científicas y médicas, trabajos académicos y páginas web.
- 2) Familiarización con el entorno de desarrollo *software* MATLAB® y conocimiento de las funcionalidades de la IPT de MATLAB®.
- 3) Búsqueda de métodos de procesado de retinografías orientados a la segmentación de la red vascular. Estos métodos principalmente fueron publicados en revistas científicas y en libros de actas de congresos.
- 4) Implementación de los métodos seleccionados. Para llevar a cabo esta tarea, se utilizaron las funcionalidades de MATLAB®.
- 5) Procesado de las imágenes y obtención de resultados.
- 6) Análisis de resultados y extracción de conclusiones. Documentación del trabajo desarrollado.

1.8 ESTRUCTURA DEL DOCUMENTO

En este apartado se describe la organización de esta memoria. En este primer capítulo se ha incluido una introducción a los conceptos básicos sobre los que se desarrolló este TFG, la hipótesis de trabajo, los objetivos y la metodología. Los capítulos restantes se organizan de la siguiente manera:

- En el capítulo 2 se presenta una revisión del estado de la técnica en la tarea de detección de vasos sanguíneos en retinografías. En este capítulo se repasan algunas de las técnicas más relevantes y novedosas aplicadas a esta tarea.

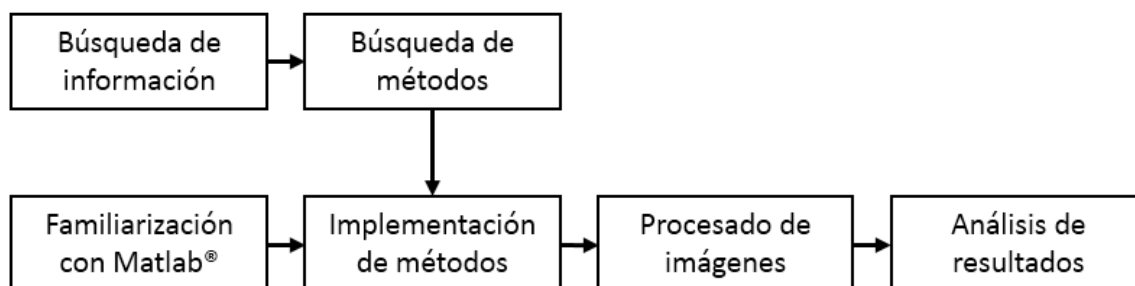


Figura 1.6: Metodología de trabajo.

- En el capítulo 3 se presentan las BBDD utilizadas en este TFG. A continuación, se exponen los métodos aplicados.
- En el capítulo 4 se presentan los resultados del algoritmo de detección de vasos aplicado en cada una de las BBDD utilizadas.
- En el capítulo 5 se interpretan los resultados obtenidos en este TFG. Además, se comparan estos resultados con los obtenidos en otros estudios.
- En el capítulo 6 se recogen las contribuciones y conclusiones sobre el trabajo realizado. Además, se describen las limitaciones y líneas futuras del trabajo.

Capítulo 2. Revisión del estado de la técnica

2.1 INTRODUCCIÓN

En este TFG, la revisión del estado de la técnica analiza diferentes técnicas aplicadas a la segmentación de la red vascular en retinografías. La literatura sobre la tarea de segmentación de vasos sanguíneos en retinografías es muy variada, y desde los años 90 se han desarrollado técnicas que posteriormente han sido perfeccionadas. Se han propuesto multitud de técnicas que abarcan el uso de filtros adaptados, wavelets, gradientes locales, clasificadores basados en redes neuronales y técnicas de rastreo entre muchas otras (Jelinek and Cree, 2009).

Los métodos de detección de vasos sanguíneos se pueden dividir en dos tipos: métodos de rastreo y métodos orientados a píxel. Estos últimos se subdividen en métodos basados en reglas o no supervisados, y métodos supervisados (Heneghan *et al.*, 2002; Mendonça and Campilho, 2006). Los métodos de rastreo son métodos que aprovechan la estructura de red del árbol vascular. Los métodos orientados a píxel utilizan diversos métodos de procesamiento digital de imágenes para detectar los vasos sanguíneos y diferenciarlos de las demás estructuras visibles en la imagen (Zhang *et al.*, 2014). Esta revisión se ha centrado en métodos orientados a píxel, dejando a un lado los métodos de rastreo. La razón principal para descartar los métodos de rastreo es que son propensos a fallos si se produce un error al principio del rastreo, y no son tan eficaces como los métodos orientados a píxel cuando se trata de segmentar la red vascular en su totalidad. En muchos casos es necesaria la combinación de éstos con algún método orientado a píxel (Fraz *et al.*, 2012b; Zhang *et al.*, 2014)

2.2 MÉTODOS ORIENTADOS A PÍXEL: MÉTODOS BASADOS EN REGLAS Y MÉTODOS SUPERVISADOS

La segmentación de los vasos sanguíneos proporciona una máscara binaria que determina las estructuras u objetos de la imagen que se corresponden con los vasos sanguíneos. Los métodos de detección de vasos orientados a píxel se clasifican en dos categorías: métodos basados en reglas y métodos supervisados.

2.2.1 Métodos basados en reglas

Los métodos basados en reglas emplean técnicas de segmentación propias del procesamiento digital de imágenes sin necesidad de clasificadores. Estos métodos pueden clasificarse en tres tipos según las técnicas de procesamiento de imagen empleadas: Filtros adaptados, morfología matemática y técnicas multi-escala. Este último tipo incluye las técnicas basadas en *wavelets*.

2.2.1.1 Filtros adaptados

Se considera que la primera técnica de detección de los vasos sanguíneos en imágenes de retina fue propuesta por Chaudhuri *et al.* en 1989. En esta técnica se emplearon filtros adaptados (MF), cuyo propósito es detectar una determinada señal en un entorno ruidoso (Chaudhuri *et al.*, 1989). Se aplicaron 12 filtros gaussianos en 12 direcciones separadas 15° y se retuvo la respuesta máxima para cada píxel. La forma de los filtros se asemeja al perfil gaussiano de los vasos sanguíneos (Chaudhuri *et al.*, 1989).

La técnica anterior se ha mejorado en diferentes estudios introduciendo una técnica de umbralización local (Hoover *et al.*, 2000) o la segunda derivada de la gaussiana (Gang *et al.*, 2002). Otros autores propusieron una optimización de los parámetros y un filtrado en dos etapas (Al-Rawi *et al.*, 2007) o la optimización de los parámetros del MF mediante un algoritmo genético (Al-Rawi and Karajeh, 2007)

El método propuesto por parte de Cinsdikici & Aydin (2009) se basa en utilizar un modelo híbrido entre el MF y el algoritmo de la colonia de hormigas. Se aplicó el MF por una parte y por otra se aplicó este algoritmo. La imagen se dividió en bloques y se calculó la entropía de cada bloque para determinar la presencia de vasos en los mismos, y después se utilizó el algoritmo solo en los bloques marcados. Tras ejecutarse el algoritmo, el rastro de feromona fue más elevado en los vasos que en el resto de zonas. Finalmente, se aplica un umbral tanto al nivel de feromona como a la respuesta del MF y la segmentación de la red vascular se obtiene combinando ambas segmentaciones (Cinsdikici and Aydin, 2009).

El filtro adaptado tiene una limitación importante, ya que no solo responde ante el patrón de los vasos sanguíneos, sino que también es sensible a otros bordes presentes en la imagen que provocan falsas detecciones. Estas respuestas aparecen principalmente en el borde del FOV, la papila y los EXs. El método de Zhang *et al.* (2010) combina el MF con un filtro cuya respuesta al impulso es la primera derivada de la función gaussiana. Este filtro se utilizó para detectar las zonas donde se producen las falsas detecciones. Tras aplicar el MF, la respuesta de este otro filtro se utiliza para modificar el umbral aplicado a la imagen en esas zonas (Zhang *et al.*, 2010).

La propuesta más reciente se basa en la aplicación de 60 filtros que asemejan o bien el perfil gaussiano o bien el perfil de mezcla o suma de gaussianas orientados en 12 ángulos y 5 medidas de grosor (Odstrcilik *et al.*, 2013). Los filtros de mezcla de gaussianas modelan el reflejo central de los vasos más anchos, por lo que su estructura dista levemente de la curva gaussiana. La segmentación de los vasos proviene de escoger para cada píxel la máxima respuesta a los 60 filtros, aplicar un umbral y eliminar todos los objetos segmentados cuya área no supere los 200 píxels (Odstrcilik *et al.*, 2013).

Un enfoque novedoso se presenta en el trabajo de Azzopardi *et al.* (2015), en el que se explora la utilización de los filtros COSFIRE (*Combination of Shifted Filter Responses*) aplicados a la detección de vasos sanguíneos en retinografías. En este trabajo se emplean dos filtros

llamados B-COSFIRE (*Bar-selective COSFIRE*) como detector de vasos. La respuesta del B-COSFIRE se obtiene mediante la media geométrica ponderada de las respuestas a varios filtros DoG (*Difference of Gaussians*) dispuestos de una manera alineada con una determinada orientación (Azzopardi *et al.*, 2015).

2.2.1.2 Morfología matemática

Las técnicas basadas en morfología matemática emplean el procesado morfológico de imágenes para detectar los vasos. Tomando como base las características básicas de los segmentos de vasos sanguíneos (lineales a trozos, perfil gaussiano), diversos autores han utilizado una técnica basada en retener la máxima respuesta a filtros de apertura morfológica utilizando elementos estructurantes de tipo línea con una longitud fija y 12 inclinaciones entre 0° y 180° en pasos de 15° (Zana and Klein, 2001; Heneghan *et al.*, 2002). A continuación se aplican una reconstrucción morfológica y una suma de transformaciones Top Hat (Zana and Klein, 2001), o la diferencia entre la respuesta máxima y mínima de los filtros de apertura morfológica (Heneghan *et al.*, 2002).

Otros autores presentan un método que combina filtrado y operaciones morfológicas para detectar los vasos sanguíneos (Mendonça and Campilho, 2006). Se obtienen las líneas centrales de los vasos mediante filtros DoOG (*Difference of Offset Gaussians*) y posteriormente se aplica un procesado morfológico en 4 escalas diferentes basado en 2 pasos: transformación Top Hat modificado para realzar vasos y reconstrucción morfológica binaria. Finalmente, una fase de postprocesado realiza un relleno de vasos en caso de que no se hubiesen segmentado los puntos interiores.

También se pueden encontrar en la literatura métodos basados en la detección de las líneas centrales de los vasos mediante filtros que aproximan la derivada de la curva gaussiana en 4 orientaciones (Fraz *et al.*, 2012a). Posteriormente, los vasos se realzan mediante una suma de transformaciones Top Hat y se utilizan planos de bits para generar una primera segmentación de los vasos. La segmentación final se obtiene mediante reconstrucción (Fraz *et al.*, 2012a).

El método presentado por Roychowdhury *et al.* (2015) se basa en un algoritmo que de manera iterativa detecta los vasos sanguíneos utilizando como imagen de partida la transformación Top Hat del canal verde invertido tras realizar un realce de contraste y reconstrucción morfológica. Para ello, se aplica la técnica *Region Growing* e incluye un criterio de parada que evita la sobre-segmentación de la red vascular (Roychowdhury *et al.*, 2015).

2.2.1.3 Técnicas multi-escala y análisis wavelet

Las técnicas multi-escala son técnicas que tienen en cuenta que los vasos tienen diferentes anchuras y optimizan los parámetros de los filtros y operaciones morfológicas para la detección de los vasos de diferentes calibres.

Un punto de partida interesante para estudiar las técnicas multi-escala para la detección de vasos son los trabajos presentados por Frangi *et al.* (1998) y Martínez-Pérez *et al.* (1999, 2007). En el primero de ellos se aborda el realce de vasos sanguíneos de imágenes de angiografía DSA (*Digital Subtraction Angiography*) y MRA (*Magnetic Resonance Angiography*). Se parte del análisis de los autovalores de la matriz hessiana en cada punto de la imagen, y a partir de ellos se calcula una medida que revela la presencia de vasos. La técnica empleada en Martínez-Pérez se emplean estimaciones multi-escala del gradiente y la matriz hessiana sobre retinografías libres del canal rojo y angiografías fluoresceínicas (Martínez-Pérez *et al.*, 2007). En ambas técnicas, las derivadas parciales de la imagen se calculan mediante el filtrado de la imagen con filtros que representan las derivadas parciales de la función gaussiana con diferentes parámetros de escala. Con el uso de varias escalas se comprueba que los vasos más anchos son detectados mediante las escalas más grandes y los más pequeños son detectados con las escalas más pequeñas (Frangi *et al.*, 1998; Martínez-Pérez *et al.*, 2007).

Otros autores generalizan la teoría del MF a múltiples escalas (Sofka and Stewart, 2006). Los filtros empleados constan de dos componentes: una varía a lo largo del eje transversal al vaso y otra varía a lo largo del eje longitudinal al vaso. El primero de ellos tiene la forma de la curva gaussiana, y el segundo tiene la forma de la segunda derivada de la curva gaussiana. Se emplean varios filtros en los que se modifica el parámetro de escala de la componente transversal con el objetivo de obtener diferentes respuestas adaptadas a vasos más finos y a los más anchos en retinografías (Sofka and Stewart, 2006).

En la literatura también se encuentran diversos trabajos que emplean filtros de Gabor en múltiples escalas. En múltiples propuestas se utilizan filtros de Gabor con los que, variando sus parámetros, se consiguen filtros multi-escala capaces de detectar vasos de diferentes tamaños (Wu *et al.*, 2006; Oloumi *et al.*, 2007; Rangayyan *et al.*, 2007).

En la detección de vasos también se han utilizado detectores de línea (Ricci and Perfetti, 2007), que han evolucionado hacia múltiples escalas (Nguyen *et al.*, 2013). La técnica empleada consiste en un algoritmo de detección de líneas a múltiples escalas que mejora el detector de líneas básico. Emplea detectores de línea de diferentes longitudes que permiten una detección de vasos de diferentes tamaños al combinar las respuestas producidas por los mismos (Nguyen *et al.*, 2013).

El método de Frangi comentado anteriormente se adapta a resoluciones de imagen mayores en Budai *et al.* (2013) se basan en el método de Frangi *et al.* (1998) adaptado a imágenes de alta resolución. Estos autores proponen un método para reducir el tiempo de cálculo en retinografías de mayor calidad y resolución. El método se basa en reescalar sucesivamente las imágenes y aplicar el método de detección. Posteriormente, se vuelve a la resolución original, y se segmenta mediante umbral con histéresis y fusión de imágenes.

Un campo de investigación muy importante en el procesado de imagen es el análisis mediante la transformada *wavelet*. En el contexto del procesado de retinografías para la

detección de vasos sanguíneos se han presentado múltiples propuestas. El método de Bankhead *et al.* (2012) se fundamenta en el uso de la transformada *wavelet* IUWT (*Isotropic Undecimated Wavelet Transform*). En esta implementación se obtienen de manera iterativa los coeficientes de escalado mediante filtrado paso bajo y los coeficientes *wavelet* mediante la diferencia entre el valor del píxel y el coeficiente de escalado. Finalmente, se escogen los niveles que representan a los vasos, y se aplica un umbral para obtener la segmentación de los mismos.

También se ha propuesto el uso de la CCWT (*Complex Continuous Wavelet Transform*) optimizada para la detección de vasos (Fathi and Naghsh-Nilchi, 2013). Para ello emplea la *wavelet* Morlet compleja. La parte real de la *wavelet* responde a los perfiles que describen los vasos y la parte imaginaria responde al perfil de los bordes indeseados, pudiendo discriminar una respuesta de otra. La segmentación de la red vascular se obtiene aplicando un algoritmo de reducción de ruido sobre la parte real de la transformada.

En la tabla 2.1 se expone un resumen de los métodos basados en reglas mencionados anteriormente.

2.2.2 Métodos supervisados.

Los métodos supervisados introducen clasificadores para la tarea de segmentación. El clasificador debe decidir si un píxel de la imagen representa un vaso sanguíneo o no en función de sus características. Los clasificadores supervisados requieren una fase de entrenamiento a partir de un conjunto de ejemplos para los que se conoce la clase de salida (Niemeijer *et al.*, 2004). En el caso de los vasos sanguíneos, el uso de métodos supervisados requiere disponer de la segmentación manual de la red vascular en un conjunto de imágenes de ejemplo. Esta segmentación se considera el *gold standard* (Fraz *et al.*, 2012b). Si además consideramos únicamente métodos orientados a píxel, el clasificador debe basarse en un vector de características que representa a cada píxel de la imagen para determinar la clase a la que este pertenece (Niemeijer *et al.*, 2004; Staal *et al.*, 2004; Soares *et al.*, 2006). Los métodos supervisados se denominan *Pixel Classification* porque se basan en obtener para cada píxel un vector de características y posteriormente utilizan algún tipo de clasificador para realizar la segmentación (Niemeijer *et al.*, 2004).

Una de las primeras aplicaciones de un método supervisado para la detección de vasos sanguíneos fue presentada por Sinthanayothin *et al.* (1999). En esta propuesta, se utiliza una red neuronal (NN, *Neural Network*) de tipo perceptrón multicapa. Haciendo uso del operador de bordes de Canny, trata de encontrar la frontera entre los vasos sanguíneos y el fondo de la imagen. Ésta característica y otras obtenidas a partir de la correlación de una transformación de los valores R, G y B de cada píxel son las utilizadas como entrada a la NN.

Otras propuestas posteriores basadas en clasificadores incluyen la técnica *Pixel Classification* (Niemeijer *et al.*, 2004) En ella se obtiene un vector de características para cada

Tipo de método	Método	Descripción breve
Filtros Adaptados	(Chaudhuri <i>et al.</i> , 1989)	Filtro gaussiano en varias direcciones
	(Hoover <i>et al.</i> , 2000)	MF y umbralización local
	(Gang <i>et al.</i> , 2002)	MF de segunda derivada de la curva gaussiana.
	(Al-Rawi <i>et al.</i> , 2007)	MF optimizado
	(Al-Rawi and Karajeh, 2007)	Algoritmo genético para la optimización del MF
	(Cinsdikici and Aydin, 2009)	Modelo híbrido entre MF y colonia de hormigas
	(Zhang <i>et al.</i> , 2010)	MF combinado con filtro de primera derivada de gaussiana
	(Odstrcilik <i>et al.</i> , 2013)	MF gaussianos y de mezcla de gaussianas
	(Azzopardi <i>et al.</i> , 2015)	Aplicación de filtros COSFIRE
Procesado morfológico	(Zana and Klein, 2001)	Reconstrucción morfológica y transformada Top Hat
	(Heneghan <i>et al.</i> , 2002)	Apertura morfológica junto con MF
	(Mendonça and Campilho, 2006)	Filtros DoOG junto con transformada Top Hat y reconstrucción binaria
	(Fraz <i>et al.</i> , 2012a)	Transformada Top Hat y planos de bits
	(Roychowdhury <i>et al.</i> , 2015)	Transformada Top Hat junto con Region Growing de manera iterativa
Técnicas multi-escala	(Frangi <i>et al.</i> , 1998)	Autovalores de Hessiana multi-escala y medida de presencia de vasos
	(Martínez-Pérez <i>et al.</i> , 2007)	Gradientes y autovalores de Hessiana multi-escala
	(Sofka and Stewart, 2006)	MF multi-escala
	(Oloumi <i>et al.</i> , 2007)	Filtros de Gabor multi-escala
	(Nguyen <i>et al.</i> , 2013)	Detectores de líneas multi-escala
	(Budai <i>et al.</i> , 2013)	Reescalado de la imagen junto a autovalores de Hessiana
	(Bankhead <i>et al.</i> , 2012)	Obtención de coeficientes <i>wavelet</i>
	(Fathi and Naghsh-Nilchi, 2013)	Transformada <i>wavelet</i> continua compleja utilizando la <i>wavelet</i> Morlet

Tabla 2.1: Métodos basados en reglas.

píxel que contiene respuestas a diferentes filtros, además el valor del píxel. Se obtiene un vector de características de 31 componentes, y se emplea un clasificador *k Nearest Neighbours* (*kNN*). El clasificador *kNN* determina la probabilidad de que un píxel pertenezca

a un vaso. Finalmente, se aplica umbralización para obtener la segmentación de la red vascular (Niemeijer *et al.*, 2004).

En Staal *et al.* (2004) se presenta un método basado en la detección y agrupación de puntos donde hay crestas, esto es, máximos locales en la intensidad del canal verde de la imagen. No todas las estructuras detectadas con el método son realmente vasos sanguíneos, solo un subconjunto de ellas lo son. Por ello, se aplica un algoritmo que determina si las crestas detectadas forman agrupaciones que pueden corresponderse con vasos basado en un clasificador *k*NN (Staal *et al.*, 2004).

La transformada *wavelet* continua (CWT, *Continuous Wavelet Transform*) también se ha empleado en este contexto (Soares *et al.*, 2006). Empleando un método basado en una *wavelet* madre de Gabor, se emplea un clasificador basado en un modelo de mezclas gaussiano (GMM, *Gaussian Mixture Model*) para obtener la segmentación de los vasos sanguíneos (Soares *et al.*, 2006).

Otros estudios se basan en la forma localmente lineal de los vasos empleando detectores o filtros de líneas (Ricci and Perfetti, 2007). En este trabajo se propone un método supervisado en el que la extracción de características se basa en la aplicación de filtros de línea de anchura 1 pixel y en 12 orientaciones distintas. A continuación, se empleó un clasificador de tipo máquina de vectores soporte (SVM, *Support Vector Machine*) para clasificar cada pixel de la imagen como vaso o fondo (Ricci and Perfetti, 2007). Este tipo de detectores fueron usados anteriormente en la detección de estructuras lineales en mamografías (Zwiggelaar *et al.*, 2004).

El método propuesto por Lupascu *et al.* (2010) utiliza un conjunto de 41 características obtenidas a partir de análisis multi-escala, respuestas a filtros gaussianos y de derivadas de gaussianas, MF, *wavelet* de Gabor y análisis de curvatura. La segmentación final de los vasos se obtiene mediante un clasificador AdaBoost (Lupascu *et al.*, 2010).

Otros autores han empleado una NN con 5 capas (1 capa de entrada, 3 capas intermedias y una de salida) para la detección de los vasos sanguíneos (Marín *et al.*, 2011). Se basaron en 7 características de entrada y la salida de la NN producía un valor entre 0 y 1. Aplicando técnicas de umbralización y postprocesado se obtuvieron los vasos sanguíneos de las retinografías empleadas en este estudio.

Otros clasificadores más complejos incluyen el *Ensemble Learning* (Fraz *et al.*, 2012c). en este trabajo se propuso emplear 9 características de entrada extraídas del complementario del canal verde de la imagen. Como clasificador se empleó una combinación de árboles de decisión simples adaptada al problema.

Uno de los campos de investigación más actuales es el *Deep Learning* (DL), que se basa en NN convolucionales (CNN, *Convolutional Neural Network*) y profundas (de muchas capas). Algunos autores presentan un método de DL mediante una CNN (Liskowski and Krawiec, 2016). La red CNN se entrena con una colección de subimágenes preprocesadas en los canales

R , G y B independientemente. De igual modo, Fu *et al.* (2016) utilizan CNNs combinadas con el algoritmo *Conditional Random Fields* (CRF) para obtener la red vascular en retinografías.

En la tabla 2.1 se expone un resumen de los métodos supervisados mencionados anteriormente.

Método	Clasificador	Descripción breve de características
(Sinthanayothin <i>et al.</i> , 1999)	NN	Operador de bordes, correlación de transformación de canales R, G y B
(Niemeijer <i>et al.</i> , 2004)	kNN	Respuestas a gradientes y segundas derivadas multi-escala
(Staal <i>et al.</i> , 2004)	kNN	Detección y agrupación de crestas
(Soares <i>et al.</i> , 2006)	GMM	CWT utilizando la <i>wavelet</i> Gabor
(Ricci and Perfetti, 2007)	SVM	Detectores de líneas
(Lupascu <i>et al.</i> , 2010)	AdaBoost	Análisis multi-escala, curvatura, filtros gaussianos, <i>wavelet</i> de Gabor
(Marín <i>et al.</i> , 2011)	NN	Estadísticos locales
(Fraz <i>et al.</i> , 2012c)	Ensemble Learning	Transformada Top Hat, gradientes, filtro de Gabor multi-escala, detectores de líneas
(Liskowski and Krawiec, 2016)	CNN	Subimágenes preprocesadas en color
(Fu <i>et al.</i> , 2016)	CNN + CRF	Salida de la CNN como entrada de CRF

Tabla 2.2: Métodos supervisados.

Capítulo 3. Materiales y métodos

3.1 INTRODUCCIÓN

En este capítulo se presentan las imágenes empleadas en este TFG, así como los métodos aplicados para resolver la tarea de segmentación de la red vascular. Se han publicado cientos de artículos sobre segmentación de vasos sanguíneos, en los que se emplean técnicas muy variadas y que son cada vez más sofisticadas y complejas. El objetivo de este TFG es el desarrollo de un método de segmentación de la red vascular sencillo, adaptable a diferentes condiciones, fiable y que produzca resultados equiparables a los de estudios previos.

Se ha decidido emplear un método orientado a píxel basado en reglas debido a que éstos aplican diversas técnicas de procesamiento digital de imágenes. Para el desarrollo del método, se ha partido de técnicas sencillas inspiradas en otros métodos similares presentes en la literatura.

3.2 BASES DE DATOS DE RETINOGRAFÍAS

Con el objetivo de comparar los diferentes métodos de procesamiento de retinografías, existen diversas BBDD públicas de retinografías. Éstas se componen de una colección de imágenes en las que los expertos han realizado anotaciones, localizado puntos de interés y cuyas estructuras y/o lesiones han sido marcadas manualmente por expertos. Estas anotaciones se consideran como la referencia (*ground truth* o *gold standard*) a la que deben ajustarse los métodos desarrollados.

Aunque existen varias BBDD públicas de retinografías, no todas son útiles para la tarea de segmentación de los vasos sanguíneos. Solo algunas disponen de una segmentación manual de los vasos. Las BBDD públicas que se utilizaron en este TFG fueron STARE¹ (*Structured Analysis of the REtina*) (Hoover *et al.*, 2000), DRIVE² (*Digital Retinal Images for Vessel Extraction*) (Staal *et al.*, 2004) y HRF³ (*High Resolution Fundus*) (Odstrcilik *et al.*, 2013). Se han elegido DRIVE y STARE por ser las más utilizadas (Fraz *et al.*, 2012b), y HRF por ser la más actual y proporcionar imágenes de elevada calidad y resolución (Odstrcilik *et al.*, 2013).

Muchos de los algoritmos que se pueden encontrar en la literatura se han validado sobre DRIVE y/o STARE (Fraz *et al.*, 2012b). HRF es una BD más reciente, pero existen muchos

¹ Disponible en <http://cecas.clemson.edu/~ahoover/stare/>

² Disponible en <http://www.isi.uu.nl/Research/Databases/DRIVE/>

³ Disponible en <https://www5.cs.fau.de/research/data/fundus-images/>

trabajos actuales que las usan para validar sus resultados sobre imágenes de elevada resolución (Vostatek *et al.*, 2017).

Por último, se validó el funcionamiento del algoritmo de detección de vasos desarrollado en este trabajo con un conjunto de imágenes proporcionado por el Instituto Universitario de Oftalmobiología Aplicada (IOBA) de la Universidad de Valladolid y el Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

3.2.1 STARE

La BD del proyecto STARE es una base de datos publicada por los Departamentos de Ingeniería Eléctrica e Informática de las Universidades de Clemson y California, así como por el Departamento de Oftalmología de la Universidad de California. Su objetivo es el desarrollo de métodos automático de análisis de retinografías para el diagnóstico de enfermedades del ojo. Las imágenes provienen de la digitalización de fotografías tomadas con un retinógrafo TopCon TRV-50 con 35° de FOV y se han codificado en color RGB (24 bits por píxel). Se eligió el formato Portable Pixmap, un formato sin compresión. La resolución de las imágenes es 700 x 605 píxels, y el diámetro del FOV es aproximadamente 650 píxels. La BD consta de 397 imágenes anotadas. El subconjunto utilizado para la segmentación de vasos sanguíneos consta de 20 imágenes, 10 corresponden a pacientes sanos y 10 corresponden a pacientes con alguna patología. Para este subconjunto se dispone de dos segmentaciones manuales, realizadas por dos especialistas de manera independiente (Hoover *et al.*, 2000). Cabe señalar que existe una diferencia significativa entre las dos segmentaciones manuales proporcionadas. El primer observador tuvo una percepción más conservadora al marcar menos vasos finos que el segundo, que marcó muchos más píxels como vasos (10.4% y 14.9% de píxels marcados como vasos respectivamente) (Staal *et al.*, 2004). Se ha consensuado que el *gold standard* corresponde con la primera de las segmentaciones manuales (Hoover *et al.*, 2000; Staal *et al.*, 2004).

En la BD STARE no se proporciona una división entre el conjunto de entrenamiento y el de test. En este TFG se ha dividido la BD en un conjunto de entrenamiento con 10 imágenes y un conjunto de test con las 10 imágenes restantes. Se han distribuido de forma que ambos grupos estén más o menos balanceados en cuanto a las características de las imágenes (normales, patológicas y de baja calidad o mala iluminación).

En la Tabla 3.1 se muestran los subconjuntos de entrenamiento y test utilizados en este TFG y las imágenes normales y patológicas en cada subconjunto. En el conjunto de entrenamiento hay 6 imágenes normales (una de ellas con mala iluminación), y 4 patológicas. En dos de ellas se aprecian lesiones brillantes (LBs), en dos de ellas se aprecian lesiones rojizas (LRs) y una es de baja calidad. En el conjunto de test hay 4 imágenes normales (una de ellas con mala iluminación) y 6 patológicas. En dos de ellas se aprecian LBs, en una de ellas se aprecian LRs y tres de ellas son de baja calidad.

Conjunto de entrenamiento			Conjunto de test		
Imagen	Clasificación	Comentarios	Imagen	Clasificación	Comentarios
im0001.ppm	Patológica	LBs, LRs	im0002.ppm	Patológica	LB
im0003.ppm	Patológica	LBs	im0004.ppm	Patológica	Baja Calidad
im0005.ppm	Patológica	LRs	im0044.ppm	Patológica	LB
im0077.ppm	Normal	-	im0081.ppm	Normal	-
im0082.ppm	Normal	-	im0139.ppm	Patológica	LR
im0162.ppm	Normal	-	im0163.ppm	Normal	-
im0235.ppm	Normal	-	im0236.ppm	Normal	-
im0239.ppm	Normal	Iluminación	im0240.ppm	Normal	Iluminación
im0255.ppm	Normal	-	im0291.ppm	Patológica	Baja Calidad, Iluminación
im0319.ppm	Patológica	Baja Calidad	im0324.ppm	Patológica	Baja Calidad

Tabla 3.1: Distribución de las imágenes de la BD STARE en conjuntos de entrenamiento y test.

3.2.2 DRIVE

La base de datos DRIVE es una base de datos publicada por el Image Sciences Institute de la Universidad de Utrecht. Las imágenes provienen de un programa de cribado de la RD en los Países Bajos. Consta de 40 imágenes, de las que 33 corresponden a pacientes sanos y 7 a pacientes con alguna patología (EXs, HEs, cambios en el epitelio pigmentario). Las imágenes fueron tomadas con el retinógrafo no midriático Canon CR5 con un FOV de 45°, una resolución de 565x584 píxels, codificadas con 8 bits por canal de color y con compresión JPEG. El FOV es circular y de 540 píxels de diámetro aproximadamente, y se proporcionan las máscaras que determinan el FOV de la imagen. Las imágenes se dividen en un conjunto de entrenamiento con 20 imágenes y un conjunto de test con 20 imágenes también. Para el conjunto de entrenamiento hay disponible una segmentación manual, mientras que para el conjunto de test hay disponibles dos segmentaciones manuales. La primera de ellas se utiliza como *gold standard* y la segunda se utiliza para comparar los resultados con una segmentación manual. En este caso, las segmentaciones manuales no difieren demasiado entre ellas (12.7% y 12.3% de píxels marcados como vasos respectivamente) (Niemeijer *et al.*, 2004; Staal *et al.*, 2004). En este TFG se han empleado los subconjuntos de entrenamiento y test proporcionados en la BD DRIVE. Sus características se muestran en la Tabla 3.2.

3.2.3 HRF

La base de datos HRF es una base de datos que surge de la colaboración del Departamento de Ingeniería Biomédica de la Universidad de Tecnologías de Brno (República Checa) y el Laboratorio de Reconocimiento de Patrones de la Universidad de Erlangen - Nuremberg (Alemania). Las imágenes fueron tomadas con el retinógrafo midriático Canon CF-

Conjunto de entrenamiento	Conjunto de test
21_training.tif	01_test.tif
22_training.tif	02_test.tif
23_training.tif	03_test.tif
24_training.tif	04_test.tif
25_training.tif	05_test.tif
26_training.tif	06_test.tif
27_training.tif	07_test.tif
28_training.tif	08_test.tif
29_training.tif	09_test.tif
30_training.tif	10_test.tif
31_training.tif	11_test.tif
32_training.tif	12_test.tif
33_training.tif	13_test.tif
34_training.tif	14_test.tif
35_training.tif	15_test.tif
36_training.tif	16_test.tif
37_training.tif	17_test.tif
38_training.tif	18_test.tif
39_training.tif	19_test.tif
40_training.tif	20_test.tif

Tabla 3.2: Distribución de las imágenes de la BD DRIVE en conjuntos de entrenamiento y test.

60 UVi, equipado con una cámara digital Canon EOS-20D, con un FOV de 60°. Todas las imágenes son de buena calidad y con una resolución de 3504×2336 píxeles, más elevada que las anteriores y más acorde a la resolución de los retinógrafos más actuales (Odstrcilik *et al.*, 2013).

El FOV es circular, con un diámetro aproximado de 3260 píxeles. No obstante, debido a la relación de aspecto de 3:2, el FOV tiene una forma de círculo recortado por la parte superior e inferior. Las imágenes se almacenaron en formato JPEG con baja tasa de compresión. La base de datos consta de 45 imágenes divididas en 3 grupos (15 imágenes cada uno). Los grupos son: sano (sin patología retinal alguna), RD (presentan neovascularización, HEs, EXs y/o puntos tras un tratamiento láser de fotocoagulación) y glaucoma (no existen en principio daños en los vasos sanguíneos). Para cada una de las imágenes de la BD se proporciona una

máscara del FOV y una segmentación manual de los vasos sanguíneos. Dicha segmentación han sido realizadas por tres expertos de manera independiente utilizando el software Adobe® Photoshop CS4 (Odstrcilik *et al.*, 2013)

En la BD HRF no se proporciona una división en conjunto de entrenamiento y de test. En este TFG se ha dividido las 45 imágenes HRF en un conjunto de entrenamiento y uno de test tratando de balancear el número de imágenes de pacientes sanos, con RD y con glaucoma en cada uno de ellos. Así, se creó un conjunto de entrenamiento con 22 imágenes y un conjunto de test con 23 imágenes. En las Tablas 3.3 y 3.4 se muestran las características de ambos subconjuntos.

Conjunto de entrenamiento: 22 imágenes		
Retinopatía Diabética	Glaucoma	Sano
02_dr.jpg	01_g.jpg	03_h.jpg
03_dr.jpg	02_g.jpg	05_h.jpg
04_dr.jpg	06_g.jpg	06_h.jpg
05_dr.jpg	07_g.jpg	07_h.jpg
08_dr.jpg	10_g.jpg	08_h.jpg
10_dr.jpg	13_g.jpg	11_h.jpg
15_dr.jpg	14_g.jpg	14_h.jpg
	15_g.jpg	

Tabla 3.3: Subconjunto de imágenes de la BD HRF que forman el conjunto de entrenamiento.

Conjunto de test: 23 imágenes		
Retinopatía Diabética	Glaucoma	Sano
01_dr.jpg	03_g.jpg	01_h.jpg
06_dr.jpg	04_g.jpg	02_h.jpg
07_dr.jpg	05_g.jpg	04_h.jpg
09_dr.jpg	08_g.jpg	09_h.jpg
11_dr.jpg	09_g.jpg	10_h.jpg
12_dr.jpg	11_g.jpg	12_h.jpg
13_dr.jpg	12_g.jpg	13_h.jpg
14_dr.jpg		15_h.jpg

Tabla 3.4: Subconjunto de imágenes de la BD HRF que forman el conjunto de test.

3.2.4 Base de datos propia

Las imágenes proporcionadas por el Instituto de Oftalmobiología Aplicada (IOBA) de la Universidad de Valladolid y el Hospital Clínico Universitario de Valladolid pertenecen a la BD creada para el proyecto Análisis Automático de Imágenes de Fondo de Ojo (A2IFO). Este proyecto está financiado por el Ministerio de Economía y Competitividad y cofinanciado por la Unión Europea con cargo al fondo FEDER dentro del objetivo temático "Promover el desarrollo tecnológico, la innovación y una investigación de calidad". En estas imágenes no se dispone de una segmentación manual de los vasos ni de una máscara del FOV. El retinógrafo utilizado para capturar estas imágenes fue el modelo TOPCON TRC-NW400, un retinógrafo no midriático de diseño compacto (Figura 3.1). Es completamente automático (alineamiento, foco y disparo) y tiene un FOV de 45° (Topcon, n.d.).

La resolución de las imágenes que componen la BD es de 1956×1934 píxels en formato JPEG de 24 bits. Ello implica que cada píxel podrá tomar 256 valores de intensidad distintos (en el rango 0-255) para cada uno de los tres canales de color RGB. El FOV es circular y de 1850 píxels de diámetro aproximadamente (Romero-Oraá, 2016). El protocolo de captura de imágenes utilizado ha sido el de dos campos del programa de cribado de la retinopatía diabética del Reino Unido. El *National Service Framework for Diabetes* del Reino Unido adoptó este protocolo en 2003 al considerar que, bajo midriasis, se trata un protocolo útil y aceptable tanto para los profesionales sanitarios como para los pacientes (Department of Health, 2002). Este protocolo se basa en la captura de fotografías del fondo de ojo de 2 campos de la retina: uno centrado en mácula y con la papila en el lado nasal y otro centrado en papila y con la mácula en el lado temporal de la fotografía (Boucher *et al.*, 2003). Cumple con los requisitos exigidos por el Instituto Nacional para la Salud y el Cuidado de la Excelencia (*National Institute*



Figura 3.1: Retinógrafo no midriático TOPCON TRC-NW400 (Topcon, n.d.).

for Health and Care Excellence, NICE) para su utilización en un programa de cribado (Boucher *et al.*, 2003).

La BD cuenta con 1513 imágenes de pacientes sanos y patológicos. No obstante, muchas de las imágenes no poseen una calidad suficiente como para ser analizadas. Un oftalmólogo anotó las imágenes, indicando para cada imagen si dispone de la calidad suficiente para ser analizada y, en caso de tener calidad suficiente, indica las lesiones que pudiera tener. Las patologías son muy variadas, y predominan las imágenes de sujetos con algún grado de RD. Todas las imágenes se han usado como conjunto de test al no disponer de una segmentación manual de los vasos.

3.3 MORFOLOGÍA DE LA RED VASCULAR

La apariencia de los vasos sanguíneos de la retina es semejante a una red en forma de árbol, del que parten bifurcaciones de los vasos hasta llegar a la mayor parte de la retina. Los vasos sanguíneos tienen una coloración rojiza en general y, al tener una menor reflectancia a la luz que el fondo del ojo, se ven más oscuros que el fondo. A nivel más local, los vasos se aproximan como segmentos lineales ya que su curvatura no suele ser muy elevada. En las bifurcaciones y cruces los segmentos también son rectilíneos, por lo que se producen formas de X (cruces) o Y (bifurcaciones) (Heneghan *et al.*, 2002; Bibiloni *et al.*, 2016).

Al analizar los niveles de gris que presentan los píxels de los vasos sanguíneos, se comprueba que su valor apenas varía a lo largo de la dirección longitudinal del vaso. No obstante, a lo largo de la dirección transversal, su perfil tiene forma de campana o parábola invertida y se aproxima a la curva gaussiana invertida (Figura 3.2). La anchura de los vasos sanguíneos va disminuyendo de una manera gradual a medida que se alejan del disco óptico, lugar de donde parten tanto las arteriolas como las vénulas principales. A nivel local, la variación de anchura es prácticamente nula en general (Chaudhuri *et al.*, 1989; Heneghan *et al.*, 2002; Winder *et al.*, 2009; Bibiloni *et al.*, 2016).

3.4 PREPROCESADO

En el análisis de retinografías es habitual el empleo de algoritmos de preprocesado de la imagen como paso previo a la segmentación. En esta fase se normalizan las características de las imágenes reduciendo la variabilidad dentro de la imagen y entre imágenes para mejorar los resultados de la fase de segmentación. Típicamente, las tareas que realizan los algoritmos de preprocesado son de tres tipos: corrección de la iluminación no uniforme, normalización del color y realce de contraste (Winder *et al.*, 2009; Besenczi *et al.*, 2016).

En este TFG, la segmentación afecta a la detección de la red vascular visible en las retinografías, por lo que el método de preprocesado desarrollado se orienta hacia una mejora de la precisión en la segmentación de los vasos sanguíneos. No obstante, el método propuesto puede ser útil en la segmentación de las demás estructuras oculares o de lesiones.

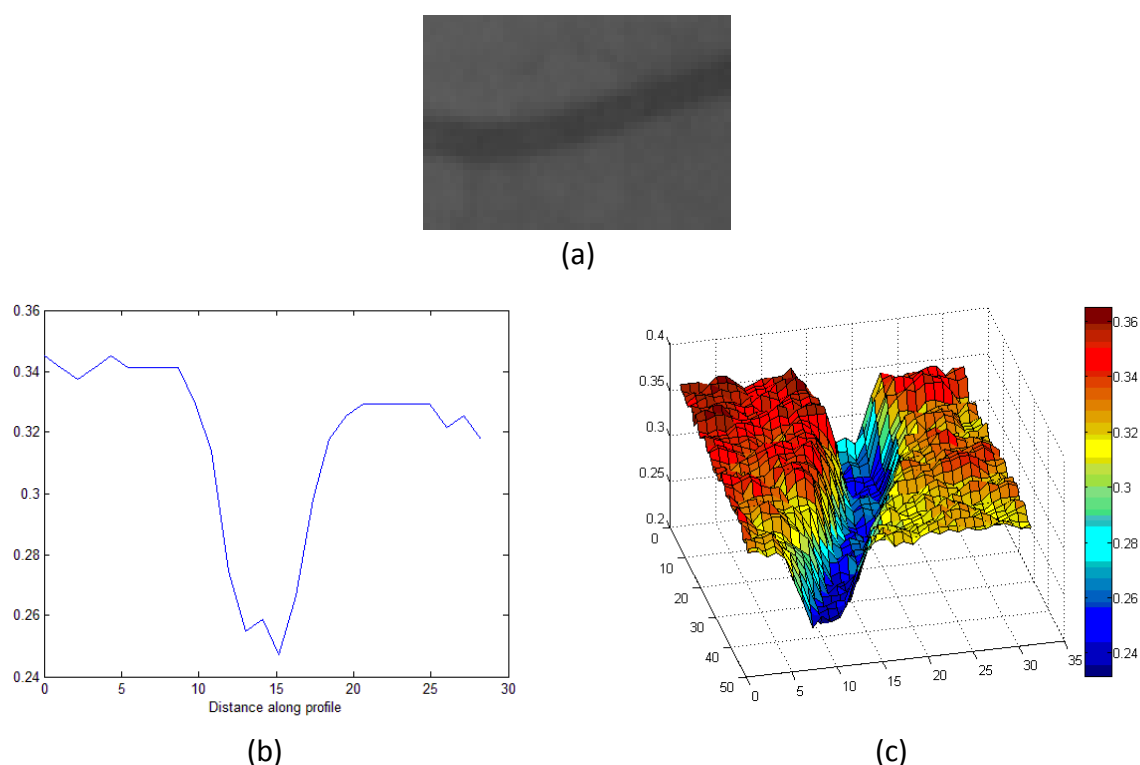


Figura 3.2: (a) Imagen de una región de la retina en la que hay un vaso sanguíneo. (b) Niveles de gris del perfil transversal del vaso sanguíneo. (c) Representación de superficie del recorte en la que se observa el trazado del vaso.

Al inicio de la fase de preprocesado fue necesario realizar tres operaciones preliminares. La primera fue seleccionar un espacio de color y una componente monocromática. A continuación, se redujo la resolución de la imagen para reducir coste computacional. Por último, se obtuvo una máscara para determinar los píxeles pertenecientes al FOV.

El método de preprocesado en sí consta de tres pasos: mejora del contraste de la imagen, eliminación de estructuras no deseadas y realce de vasos finos. Se obtuvieron dos imágenes: una de ellas se empleó como entrada del algoritmo de detección de vasos sanguíneos y la otra se empleó a la salida del mismo algoritmo para reducir falsas detecciones. En los siguientes apartados se explican estas etapas con más detalle.

3.4.1 Selección de los canales de color

En este TFG se han analizado los espacios de color más utilizados y sus componentes para seleccionar el que mejor se adapta a la detección de vasos sanguíneos con el método que se ha desarrollado para ello. En la mayoría de los métodos de la literatura se utiliza el canal G del modelo RGB para la segmentación de los vasos. No obstante, esta decisión no es única y se pueden utilizar componentes de otros modelos de color como YCbCr y $L^*a^*b^*$ (Mendonça and Campilho, 2006; Fraz *et al.*, 2012a).

El canal G es el canal que tiene mejor contraste entre las estructuras oculares y el fondo, dado que la papila es intensa y los vasos sanguíneos y la mácula son más oscuros que

el fondo. Las posibles lesiones también se aprecian mejor en el canal G que en los otros. Por ello, es el canal más utilizado en el análisis de retinografías (Soares *et al.*, 2006; Ricci and Perfetti, 2007; Fraz *et al.*, 2012b; Welikala *et al.*, 2014).

El canal R de RGB tiene muy poco contraste dentro del FOV y los valores están muy saturados. Sin embargo, esta zona es muy intensa mientras que el resto de la imagen es oscura. Esta diferencia hace que se pueda distinguir la zona circular del FOV del resto de la imagen, por lo que se utilizó este canal para determinar la zona circular del FOV (García, 2008). Se muestra un ejemplo en la Figura 3.3.

Los espacios de color CIELAB ($L^*a^*b^*$) e YCbCr son dos espacios de color en los que una de sus componentes representa luminosidad y las otras dos representan el color (Russ, 1995; Cuevas *et al.*, 2010). Los canales más adecuados para el análisis de retinografías son canales que representen luminosidad. En estos canales la papila es brillante y los vasos y la mácula son más oscuros que el fondo debido a una menor reflectividad de la luz en estas estructuras (Fraz *et al.*, 2012a; Geetharamani and Balasubramanian, 2016).

Para el desarrollo de este TFG se han seleccionado tres canales de los modelos RGB, $L^*a^*b^*$ e YCbCr para comparar los resultados del método utilizando como entrada cada una de ellas por separado y determinar cuál es la más adecuada. Los canales elegidos son el canal G de RGB, el canal Y de YCbCr y el canal L^* de $L^*a^*b^*$ (Fraz *et al.*, 2012a; Geetharamani and Balasubramanian, 2016).

En la Figura 3.4 se muestra una imagen de la BD DRIVE en color y las componentes G, L^* e Y que se utilizaron en este trabajo. La imagen de entrada a la etapa de preprocesado G_{INPUT} es una de las tres componentes monocromáticas consideradas.

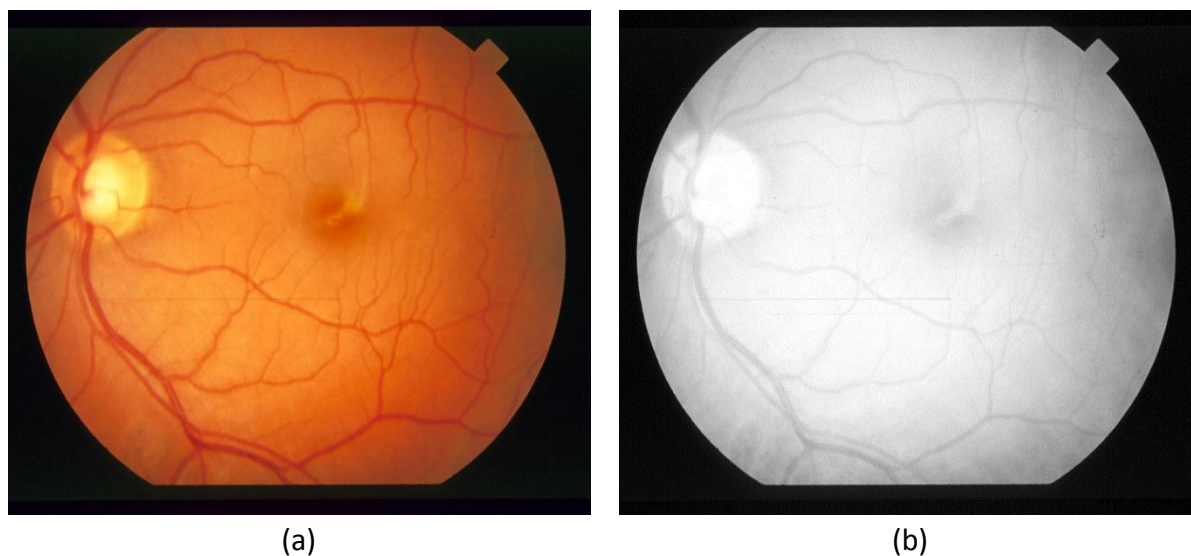


Figura 3.3: (a) Imagen en color de la BD STARE; (b) Canal rojo de la misma imagen.

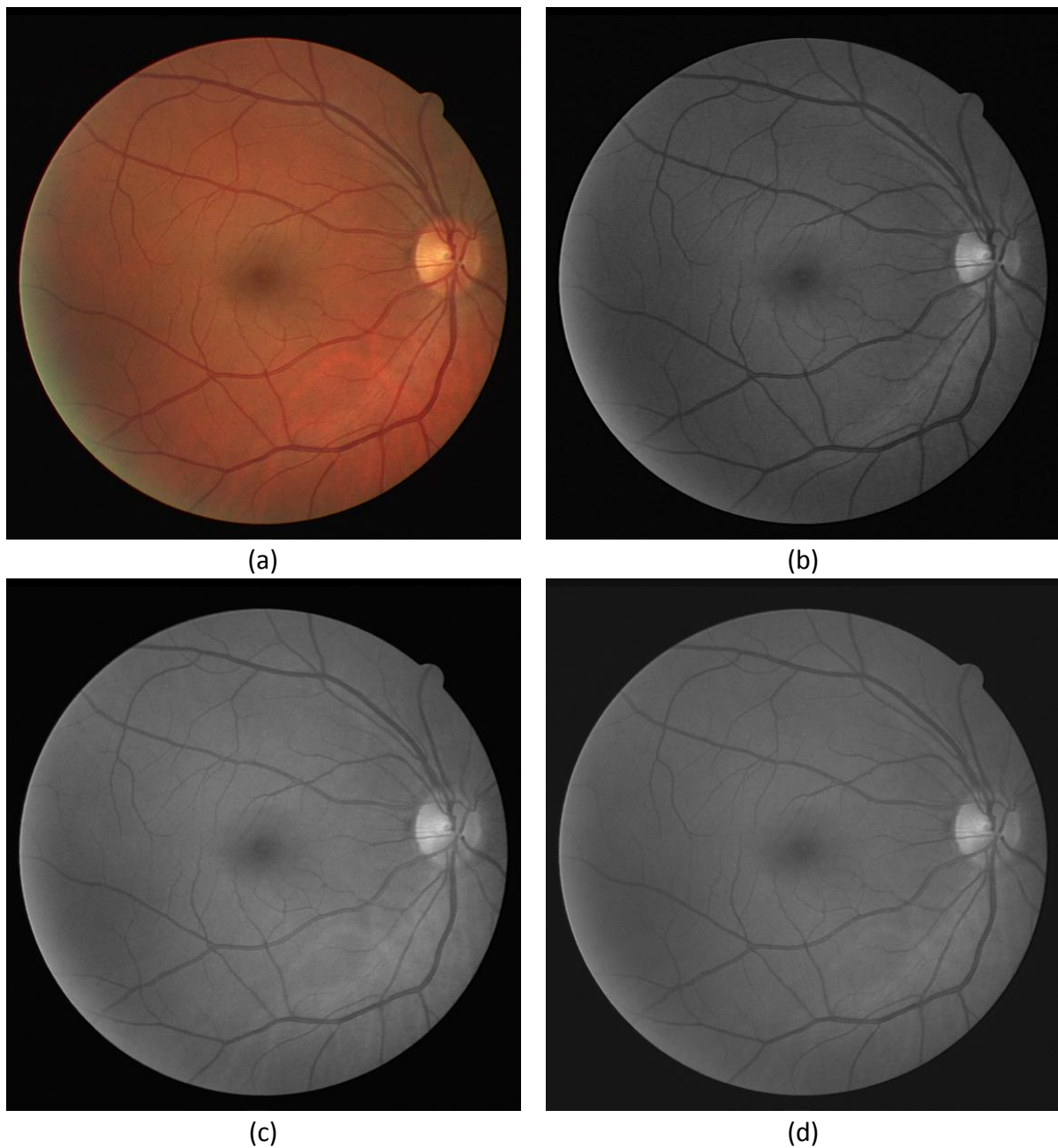


Figura 3.4: (a) Imagen en color de la BD DRIVE; (b) Canal verde de RGB (c) Canal L^* de $L^*a^*b^*$; (d) Canal Y de YCbCr.

3.4.2 Adaptación de las imágenes de alta resolución

Aunque las imágenes de alta resolución proporcionan mejor detalle de los elementos más pequeños de la imagen, es habitual reducir su resolución antes de procesarlas debido a razones de coste computacional y de optimización de parámetros (Niemeijer *et al.*, 2009; Zhang *et al.*, 2012; Welikala *et al.*, 2014). Por ello, se redujo la resolución de las imágenes de la BD HRF y la BD propia para reducir el coste computacional del algoritmo (Niemeijer *et al.*, 2009; Zhang *et al.*, 2012; Welikala *et al.*, 2014). En concreto, se ha reducido el tamaño de las

imágenes HRF a un tercio de su resolución original y las imágenes IOBA a la mitad de su resolución original. Las resoluciones de las imágenes pasaron a ser 1168 x 779 píxeles y 978 x 967 píxeles respectivamente.

3.4.3 Determinación del FOV

La máscara del FOV es útil para diferenciar entre los píxeles de la imagen que son de interés y los que no porque en la fase de evaluación de resultados solo se tienen en cuenta los píxeles que estén dentro de la máscara (Fraz *et al.*, 2012b). Las BBDD DRIVE y HRF proporcionan las máscaras que delimitan el FOV de las imágenes. Sin embargo, las imágenes de la BD STARE y de la BD propia no disponen de ellas.

Para crearlas, se empleó un método automático de obtención de las máscaras. Este método obtiene una máscara circular a partir del centro y el radio de la circunferencia que lo contiene (García, 2008). El diámetro del FOV también se obtiene para calcular de forma automática otros parámetros del método, por lo que este método se utilizó en todas las imágenes.

Para averiguar el radio, se determina el perfil de intensidad $p(d)$ del canal R a lo largo de la línea diagonal que cruza desde la esquina superior izquierda hacia la esquina inferior derecha de la imagen. En el perfil se aprecian dos variaciones bruscas en el nivel de intensidad, una de valores bajos a valores altos y otra de valores altos a bajos. Para hallar los puntos donde se producen las variaciones, se calcula la derivada del perfil. Los puntos donde se produce el máximo (d_1) y el mínimo (d_2) de la derivada pertenecen al borde del FOV, y se calculan del siguiente modo (García, 2008):

$$d_1 = \operatorname{argmax}_d \left[\frac{\partial p(d)}{\partial d} \right] \quad (3.1)$$

$$d_2 = \operatorname{argmin}_d \left[\frac{\partial p(d)}{\partial d} \right] \quad (3.2)$$

La distancia entre d_1 y d_2 ellos es una estimación del diámetro del FOV, a partir del cual se obtiene el radio. Tras calcular una estimación del radio, se determina el centro del FOV. Para ello, primero se aplica el operador de bordes de Canny para obtener los bordes más acusados de la imagen, entre los que se encuentra el borde del FOV (Gonzalez and Woods, 2008). Sobre la imagen de bordes se aplica la transformada de Hough circular con el radio fijo calculado anteriormente y restringiendo el centro a una región cuadrada de unos 20 píxeles centrada en el centro de la imagen (García, 2008). Una vez determinados el radio y el centro,

se obtiene una máscara con forma de circunferencia que será utilizada como máscara del FOV (García, 2008). En la Figura 3.5 se muestra un ejemplo de esta técnica.

En la BD STARE el FOV es circular salvo en las zonas superior e inferior de la imagen. Para evitar que estas dos zonas se consideren pertenecientes al FOV, se realizó un paso adicional para obtener la máscara que lo delimita. Partiendo nuevamente del canal R (García, 2008), se aplicó un suavizado mediante cierre morfológico y un filtro de mediana para eliminar posibles elementos oscuros o ruido dentro del FOV y posteriormente se aplicó un umbral (Aguirre-Díaz, 2014). En la Figura 3.6 se muestra un ejemplo de este procedimiento.

3.4.4 Realce de contraste mediante CLAHE

La primera operación de la etapa de preprocesado como tal es el realce del contraste. Esta técnica se aplica con el objetivo de hacer que las estructuras de la imagen sean más apreciables con respecto del fondo. Habitualmente, las imágenes de retinografía tienen poco contraste, o varía según las zonas de la imagen (Winder *et al.*, 2009).

Antes de aplicar el realce de contraste, se adapta del rango dinámico de la imagen de entrada G_{INPUT} al rango dinámico máximo. Esto se consigue mediante una transformación afín a nivel de píxel que lleva al valor mínimo de G_{INPUT} al valor 0 y el valor máximo al valor 1:

$$G'_{INPUT}(x, y) = \frac{G_{INPUT} - \min[G_{INPUT}]}{\max[G_{INPUT}] - \min[G_{INPUT}]} \quad (3.3)$$

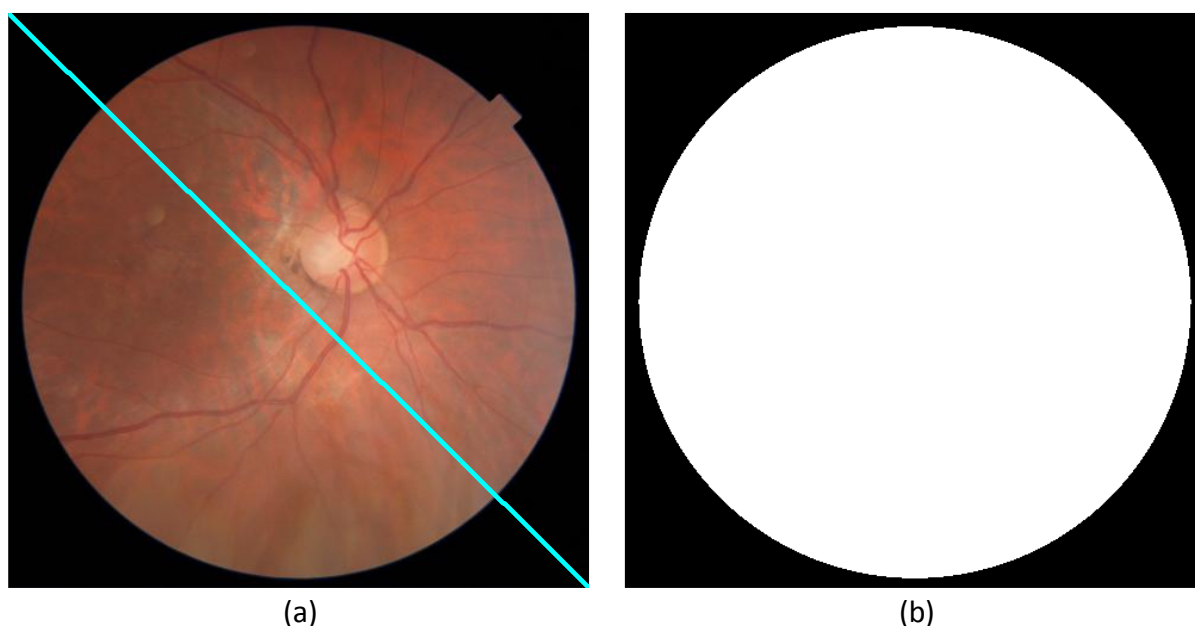


Figura 3.5: Ejemplo de obtención de una máscara del FOV circular; (a) Imagen original; (b) Máscara del FOV obtenida.

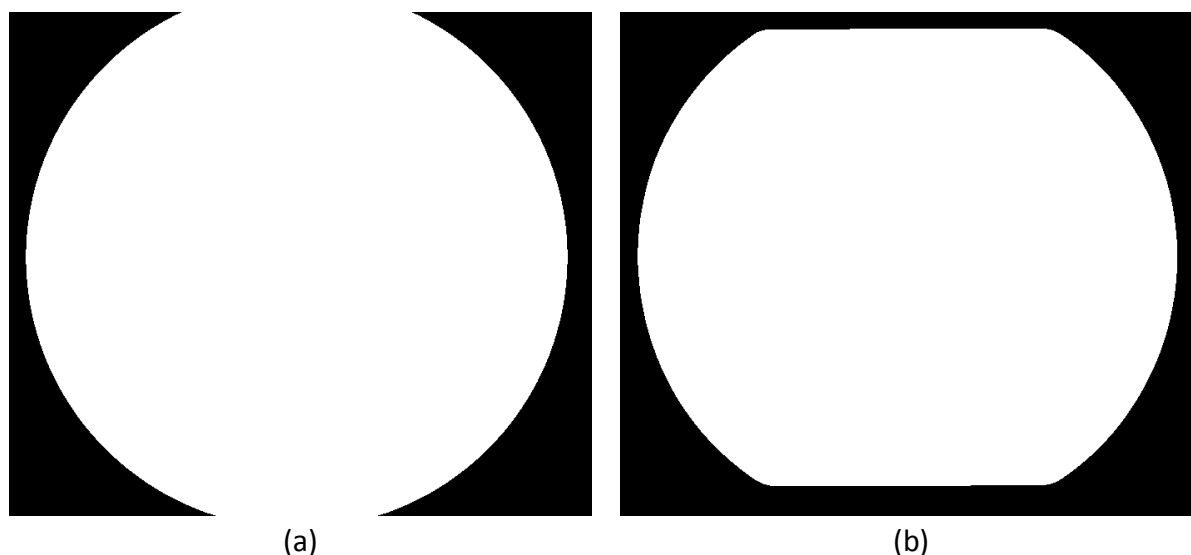


Figura 3.6: Obtención de la máscara del FOV de la imagen de la Figura 3.3. (a) Máscara circular; (b) Máscara del FOV ajustada.

En una imagen con buen contraste, la distribución de su histograma ocupa de manera más o menos uniforme todo el rango de valores (Gonzalez and Woods, 2008). En este TFG se ha empleado el algoritmo de realce de contraste CLAHE (*Contrast Limited Adaptive Histogram Equalization*) Este algoritmo es una variación de los algoritmos clásicos de ecualización de histograma que introduce un límite al realce de contraste evitando amplificar el ruido en el fondo de la imagen (Pisano *et al.*, 1998; Stark, 2000). El algoritmo CLAHE se ha aplicado con éxito para mejorar la detección de vasos sanguíneos (Anzalone *et al.*, 2008; Fadzil *et al.*, 2009; Setiawan *et al.*, 2013; Azzopardi *et al.*, 2015; Vostatek *et al.*, 2017).

En el algoritmo CLAHE es necesario fijar varios parámetros (Laorden-Fiter, 2012):

- La cuadrícula (*'NumTiles'*): El algoritmo se aplica sobre pequeñas zonas rectangulares y no solapadas de la imagen llamadas *tiles*. Se debe especificar el número de filas y columnas de la cuadrícula. Cuantas más cuadrículas se fijen, se obtienen mejores detalles en zonas pequeñas. Se ha fijado este parámetro a una cuadrícula de 10 x 10 *tiles* (Ramlugun *et al.*, 2012; Geetharamani and Balasubramanian, 2016).
- El límite de contraste (*'ClipLimit'*): Parámetro que limita el realce de contraste evitando la amplificación del ruido en zonas planas o uniformes. Se consigue recortando el histograma por encima de un valor concreto y ecualizando el histograma recortado. Es un parámetro crítico, ya que cuanto más alto se fija mayor es la mejora del contraste, pero también la amplificación del ruido. Debe estar en el rango [0, 1]. Se ha fijado este parámetro en 0,01 (Geetharamani and Balasubramanian, 2016).

- La distribución del histograma (*'Distribution'*): Se puede elegir entre distribución uniforme, exponencial y de Rayleigh. Se ha utilizado la distribución del histograma uniforme (Geetharamani and Balasubramanian, 2016).

En la Figura 3.7 se muestra la imagen G'_{INPUT} y la imagen G_{CLAHE} resultado del realce mediante CLAHE.

3.4.5 Eliminación de otras estructuras mediante filtro de mediana

El objetivo de este paso consiste en eliminar de la imagen las estructuras que no pertenecen a vasos y pueden dificultar la detección de los verdaderos vasos. Los métodos de detección de vasos sanguíneos, en general, detectan erróneamente los bordes más fuertes de los objetos de la imagen debido a que los métodos propuestos suelen estar basados en la detección de los bordes de los vasos (Zhang *et al.*, 2010; Welikala *et al.*, 2014). En este sentido, el borde de la papila suele detectarse erróneamente debido a que es un borde fuerte dentro de la imagen (Welikala *et al.*, 2014, 2016).

En este TFG se ha empleado un filtro de mediana para eliminar las estructuras que provocan falsas detecciones. Es un filtro no lineal cuya respuesta es la mediana de los píxeles de una vecindad centrada en el píxel a evaluar. La principal ventaja de un filtro de mediana con respecto de un filtro paso bajo lineal es la conservación de bordes (Gonzalez and Woods, 2008).

Los vasos sanguíneos tienen un grosor menor que el tamaño de la papila, por lo que es posible diferenciar una estructura de otra utilizando un filtro de mediana que elimine los vasos. Para conseguirlo, el tamaño del filtro de mediana debe ser más grande que los vasos más gruesos y más pequeño que la papila (Niemeijer *et al.*, 2005). Se ha comprobado experimentalmente que el filtro de mediana debe aplicarse sobre una vecindad $N(x,y)$

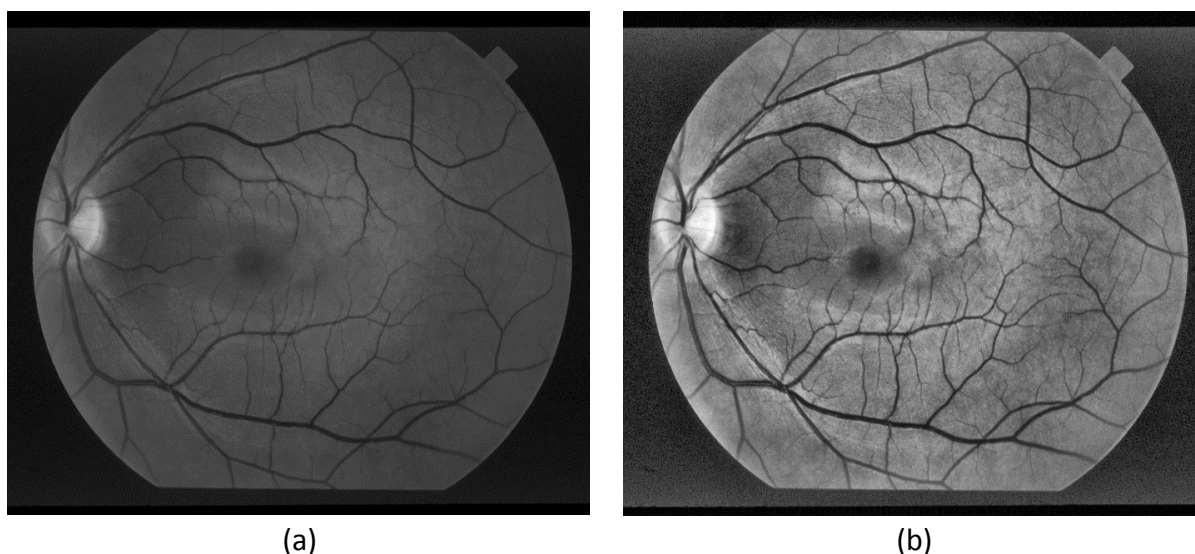


Figura 3.7: (a) Imagen de entrada G'_{INPUT} ; (b) Imagen G_{CLAHE} .

cuadrada cuyo ancho W_{MED} debe ser como mínimo 3 veces el ancho de los vasos principales, V .

$$W_{MED} = \begin{cases} 3V & \text{si } V \text{ es impar} \\ 3V + 1 & \text{si } V \text{ es par} \end{cases} \quad (3.4)$$

Se ha comprobado experimentalmente que, para valores de W_{MED} inferiores a $3V$ se aprecian los arcos vasculares en la imagen filtrada. El ancho de los vasos principales se determina a partir del diámetro y el número de grados cubiertos por el FOV (Vostatek *et al.*, 2017). Para ello, se calcula V en función de la relación entre el diámetro y el ángulo del FOV. Se ha comprobado que el tamaño de la vecindad elegido de esta forma concuerda con los tamaños elegidos de forma experimental en trabajos previos (Frame *et al.*, 1998; Niemeijer *et al.*, 2005).

El resultado de aplicar el filtro de mediana a la imagen G_{CLAHE} es la imagen G_{MED} :

$$G_{MED}(x, y) = \underset{(m,n) \in N(x,y)}{\text{med}} [G_{CLAHE}(m, n)] \quad (3.5)$$

En la imagen G_{MED} no se observan vasos, objetos pequeños ni ruido, pero retiene de una manera precisa la mácula, la papila, el borde del FOV y las variaciones de iluminación. Una vez obtenida la imagen G_{MED} , se obtiene la imagen G_{NORM} restando a la imagen G_{CLAHE} la imagen G_{MED} :

$$G_{NORM} = G_{CLAHE} - G_{MED} \quad (3.6)$$

Tras este paso, se invierte la imagen G_{NORM} para que los vasos sean más brillantes que el fondo (Mendonça and Campilho, 2006; Soares *et al.*, 2006; Ricci and Perfetti, 2007):

$$InvG_{NORM} = 1 - G_{NORM} \quad (3.7)$$

Como se puede observar en la Figura 3.8 (a), en la imagen G_{MED} se aprecia el detalle del FOV, las variaciones de iluminación, la mácula y gran parte del detalle de la papila. En la

Figura 3.8 (b) se muestra la imagen $InvG_{NORM}$, en la que se han eliminado el borde del FOV, la mácula y la papila. Los vasos aparecen más brillantes que el fondo al tratarse de una imagen invertida.

3.4.6 Realce de vasos finos

El último paso en la fase de preprocesado es realizar un pequeño realce de los vasos más finos de la imagen normalizada. Para ello se emplean cuatro filtros, que se corresponden con detectores de líneas estándar de tamaño 3x3 píxeles (Mendonça and Campilho, 2006; Gonzalez and Woods, 2008) Cada uno de los filtros k_i representa el realce de vasos en una dirección. La imagen preprocesada se obtiene a partir de ellas como (Mendonça and Campilho, 2006):

$$K_{0^\circ} = \frac{1}{6} \begin{bmatrix} -1 & -1 & -1 \\ 2 & 2 & 2 \\ -1 & -1 & -1 \end{bmatrix} \quad K_{45^\circ} = \frac{1}{6} \begin{bmatrix} -1 & -1 & 2 \\ -1 & 2 & -1 \\ 2 & -1 & -1 \end{bmatrix} \quad (3.8)$$

$$K_{90^\circ} = \frac{1}{6} \begin{bmatrix} -1 & 2 & -1 \\ -1 & 2 & -1 \\ -1 & 2 & -1 \end{bmatrix} \quad K_{135^\circ} = \frac{1}{6} \begin{bmatrix} 2 & -1 & -1 \\ -1 & 2 & -1 \\ -1 & -1 & 2 \end{bmatrix}$$

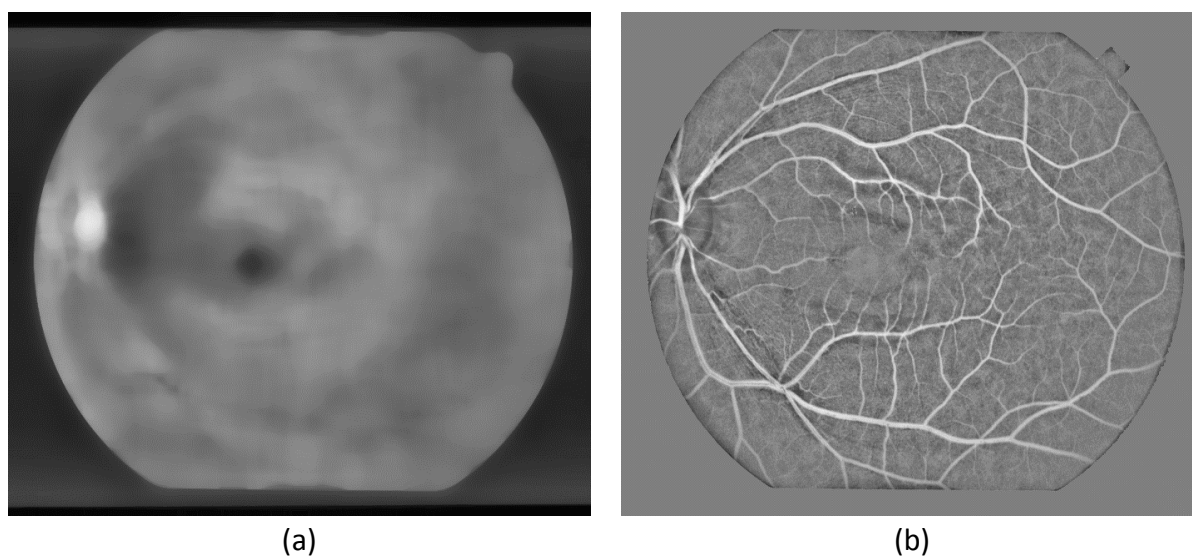


Figura 3.8: (a) Imagen G_{MED} ; (b) Imagen $InvG_{NORM}$.

$$G_{PRE} = InvG_{NORM} + \max_i [InvG_{NORM} * K_i]; i = \{0^\circ, 45^\circ, 90^\circ, 135^\circ\} \quad (3.9)$$

La imagen G_{PRE} se utiliza como entrada a la fase posterior de detección de vasos sanguíneos. Adicionalmente, en esta etapa se calcula una nueva imagen de realce, $G_{UNSHARP}$, que será útil en las etapas finales del algoritmo de detección de vasos. Para ello se utiliza la técnica *unsharp masking* (Gonzalez and Woods, 2008). Para obtener la imagen $G_{UNSHARP}$ a partir de G_{CLAHE} se siguen tres pasos:

- 1) Aplicar un filtro que difumina la imagen G_{CLAHE} .
- 2) Obtener una máscara restando a G_{CLAHE} la imagen difuminada.
- 3) Obtener $G_{UNSHARP}$ sumando G_{CLAHE} y la máscara obtenida:

Los dos primeros pasos ya se han realizado anteriormente, y el resultado de los mismos son las imágenes G_{MED} (3.5) y G_{NORM} (3.6) respectivamente. Se aplica el tercer paso y finalmente se invierte la imagen para que los vasos sean más brillantes que el fondo, al igual que en la imagen G_{PRE} .

$$G_{UNSHARP} = 1 - (G_{CLAHE} + G_{NORM}) \quad (3.10)$$

Mediante esta operación se realzan los vasos a la vez que se mantiene la papila y la mácula. En la Figura 3.8 se muestran las dos imágenes obtenidas en la fase de preprocesado: en la Figura 3.9 (a) se muestra la imagen G_{PRE} , y en la Figura 3.9 (b) se muestra la imagen $G_{UNSHARP}$.

3.5 DETECCIÓN DE VASOS. DETECTOR DE LÍNEAS MULTI-ESCALA (MSLD)

En este TFG se utilizó el método de detección de líneas multi-escala (*Multi-Scale Line Detector*, MSLD) para realizar la detección de los vasos sanguíneos. Se basa en el método de Nguyen *et al* (2013), que a su vez es una mejora del método de Ricci y Perfetti (2007). Este método ha sido empleado en algunos trabajos previos (Welikala *et al.*, 2014, 2016; Zhang *et al.*, 2014; Fraz *et al.*, 2015; Vostatek *et al.*, 2017).

3.5.1 Detector de líneas básico

Un detector de líneas permite determinar la presencia o no de una estructura con forma lineal en una imagen (Ricci and Perfetti, 2007). Dichas estructuras se definen como un objeto estrecho y alargado, de grosor constante, cuyos píxels están conectados y que no tiene una gran curvatura, por lo que se considera lineal a trozos. Adicionalmente, deben tener una

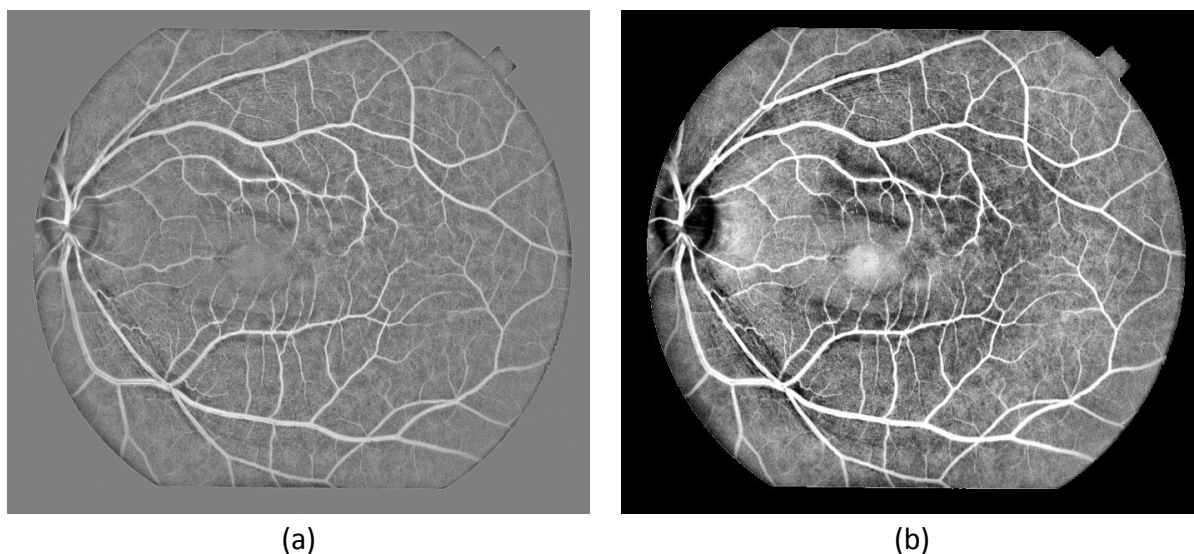


Figura 3.9: Imágenes preprocesadas. (a) Imagen G_{PRE} ; (b) Imagen $G_{UNSHARP}$.

diferencia de intensidad apreciable respecto al fondo (Ricci and Perfetti, 2007; Bibiloni *et al.*, 2016).

En el campo de procesamiento digital de retinografías, el operador línea fue introducido por Ricci y Perfetti (2007), aunque es una adaptación de un método de detección de estructuras lineales en mamografías introducido anteriormente (Zwiggelaar *et al.*, 2004). En este enfoque, el operador de línea se define para cada píxel (i,j) como la diferencia entre dos magnitudes:

- 1) La media de los píxels pertenecientes a una línea de longitud L orientada α grados sobre la horizontal en sentido antihorario y cuyo centro pasa por el píxel (i,j) a evaluar, $L_{\alpha}(i,j)$.
- 2) La media de los píxels pertenecientes a una vecindad cuadrada de $L \times L$ píxels centrado en el píxel (i,j) a evaluar, $N(i,j)$.

Así, el operador de línea $S_{\alpha}(i,j)$ se define como (Ricci and Perfetti, 2007):

$$S_{\alpha}(i,j) = L_{\alpha}(i,j) - N(i,j) \quad (3.11)$$

Se aplica el operador de línea con diferentes orientaciones α desde 0° hasta 165° en pasos de 15° , manteniendo fija la longitud de línea L . Las orientaciones en los ángulos desde 180° hasta 360° son equivalentes a éstas (Ricci and Perfetti, 2007). Finalmente, se escoge para cada píxel el máximo entre las orientaciones, que coincide aproximadamente con la dirección del vaso. De este modo, la respuesta del detector de líneas se obtiene como (Ricci and Perfetti, 2007).

$$S(i, j) = \max_{\alpha} S_{\alpha}(i, j) \quad (3.12)$$

El tamaño de la vecindad debe ser elevado para que, en presencia de un vaso, la vecindad esté formada por un número similar de píxeles no pertenecientes a vasos y pertenecientes a vasos (Nguyen *et al.*, 2013). Por lo tanto, es necesario utilizar detectores de líneas de longitud L elevada para detectarlos. Sin embargo, el detector de líneas básico tiene problemas cuando se utiliza un valor de longitud L elevado. Estos problemas son tres (Nguyen *et al.*, 2013):

- 1) Fusión de dos vasos cercanos que discurren en direcciones aproximadamente paralelas. Esto es debido a que el detector de líneas básico escoge como respuesta máxima la que proporciona la línea que une dos vasos paralelos y cercanos, produciendo una respuesta elevada (Figura 3.10 (a)).
- 2) Respuestas espurias en las bifurcaciones de un vaso y los cruces entre dos vasos. Nuevamente, el detector de líneas básico elige en los píxeles de los alrededores de los vasos una línea que une los vasos, produciendo una ampliación del área de dicho cruce o bifurcación (Figura 3.10 (b)).
- 3) Falsas detecciones en los alrededores de un vaso muy contrastado con el fondo. El detector de líneas básico escoge la línea que se solapa parcialmente con el vaso y produce una respuesta elevada (Figura 3.10 (c)).

Estos tres inconvenientes se evitan al utilizar detectores de líneas de longitud L más pequeña. Para evitar estos problemas, en este TFG se decidió emplear el MSLD.

3.5.2 Detector de líneas multi-escala (MSLD)

En el detector de líneas básico, la longitud de línea coincide con el tamaño de la vecindad o tamaño de ventana ($L=W$). El MSLD está formado por múltiples detectores de líneas de longitudes L_k menor o igual que el tamaño de ventana W . Se consideran K líneas de diferentes longitudes o escalas contenidas en una ventana de tamaño fijo $W \times W$, donde W

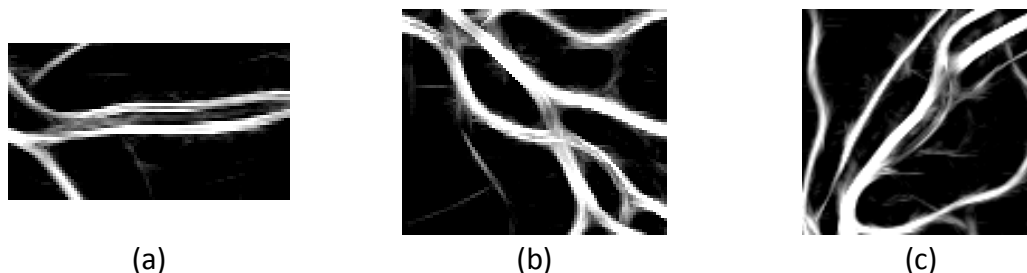


Figura 3.10: Respuestas del detector de líneas básico. (a) Fusión de vasos cercanos; (b) Ensanchamiento de cruces y bifurcaciones; (c) Respuesta en zonas próximas a un vaso contrastado.

es la longitud máxima de entre las líneas consideradas ($L_1 < L_2 < \dots < L_K = W$) (Nguyen *et al.*, 2013).

Al aplicar detectores de líneas con escalas más pequeñas se reducen los problemas del detector de líneas básico. Sin embargo, las escalas más pequeñas tienen problemas con el ruido de la imagen en zonas avasculares (Nguyen *et al.*, 2013). Esto se debe a que las líneas más cortas ocupan pocos píxeles, y el resultado suele ser más ruidoso. Además, se observa que en arterias que presentan un reflejo central, las escalas más pequeñas no permiten detectar correctamente el centro de la misma (Figura 3.11 (b)). En la Figura 3.12 se muestran las respuestas del MSLD a diferentes escalas.

El tamaño de ventana W se debe fijar lo suficiente grande como para que, en presencia de un vaso, en la ventana se aprecien el tramo lineal correspondiente al vaso sanguíneo y los píxeles que lo rodean. Se considera adecuado un tamaño W aproximadamente igual a el doble del ancho típico de los vasos (V) (Nguyen *et al.*, 2013).

En este TFG se calculó un tamaño de ventana W diferente para cada BD, adaptado a sus características. Se utilizó una fórmula para hallar una estimación de V y W en la que se emplean dos parámetros conocidos sobre la imagen: el diámetro del FOV ($FOV\emptyset$) y el ángulo del FOV ($FOV\alpha$). La estimación del parámetro W (W_{ESTIM}) es (Vostatek *et al.*, 2017):

$$W_{ESTIM} = 0.6984 \cdot \frac{FOV\emptyset}{FOV\alpha} + 8.03 \quad (3.13)$$

A partir de W_{ESTIM} , V se calcula como:

$$V = \left\lceil \frac{W_{ESTIM}}{2} \right\rceil \quad (3.14)$$

Finalmente, se calcula W como:

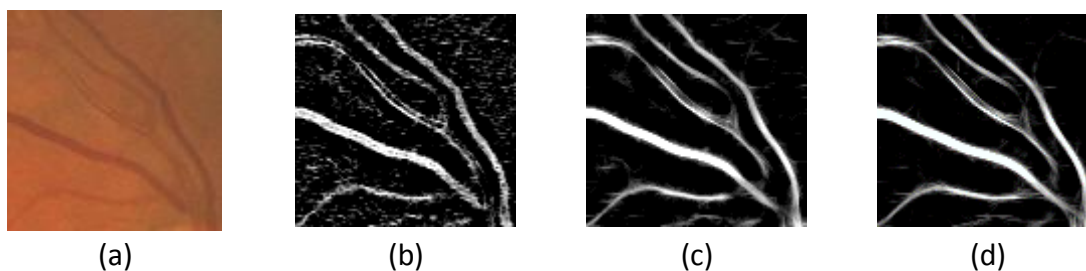


Figura 3.11: (a) Recorte en color de una retinografía con un vaso que presenta reflejo central de luz; (b) Respuesta del detector con longitud $L=3$ y $W=15$ (c) Respuesta del detector con longitud $L=9$ y $W=15$ (d) Respuesta del detector con longitud $L=W=15$.

$$W = 2 \cdot V + 1 \quad (3.15)$$

Tras calcular el valor W se determinaron los valores L_1, L_2, \dots, L_8 . Para ello, se tomaron como base el conjunto de longitudes 1, 3, 5, ..., 15 (Nguyen *et al.*, 2013). Para obtenerlos, se multiplicaron por el coeficiente $W/15$, quedando el conjunto de escalas:

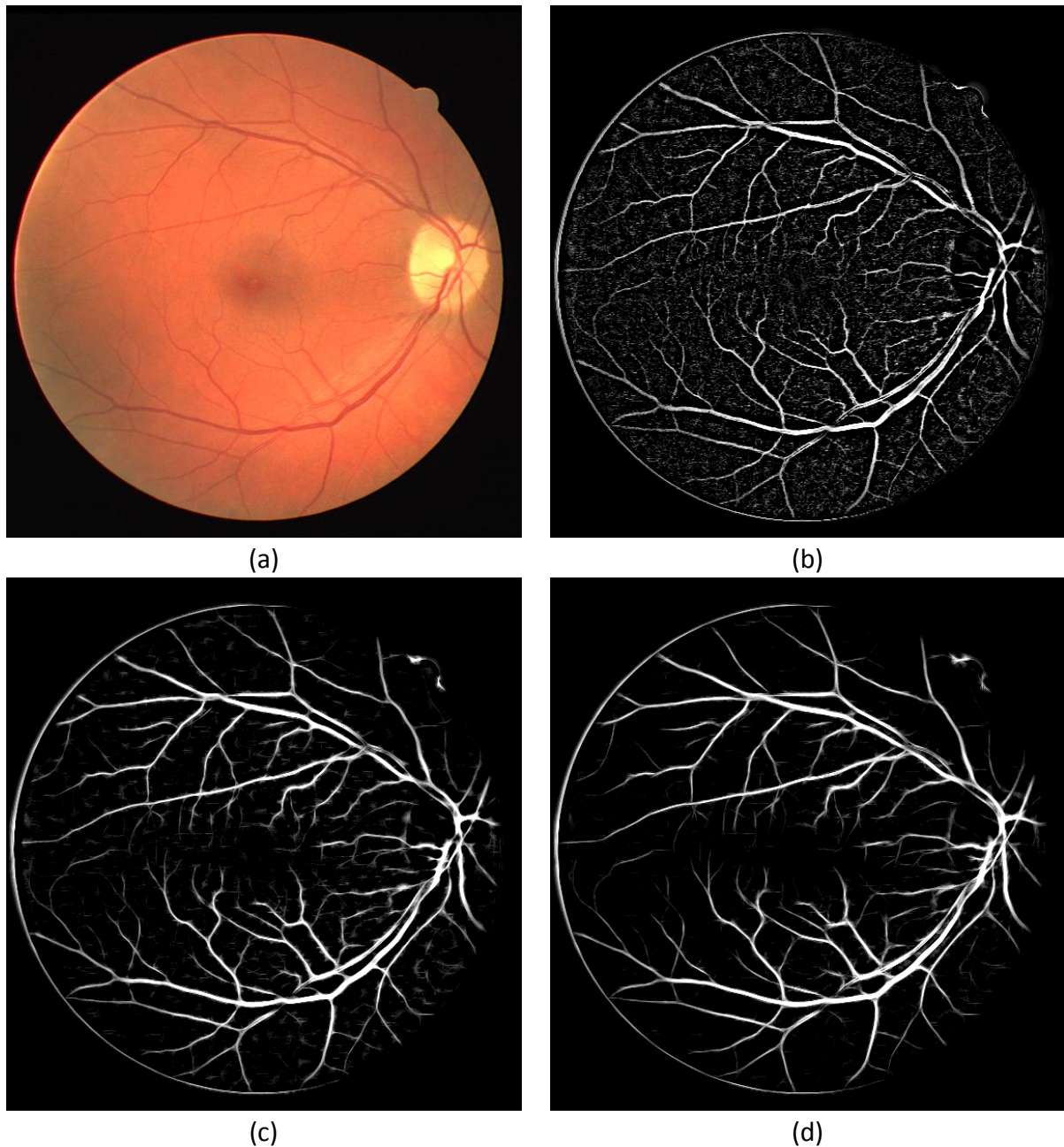


Figura 3.12: Respuestas a múltiples escalas del MSLD. (a) Retinografía en color; (b) Respuesta al detector de líneas de longitud $L=3$ y $W=15$; (c) Respuesta al detector de líneas de longitud $L=9$ y $W=15$; (d) Respuesta al detector de líneas de longitud $L=W=15$.

$$L_1 = \frac{W}{15}, L_2 = \frac{3 \cdot W}{15}, L_3 = \frac{5 \cdot W}{15}, \dots, L_8 = W \quad (3.16)$$

Los resultados aplicados a las imágenes de las BBDD utilizadas en este TFG fueron:

- En la BD STARE: $V=11$, $W=23$ y $W_{MED}=33$.
- En la BD DRIVE: $V=9$, $W=19$ y $W_{MED}=27$.
- En la BD HRF: $V=11$, $W=23$ y $W_{MED}=33$.
- En la BD propia: $V=12$, $W=25$ y $W_{MED}=37$.

Los valores V y W obtenidos son ligeramente superiores a los utilizados por otros autores (Nguyen *et al.*, 2013; Vostatek *et al.*, 2017). Sin embargo, ninguno de ellos es crítico (Ricci and Perfetti, 2007). Se ha comprobado experimentalmente el valor de estos parámetros es adecuado.

3.5.3 Implementación de los filtros

Un operador de línea se puede implementar como un filtro de convolución. Para ello, se combinan dos filtros: el primero calcula la media de los píxels a lo largo de una línea centrada en la ventana y el segundo calcula la media de los píxels en el vecindario $W \times W$. (Gonzalez and Woods, 2008; Cuevas *et al.*, 2010).

Se debe implementar un banco de filtros para calcular las respuestas de los operadores de línea a la imagen G_{PRE} . En este TFG, la implementación del banco de filtros utiliza una función contenida en el IPT de MATLAB® que permite crear filtros con forma de línea de longitud y orientación determinada. Estos filtros son los filtros *motion*. (Mathworks, n.d.). Su uso habitual es simular el movimiento lineal de la cámara fotográfica o el objeto a fotografiar al tomar una instantánea, y se emplea habitualmente en operaciones de restauración de imágenes (Gonzalez and Woods, 2008). Los pasos para obtener los filtros de línea empleados en este TFG son:

- 1) Definir una línea ideal de longitud L con orientación α cuyo centro coincide con el punto $(0,0)$ (Figura 3.13 (a)). La ecuación de la línea orientada α grados que pasa por el origen de coordenadas es (Mathworks, n.d.):

$$\sin(\alpha) \cdot x - \cos(\alpha) \cdot y = 0, \sqrt{x^2 + y^2} \leq \frac{L}{2} \quad (3.17)$$

- 2) Para cada punto (x,y) de la vecindad, se calcula la distancia $d(x,y)$ entre el punto y la línea (Figura 3.13 (b)). La distancia $d(x,y)$ entre un punto (x,y) de la vecindad y la línea definida en la ecuación 3.20 es (Mathworks, n.d.):

$$d(x, y) = \frac{|\sin(\alpha) \cdot x - \cos(\alpha) \cdot y|}{\sqrt{\sin^2(\alpha) + \cos^2(\alpha)}} = |x \cdot \sin(\alpha) - y \cdot \cos(\alpha)| \quad (3.18)$$

3) Se puede obtener un filtro $f(x,y)$ como (Mathworks, n.d.):

$$f(x, y) = \begin{cases} 1 - d(x, y) & \text{si } d(x, y) \leq 1 \\ 0 & \text{si } d(x, y) > 1 \end{cases} \quad (3.19)$$

4) A partir de $f(x,y)$, el filtro *motion*, $g(x,y)$ (Figura 3.13 (c)), se obtiene normalizando (Mathworks, n.d.):

$$g(x, y) = \frac{f(x, y)}{\sum_{(x,y)} f(x, y)} \quad (3.20)$$

5) En caso de que fuera necesario, se completa con ceros hasta que el filtro tenga tamaño $W \times W$ de tal modo que el punto central del filtro *motion* $g(0,0)$ siga estando en el centro de la ventana. Tras esta operación, el tamaño del filtro es $W \times W$ sin modificar la respuesta al impulso del filtro *motion* $g(x,y)$.

6) Por otra parte, se crea un filtro de media $m(x,y)$ de tamaño $W \times W$:

$$m(x, y) = \frac{1}{W^2} \text{ si } \left\{ |x| \leq \frac{W-1}{2}, |y| \leq \frac{W-1}{2} \right\} \quad (3.21)$$

7) El filtro de línea que se empleará finalmente en el TFG, $h(x,y)$, se calculará finalmente como:

$$h(x, y) = g(x, y) - m(x, y) \quad (3.22)$$

Un ejemplo del filtro de línea para la orientación de 45° se puede observar en la Figura 3.13 (d).

3.5.4 Obtención de las respuestas a cada escala

Después de obtener los filtros de línea para cada una de las 12 orientaciones consideradas y para cada una de las 8 escalas L_1, \dots, L_8 , definidas anteriormente, se realizan las operaciones de filtrado. En la Figura 3.14 se muestra el conjunto de filtros utilizados. La resolución angular es de 15° (Ricci and Perfetti, 2007; Nguyen *et al.*, 2013).

Se aplican, por lo tanto, 96 operaciones de filtrado sobre la imagen G_{PRE} , cada una con una orientación y una escala determinadas. Se obtienen así las 96 imágenes S_k^α , que corresponden al filtrado de la imagen G_{PRE} con el filtro h con orientación α y escala L_k (h_k^α):

$$S_k^\alpha = G_{PRE} * h_k^\alpha; \alpha = \{0^\circ, 15^\circ, \dots, 165^\circ\}, k = \{1, 2, \dots, 8\} \quad (3.23)$$

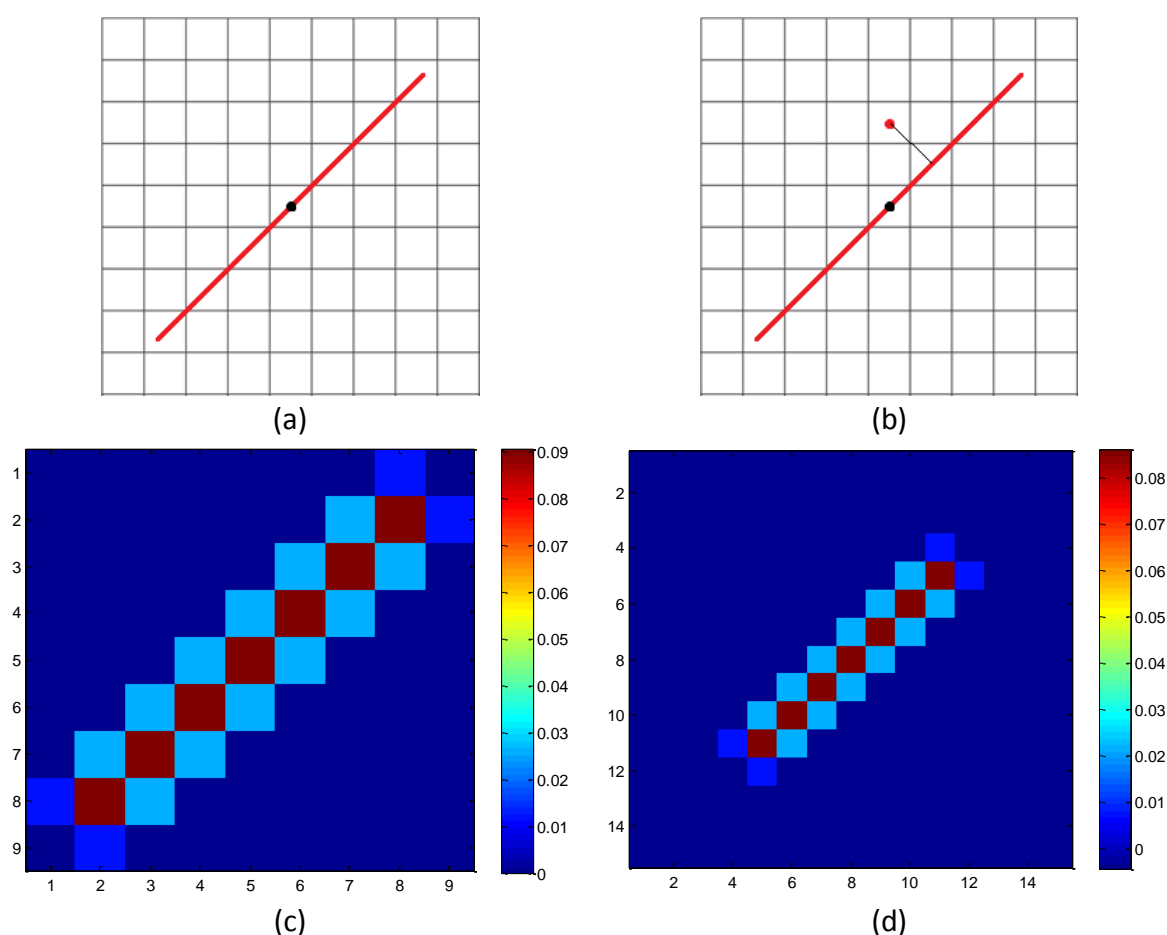


Figura 3.13: Obtención de los filtros detectores de líneas. (a) Línea centrada en el píxel central de la vecindad; (b) Distancia desde un píxel a la línea; (c) Filtro *motion* obtenido; (d) Filtro de línea obtenido de tamaño $W \times W$.

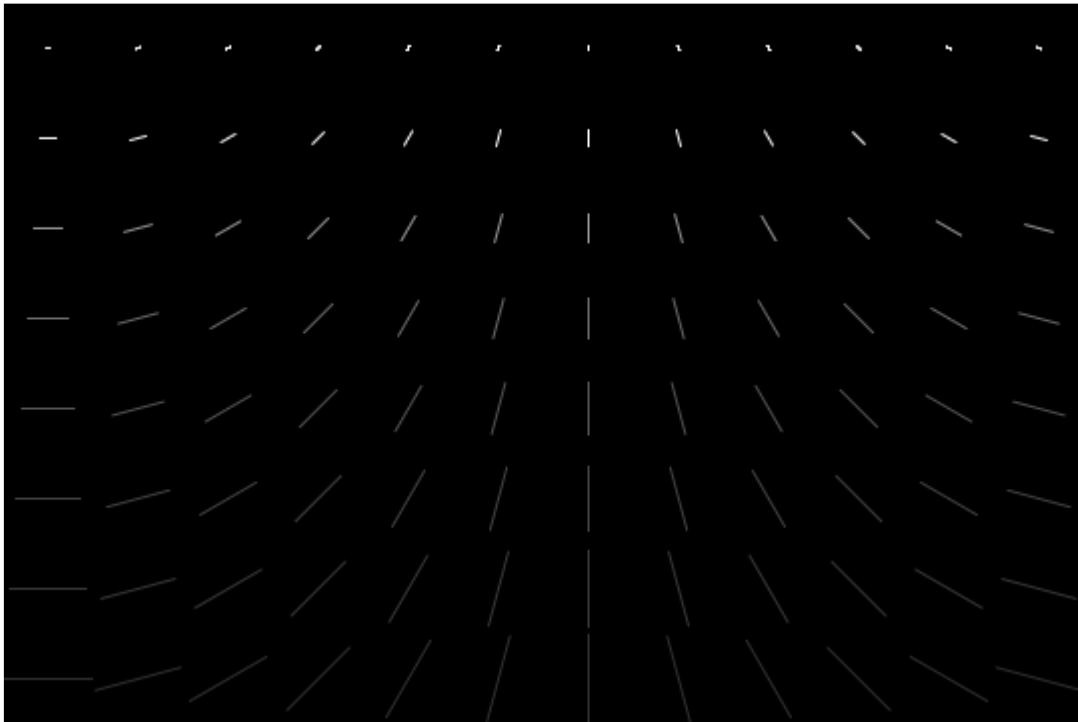


Figura 3.14: Reunión de los 96 operadores línea a utilizar.

Para cada escala L_k , se retiene la respuesta máxima entre orientaciones, tal y como se ha expuesto en el apartado 3.4.1. Se obtienen así las 8 imágenes S_k :

$$S_k = \max_{\alpha} [S_k^{\alpha}], k = \{1, 2, \dots, 8\} \quad (3.24)$$

3.6 DETECCIÓN DE VASOS FINOS

Los vasos sanguíneos más finos que se pueden ver en las retinografías son difíciles de apreciar, debido a que su contraste es muy bajo. Además, pueden llegar a ser tortuosos en algunos sujetos y evidenciar signos de RDP (Welikala *et al.*, 2014). Esta dificultad hace que los métodos de segmentación de vasos no los detecten debido a la baja respuesta a los operadores utilizados (Ramlugun *et al.*, 2012; Kovács and Hajdu, 2016).

En este TFG se ha implementado una etapa adicional de detección de vasos finos combinando operaciones morfológicas con realce y filtrado para eliminar simultáneamente ruido y otras estructuras y retener el detalle de los vasos más finos. La respuesta de los filtros que conforman el MSLD es baja si los vasos tienen poco contraste con el fondo, y alta en los bordes de las lesiones (Welikala *et al.*, 2014). Por otra parte, se ha comprobado que el detector de líneas es muy sensible al ruido sobre todo en escalas muy pequeñas, de unos

pocos píxels (Ayres and Rangayyan, 2005). Esto dificulta la detección de los vasos más pequeños si antes no se elimina gran parte del ruido y los artefactos de la imagen.

Se empleó como entrada G_{INPUT} el canal G de RGB invertido, ya que es el canal que tiene el mejor contraste entre los vasos finos y el fondo. Por conveniencia, se trabaja sobre la imagen invertida, en la que los vasos son más brillantes que el fondo (Mendonça and Campilho, 2006; Ricci and Perfetti, 2007).

3.6.1 Realce de los vasos

Como paso preliminar, se realzan ligeramente los vasos finos sumando a la imagen la respuesta de los operadores línea estándar de tamaño 3×3 en la forma en que ya se han empleado en el apartado 3.3.5 (Mendonça and Campilho, 2006; Gonzalez and Woods, 2008). La respuesta máxima sobre los cuatro ángulos se suma a la imagen de entrada. Los *kernels* K_i se representan son los definidos en la ecuación 3.8:

$$G_{LINEAS} = G_{INPUT} + \max_i [G_{INPUT} * K_i], i = \{0^\circ, 45^\circ, 90^\circ, 135^\circ\} \quad (3.25)$$

Después, se aplica una transformada Top Hat modificada para mantener los vasos y eliminar ruido y otras estructuras (Salembier, 1990; Mendonça and Campilho, 2006). Mediante esta operación se consigue eliminar ruido mediante cierre morfológico a la vez que mantiene las estructuras brillantes (Mendonça and Campilho, 2006), que en nuestro caso se corresponden con los vasos. La imagen obtenida es G_{TH} , definida como (Salembier, 1990; Mendonça and Campilho, 2006):

$$G_{TH} = G_{LINEAS} - \min\{G_{LINEAS}, \gamma[\varphi(G_{LINEAS}, S_C), S_O]\} \quad (3.26)$$

Donde S_C es un disco de radio 2 píxels, y S_O es un disco de 5 píxels. El primero se ha elegido experimentalmente para eliminar ruido, y el segundo se ha elegido experimentalmente para obtener los vasos en la imagen G_{TH} .

Tras obtener la imagen G_{TH} , se realizó el contraste de los vasos mediante el algoritmo CLAHE, fijando el número de *tiles* a $8 \times 8 = 64$ y el *ClipLimit* a 0.25. Estos parámetros se establecieron con el objetivo de realzar los vasos más finos (Ramlugun *et al.*, 2012). Como resultado se obtiene imagen G_{CLAHE} .

Se aplicó un filtro de suavizado gaussiano de $\sigma=1$ píxel (g_1) sobre la imagen G_{CLAHE} . A partir de este filtro se obtiene una nueva imagen, G_{REALCE} , como:

$$G_{REALCE} = \max[G_{CLAHE}, (G_{CLAHE} * g_1)] \quad (3.27)$$

En la imagen G_{REALCE} los vasos más finos se han ensanchado sin perder parte de su intensidad. Esto es útil para identificar trozos de vasos muy finos más fácilmente. En la Figura 3.15 se muestran las imágenes G_{TH} y G_{REALCE} . En la Figura 3.15 (a) se observan los vasos con un contraste muy bajo, mientras que en la Figura 3.15 (b) se visualizan los vasos con mayor contraste y además con los bordes ligeramente difuminados.

3.6.2 Reconstrucción Morfológica

Tras el realce de todas las estructuras brillantes de la imagen, el siguiente paso es eliminar ruido y elementos que no tienen forma de línea. Para ello se recurre a la reconstrucción morfológica por apertura (Zana and Klein, 2001; Heneghan *et al.*, 2002). Esta operación requiere, en primer lugar, que se realice una apertura morfológica. Los filtros de apertura morfológica eliminan toda estructura brillante que no encaje en el elemento estructurante (SE) y mantiene casi inalterada aquella que sí encaje. Por ello, en este caso se utilizan elementos estructurantes en forma de línea. En concreto, se eligen 12 elementos estructurantes con forma de línea de 7 píxels de longitud y 12 orientaciones entre 0° y 165° en pasos de 15° , SE_i . Para conseguir que el operador sea invariante a la rotación, se retiene el máximo de las respuestas a las 12 orientaciones (Zana and Klein, 2001; Heneghan *et al.*, 2002). Se obtiene así G_{OP} como (Zana and Klein, 2001; Heneghan *et al.*, 2002):



Figura 3.15: Detección de vasos finos. (a) Imagen G_{TH} ; (b) Imagen G_{REALCE} .

$$G_{OP} = \max_i \{\gamma_i [G_{REALCE}, SE_i]\} \quad (3.28)$$

Finalmente, se aplica la reconstrucción morfológica para obtener la imagen con vasos realzados y menor ruido eliminado (Zana and Klein, 2001; Heneghan *et al.*, 2002):

$$G_{RECONST} = \gamma_{REC} [G_{REALCE}, G_{OP}] \quad (3.29)$$

Se utiliza la imagen G_{OP} como marcador y la imagen G_{REALCE} como máscara. El resultado se muestra en la Figura 3.16 (a).

3.6.3 Identificación de los vasos finos

Después de eliminar ruido mediante reconstrucción morfológica, se obtienen los vasos más finos de la imagen. Para ello, se utiliza la transformada Top Hat (Fraz *et al.*, 2012a, 2012c). Se han utilizado 12 elementos estructurantes con forma de línea de 5 píxeles de longitud y las mismas orientaciones que en el apartado anterior, SE_i . Se obtiene V_{TH} como (Fraz *et al.*, 2012a, 2012c):

$$V_{TH} = \sum_i G_{RECONST} - \gamma [G_{RECONST}, SE_i] \quad (3.30)$$

El resultado se muestra en la Figura 3.16 (b):

3.6.4 MSLD adaptado a detección de vasos finos

El último paso del algoritmo de detección de vasos finos es aplicar el MSLD sobre la imagen V_{TH} (Nguyen *et al.*, 2013). En este caso se utilizaron las mismas orientaciones que en el apartado 3.4, y tres longitudes de línea: $L_1=5$, $L_2=7$ y $L_3=W=9$. Las tres imágenes calculadas por los tres detectores de líneas se normalizan por separado restando la media y dividiendo entre la varianza de los píxeles del FOV de cada una de ellas. Finalmente, las imágenes se suman para obtener S_F (Nguyen *et al.*, 2013). El resultado se muestra en la Figura 3.17 (b).

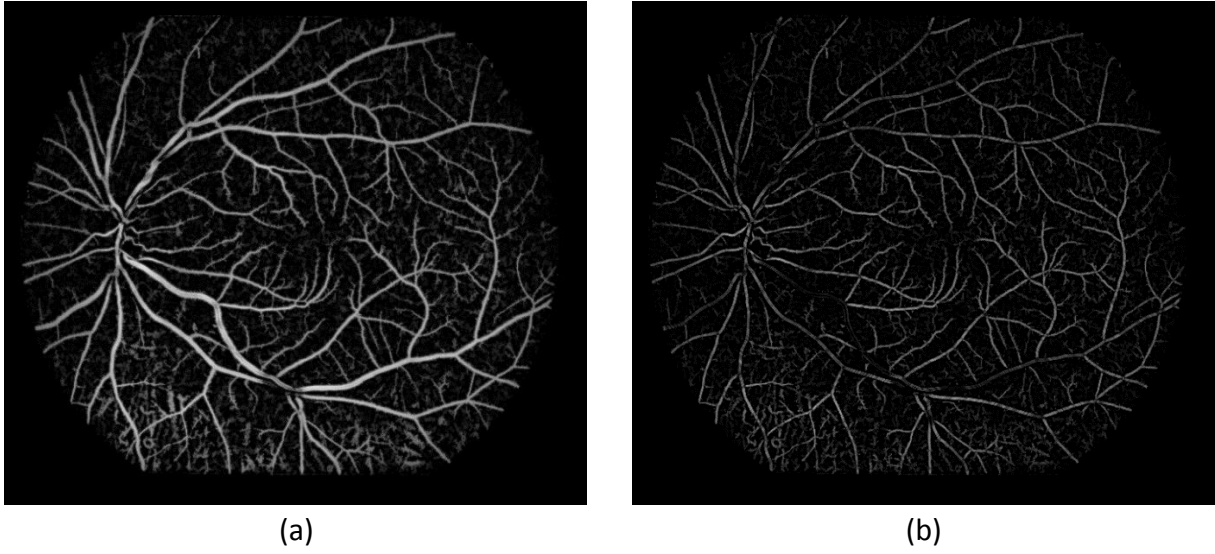


Figura 3.16: (a) Imagen $G_{RECONSTR}$; (b) Imagen V_{TH} .

3.7 COMBINACIÓN LINEAL DE LAS RESPUESTAS

Una vez que se han obtenido la imagen preprocesada $G_{UNSHARP}$, las respuestas del MSLD (S_1, S_2, \dots, S_8) y la respuesta del detector de vasos finos S_F , se obtiene una combinación lineal de las mismas para obtener una primera segmentación de los vasos (Nguyen *et al.*, 2013).

Cada una de las imágenes de entrada a esta etapa tiene distintas características de rango dinámico, media, varianza, etc. Por ello, antes de combinarlas, es necesario aplicar una normalización con el objetivo de que todas las variables a utilizar tengan un rango dinámico similar. Se normalizó cada imagen por separado del siguiente modo (Nguyen *et al.*, 2013):

$$I_N(x, y) = \frac{I(x, y) - \mu}{\sigma} \quad (3.31)$$

Donde $I(x, y)$ representa una de las imágenes de entrada, $I_N(x, y)$ es la imagen normalizada, y μ y σ son la media y la varianza, respectivamente, de los píxeles de $I(x, y)$ incluidos dentro del FOV. De esta forma, la distribución de los píxeles de interés de cada imagen tiene media 0 y varianza 1. Los píxeles no pertenecientes al FOV se fijaron al valor constante -5. Las imágenes normalizadas obtenidas se promedian para obtener $I_{PROMEDIO}$: (Nguyen *et al.*, 2013):

$$I_{PROMEDIO} = \frac{(\sum_{k=1}^8 S_k) + G_{UNSHARP} + S_F}{10} \quad (3.32)$$

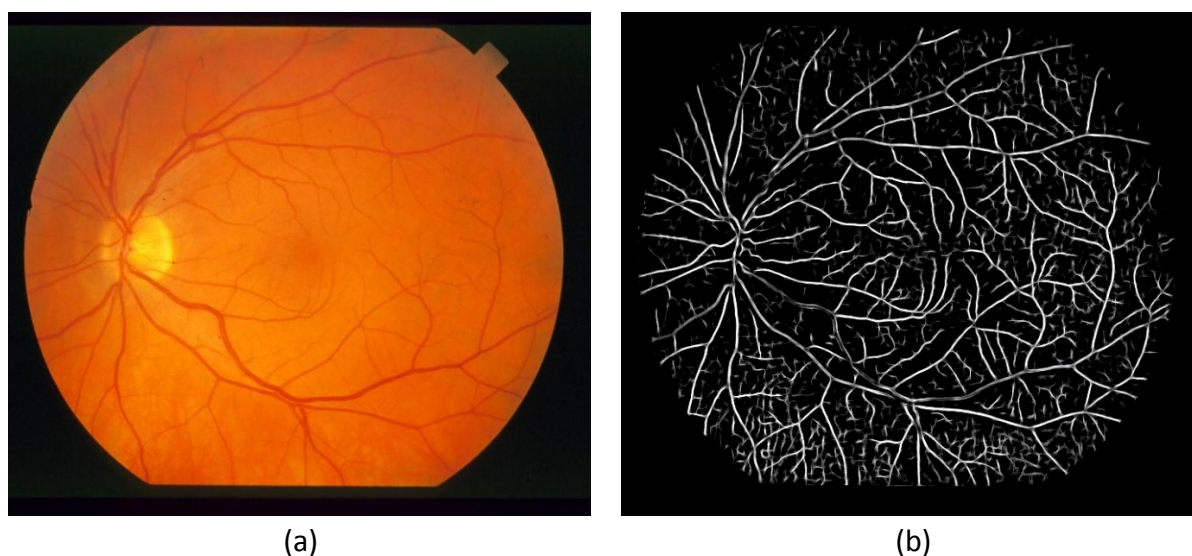


Figura 3.17: Resultado de la etapa de extracción de vasos finos. (a) imagen en color; (b) Imagen S_f resultado del detector de vasos finos.

En las Figuras 3.18 y 3.19 se muestran dos ejemplos del resultado del detector de vasos sanguíneos. En las Figuras 3.18 (a) y 3.19 (a) se muestran dos retinografías de las BBDD STARE y HRF respectivamente, y en las figuras 3.18 (b) y 3.19 (b) se muestran las respuestas $I_{PROMEDIO}$ que proporciona el detector de vasos sanguíneos.

3.8 UMBRALIZACIÓN Y POSTPROCESADO

Una vez que se ha obtenido la imagen $I_{PROMEDIO}$, se aplica umbralización. Se obtiene la imagen I_{UMBRAL} como (Nguyen *et al.*, 2013):

$$I_{UMBRAL} = \begin{cases} 1 & \text{si } I_{PROMEDIO} > T \\ 0 & \text{si } I_{PROMEDIO} \leq T \end{cases} \quad (3.33)$$

El umbral T se eligió experimentalmente en cada una de las BBDD. Se probó con diversos valores de T desde -5 hasta 5 (aproximadamente el rango de valores de $I_{PROMEDIO}$) y se escogió el que mejor resultado para optimizar el resultado de la segmentación.

Tras analizar el resultado de la umbralización, se observa que en algunas imágenes aparecen falsos positivos. Para reducirlos, se implementó una fase de postprocesado basado en operaciones morfológicas. La fase de postprocesado se divide en dos etapas: la primera consiste en conectar vasos cercanos y la segunda en eliminar ruido y respuestas espurias.

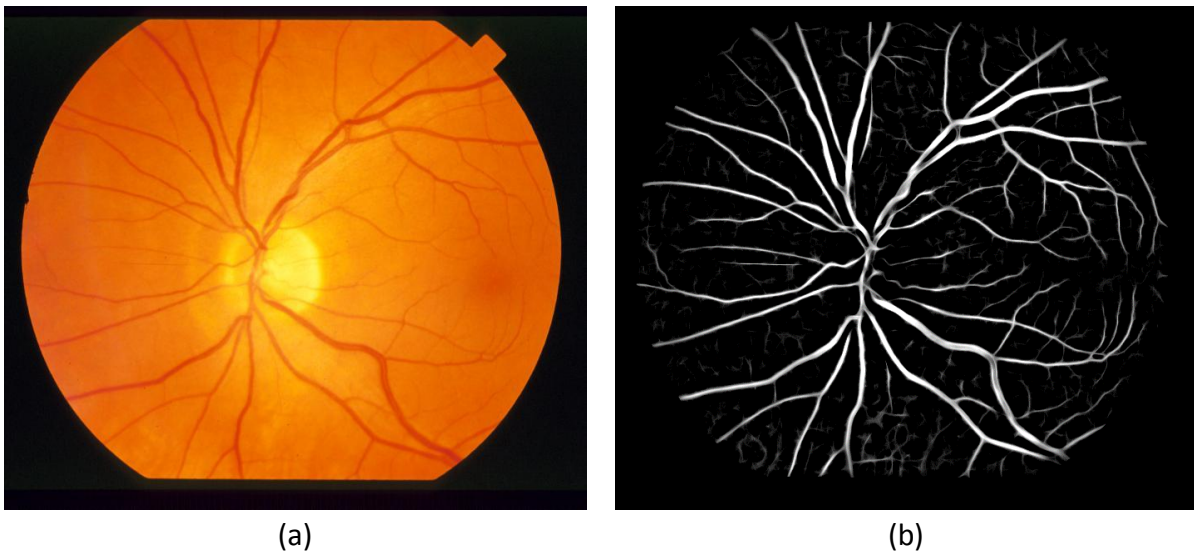


Figura 3.18: Resultado del método de detección de vasos en una imagen de la BD STARE. (a) Imagen en color; (b) Imagen $I_{PROMEDIO}$, resultado del algoritmo de detección de vasos.



Figura 3.19: Resultado del método de detección de vasos en una imagen de la BD HRF. (a) Imagen en color; (b) Imagen $I_{PROMEDIO}$, resultado del algoritmo de detección de vasos.

La primera etapa de la fase de postprocesado consiste en la conexión de vasos cercanos y trata de evitar que los vasos detectados estén incompletos y desconectados. Además, se realiza un relleno del interior de los vasos en el caso de que no se hayan marcado todos los píxeles interiores de los vasos como tales. Este paso es especialmente útil en caso de arterias que presentan reflejo central.

Las operaciones morfológicas aplicadas en esta primera etapa son, en este orden:

- 1) En los vasos, rellenar todos los huecos de un píxel de tamaño.
- 2) Conectar todos los trozos de vasos que están separados por un píxel.
- 3) Conectar todos los trozos de vasos que están conectados en diagonal rellenando los píxeles adyacentes a las diagonales. Así, los vasos de un píxel de grosor en diagonal son un poco más gruesos.

- 4) Cierre morfológico tomando como elemento estructurante un vecindario cuadrado 3x3. Así se evita el reflejo central en las arterias.
- 5) Eliminar ruido en forma de un pixel aislado considerado como vaso.

La segunda etapa de la fase de postprocesado consiste en eliminar falsos positivos que habitualmente son respuestas espurias detectadas como vasos de manera incorrecta. El objetivo de esta segunda fase es eliminar de la segmentación los objetos respuestas espurias debidas a la presencia de ruido, LBs y LRs en la imagen I_{UMBRAL} . Para detectarlas, se realizan dos aperturas de área, que consisten en encontrar los objetos que no superen un área determinada para eliminarlos (Fathi and Naghsh-Nilchi, 2013; Odstrcilik *et al.*, 2013; Welikala *et al.*, 2016).

En este TFG, el área mínima A_1 y el área intermedia A_2 se obtienen a partir del valor V calculado anteriormente:

$$A_1 = \frac{V^2}{2} \quad (3.34)$$

$$A_2 = (2 \cdot V + 1)^2 \quad (3.35)$$

La primera apertura de área consiste en eliminar los objetos con un área menor que A_1 . Se elimina así la mayor parte del ruido sin perder muchos segmentos de vasos pequeños. La segunda apertura de área consiste en analizar los objetos con un área entre A_1 y A_2 para decidir si se eliminan o no. Para cada uno de estos objetos se calcula la excentricidad de la región ocupada por el objeto. La excentricidad de una elipse (Ecc) se define como (García, 2008):

$$Ecc = \frac{DF}{L} \quad (3.36)$$

Donde DF es la distancia focal y L es la longitud del eje mayor. En la Figura 3.20 se muestra un ejemplo, en la que cada objeto lleva asociada una elipse cuyo centro coincide con el centroide del objeto y que aproximadamente lo encierra. Para cada objeto considerado, si la excentricidad supera el valor 0.9 se considera que el objeto se considera un vaso sanguíneo y se conserva en la segmentación. En caso contrario se elimina de la segmentación.

En la Figura 3.21 se muestra el resultado de las operaciones de la fase de postprocesado. La imagen obtenida en la fase de postprocesado es la segmentación de los vasos sanguíneos de la retinografía, I_{SEGM} .

3.9 VISUALIZACIÓN DE RESULTADOS

En este TFG se ha incluido una herramienta de visualización de resultados con la que se muestran la imagen de partida y la segmentación de los vasos obtenida para verificar el resultado de manera visual por parte del usuario. La herramienta genera tres imágenes:

- 1) Superposición de la segmentación en color azul sobre la retinografía en color.
- 2) Superposición del *gold standard* en color cyan sobre la retinografía en color.
- 3) Comparativa de la segmentación y el *gold standard*.

Si no se dispone del *gold standard* se genera únicamente la segmentación en azul sobre la retinografía en color para analizar de manera visual la segmentación.

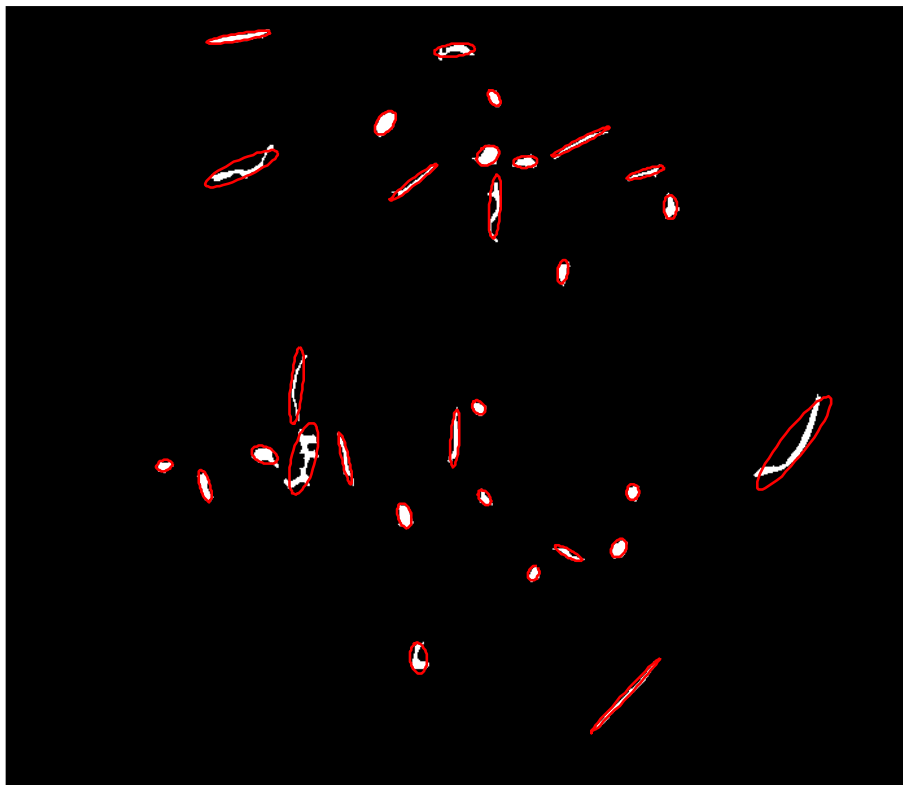


Figura 3.20: Objetos detectados con un área entre A_1 y A_2 con sus correspondientes elipses de momentos centrales de segundo orden equivalentes.

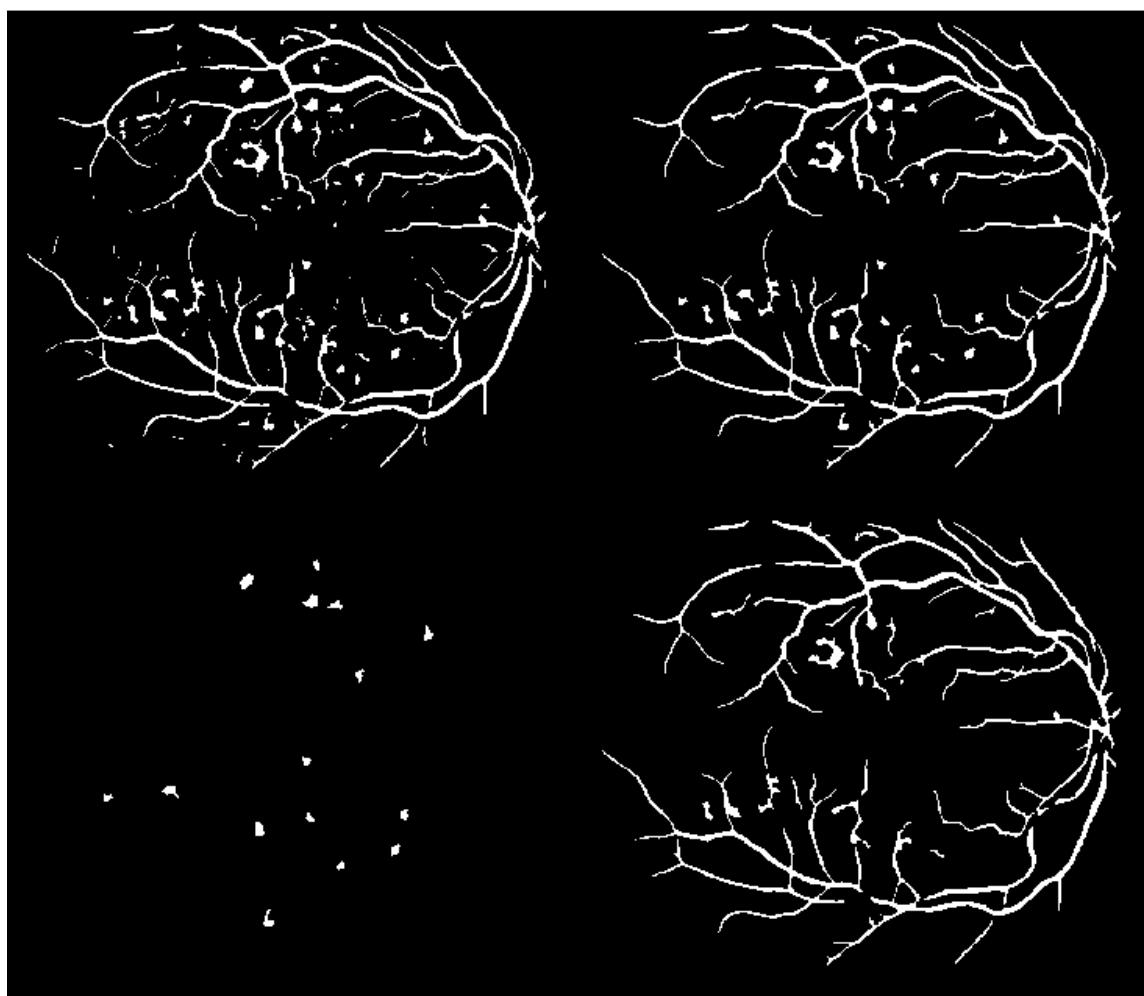


Figura 3.21: Resultado de las operaciones de postprocesado: Imagen I_{UMBRAL} , eliminación de elementos pequeños, eliminación de respuestas espurias eliminadas y segmentación final.

En la tercera imagen se muestran en diferentes colores los FP, FN VP y VN, como se indica en la Tabla 3.5. En la figura 3.22 se muestra un ejemplo de las imágenes obtenidas.

Resultado	Color
Verdadero Negativo (VN)	Negro
Falso Negativo (FN)	Verde
Falso Positivo (FP)	Rojo
Verdadero Positivo (VP)	Amarillo

Tabla 3.5: Resumen de colores utilizados en la imagen en modo comparativo según el resultado de la clasificación.

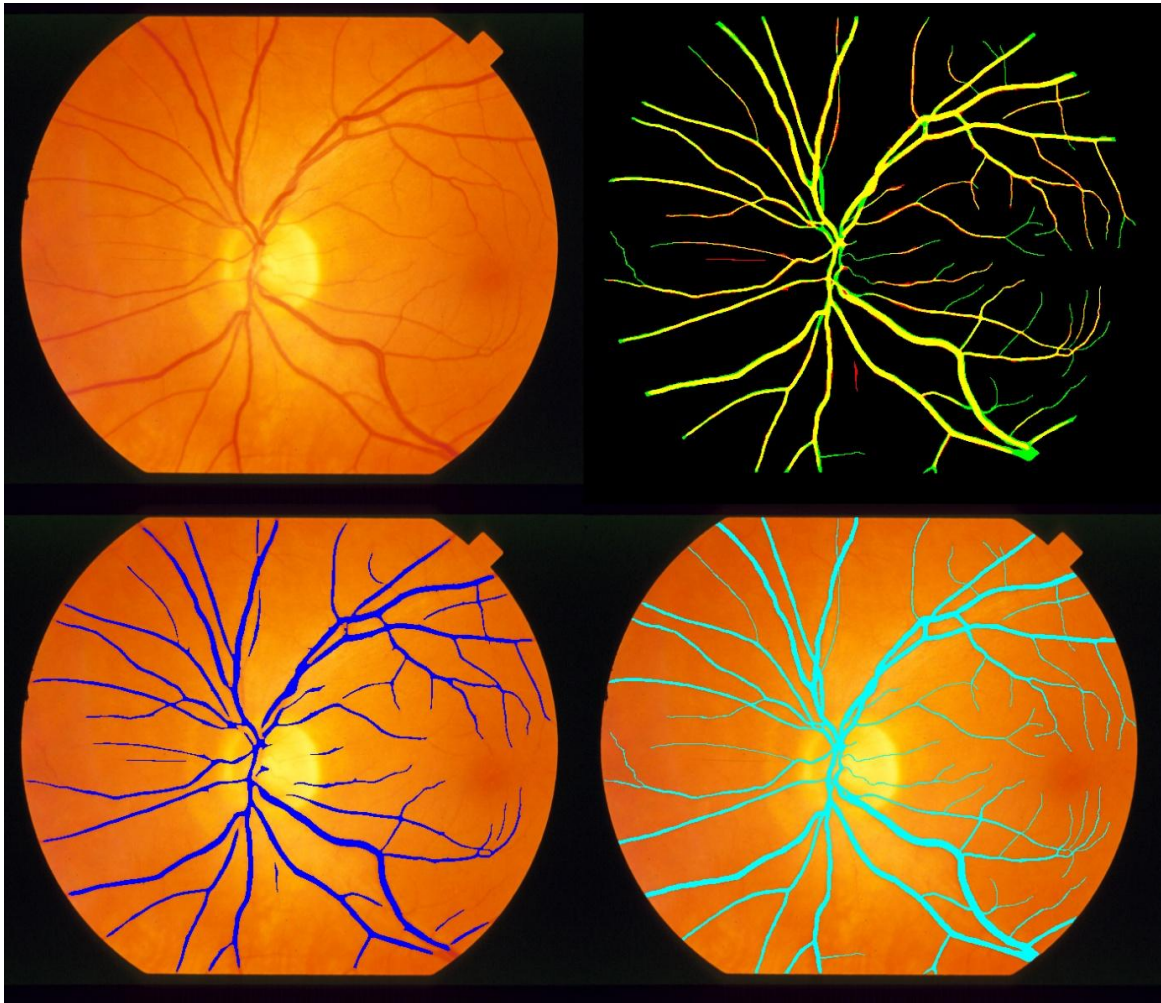


Figura 3.22: Imágenes proporcionadas por la herramienta de visualización de resultados.

Capítulo 4. Resultados

4.1 INTRODUCCIÓN

En este capítulo se presentan los resultados que ofrece el sistema de detección de vasos sanguíneos en retinografías desarrollado en este TFG. El resultado del algoritmo es la segmentación I_{SEGM} , una imagen binaria que representa la región de la imagen ocupada por los vasos sanguíneos en la retinografía. Para evaluar los resultados, se compara la segmentación producida por el algoritmo con una segmentación manual proporcionada por un experto en análisis de retinografías. La evaluación de los resultados se realiza de manera cuantitativa y cualitativa en las BBDD en las que hay un *gold standard* disponible, y si no se dispone del mismo, se evalúan únicamente de manera cualitativa.

4.2 ANÁLISIS ROC DE LOS RESULTADOS

En la tarea de segmentación de vasos sanguíneos, cada píxel se clasifica como perteneciente a un vaso o no perteneciente a un vaso (pertenece a cualquier otra estructura, el fondo de la retina o incluso lesiones). Por lo tanto, la segmentación es un problema de clasificación de los píxeles de la imagen en dos clases, vaso y no vaso. Al comparar I_{SEGM} con el *gold standard* se producen cuatro situaciones: Verdadero Positivo (VP), Falso Positivo (FP), Verdadero Negativo (VN) y Falso Negativo (FN). Los casos se explican en la tabla 4.1. Dicha tabla se llama Matriz de Confusión (MC) (Fawcett, 2006).

Una vez se han obtenido los VP, FP, VN y FN se calculan la sensibilidad o tasa de verdaderos positivos (Se o TPR), la especificidad (Sp), la precisión (Acc), y los valores predictivos positivo y negativo (VPP y VPN) (Fawcett, 2006):

- **Se** : es la tasa de píxeles pertenecientes a vasos clasificados correctamente.

$$Se = TPR = \frac{VP}{VP + FN} \quad (4.1)$$

		Resultado segmentación	
		Vaso	No vaso
<i>Gold standard</i>	Vaso	VP	FN
	No Vaso	FP	VN

Tabla 4.1: Clasificaciones correctas e incorrectas de los píxeles al comparar el resultado del algoritmo con el *gold standard*.

- **Sp**: es la tasa de píxels no pertenecientes a vasos clasificados correctamente.

$$Sp = \frac{VN}{VN + FP} \quad (4.2)$$

- **FPR**: es la tasa de píxels no pertenecientes a vasos clasificados incorrectamente.

$$FPR = \frac{FP}{FP + VN} = 1 - Sp \quad (4.3)$$

- **Acc**: es la tasa de píxels clasificados correctamente sea cual sea la clase a la que pertenezcan.

$$Acc = \frac{VP + VN}{VP + VN + FP + FN} \quad (4.4)$$

- **VPP**: es la tasa de píxels clasificados correctamente como positivos entre todos los clasificados como positivos.

$$VPP = \frac{VP}{VP + FP} \quad (4.5)$$

- **VPN**: de manera análoga al VPP, es la tasa de píxels clasificados correctamente como negativos entre todos los clasificados como negativos.

$$VPN = \frac{VN}{VN + FN} \quad (4.6)$$

Hay que tener en cuenta que los píxels de una imagen que se tienen en cuenta en la segmentación y se utilizan para calcular estas tasas son únicamente los píxels que están dentro del FOV.

Todas las tasas varían en función del umbral aplicado para obtener I_{UMBRAL} , y se busca el umbral que optimice los resultados. La curva ROC (*Receiver Operating Characteristic*) es una curva paramétrica en el plano XY que representa $1-Sp$ frente a Se . El punto ($1-Sp=0, Se=1$) representa la clasificación óptima, en la que Se y Sp son simultáneamente el 100%. Es el punto al que debe aproximarse una buena curva ROC (Zweig and Campbell, 1993; Park *et al.*, 2004; Fawcett, 2006).

El área bajo la curva ROC (*Area Under ROC Curve, AUC*) es el área encerrada entre la curva ROC y el eje x. El *AUC* es útil para comprobar la efectividad de un método de clasificación. Cuanto más se aproxime a 1, mejor efectividad presenta el algoritmo de clasificación (Zweig and Campbell, 1993; Park *et al.*, 2004; Fawcett, 2006).

A menudo se toma como umbral óptimo para la clasificación el umbral que produce el par ($1-Sp, Se$) más cercano al punto (0,1). Dicho de otra manera, el umbral óptimo maximiza el par $Se-Sp$. Para ello se calcula la distancia euclídea de cada uno de los puntos de la curva ROC al punto (0,1) y se busca la distancia mínima. El umbral que minimiza la distancia es considerado el umbral óptimo T_{OPT} (Burgueño *et al.*, 1995; Fawcett, 2006):

$$T_{OPT} = \underset{th}{\operatorname{argmin}} \sqrt{(1 - Se(th))^2 + (1 - Sp(th))^2} \quad (4.7)$$

Sin embargo, en este TFG se comprobó que el umbral óptimo así obtenido no generaba una buena segmentación de los vasos, ya que se obtienen muchos FPs. Esto se debe a que las dos clases consideradas (vasos y no vasos) están muy desbalanceadas. Aproximadamente el 15% de píxels pertenecen a vasos frente al 85% de píxels no pertenecen a vasos. Para disminuir el número de FPs y mejorar el resultado de la segmentación, en este TFG se tomó como umbral óptimo aquel que maximiza la precisión (Ricci and Perfetti, 2007; Marín *et al.*, 2011; Fraz *et al.*, 2012c; Nguyen *et al.*, 2013):

$$T_{ACC} = \underset{th}{\operatorname{argmax}} [Acc(th)] \quad (4.8)$$

En la Figura 4.1 (a) se muestra un ejemplo de segmentación aplicando el umbral T_{ACC} y en la Figura 4.1 (b) aplicando el umbral T_{OPT} . Se puede observar que, aplicando el umbral T_{ACC} , se producen algunos FNs en los vasos finos. No obstante, aplicando el umbral T_{OPT} se producen muchos más FPs en zonas donde no hay vasos.

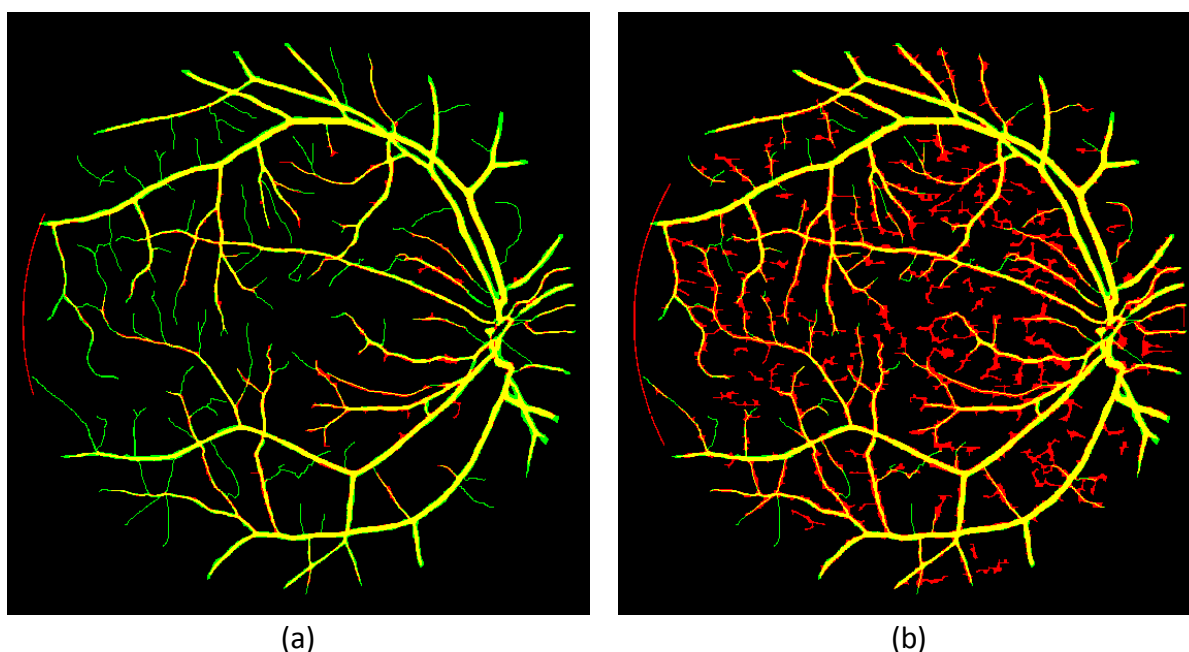


Figura 4.1: (a) Segmentación obtenida al aplicar el umbral que maximiza la precisión; (b) Segmentación obtenida al aplicar el umbral que maximiza el par $Se-Sp$.

4.3 MEDIDA DE RESULTADOS

4.3.1 Conjuntos de entrenamiento y test

Como se ha comentado en el apartado 3.2, el conjunto de imágenes de cada una de las BBDD estudiadas se ha dividido en dos subconjuntos: entrenamiento y test.

El conjunto de entrenamiento se utiliza para hallar la curva ROC del método desarrollado y fijar un umbral de detección idóneo para la clasificación. Para cada BD considerada, el umbral que se obtiene es distinto pero muy similares.

Una vez elegido el umbral óptimo, el algoritmo se validó sobre las imágenes del conjunto de test para obtener los resultados del estudio. Es necesario señalar que la BD propia no dispone de las segmentaciones manuales de los vasos sanguíneos tomadas como *gold standard*. Por ello, la segmentación de los vasos sanguíneos en esta BD solo se puede evaluar de manera cualitativa, y tomando como umbral de segmentación el obtenido para las BBDD DRIVE, STARE y HRF.

4.3.2 Fase de entrenamiento

Los objetivos de la fase de entrenamiento han sido: obtener el umbral adecuado para aplicar a la imagen $I_{PROMEDIO}$, y comprobar los resultados que se obtienen en el conjunto de entrenamiento. El procedimiento que se ha seguido en cada una de las fases de entrenamiento ha sido el siguiente:

- 1) Para cada imagen de entrenamiento, tras obtener la respuesta del detector de vasos desarrollado ($I_{PROMEDIO}$), se consideran 1000 umbrales equiespaciados entre -5 y 5. Se ha elegido este intervalo de valores porque abarca prácticamente todo el intervalo de valores posibles de los píxeles de $I_{PROMEDIO}$. Se generaron las segmentaciones de cada imagen del conjunto de entrenamiento con los umbrales considerados.
- 2) Para cada umbral se calculó una MC teniendo en cuenta todas las imágenes del conjunto de entrenamiento segmentadas.
- 3) Se calcula Se , Sp , Acc , VPP y VPN para cada umbral.
- 4) Se construye la curva ROC y se calcula su AUC . Se calcula la Acc máxima y el umbral T_{ACC} , y los valores Se , Sp , VPP y VPN asociados a dicho umbral.

4.3.3 Fase de test

En la fase de test se aplican los parámetros óptimos obtenidos en la fase de entrenamiento en el subconjunto de imágenes de test. Así se puede comprobar la efectividad del algoritmo desarrollado en un conjunto de imágenes distinto al conjunto en que se realizó el entrenamiento. El procedimiento que se ha seguido en la fase de test ha sido el siguiente:

- 1) Para cada imagen del conjunto de test, se parte de $I_{PROMEDIO}$ y se calcula el resultado de la detección de vasos empleando el umbral y T_{ACC} obtenido en la fase de entrenamiento.
- 2) Para cada imagen segmentada, se calcula la MC obtenida aplicando el umbral. Se suman las MC correspondientes al umbral T_{ACC} a lo largo de las imágenes que conforman el grupo de test.
- 3) Una vez obtenidas las dos MC correspondientes a las clasificaciones de todos los píxeles FOV de todas las imágenes del conjunto de test, se calcula Se , Sp , Acc , VPP y VPN para cada uno de los dos umbrales considerados.

Tanto la fase de entrenamiento como en la fase de test se han realizado independientemente para cada una de las BBDD estudiadas. Por lo tanto, se obtienen unos umbrales y unos resultados distintos para cada BBDD.

4.4 RESULTADOS CUANTITATIVOS SOBRE LAS BBDD PÚBLICAS

Los resultados finales obtenidos por del método de segmentación de vasos dependen de la imagen en escala de grises que se ha utilizado como entrada del método. En el apartado 3.3.1 se consideraron tres imágenes en escala de grises distintas provenientes de la retinografía en color: el canal G , el canal L^* y el canal Y . Las pruebas se realizaron considerando cada uno de estos canales por separado para determinar cuál es el más adecuado, y en todas las BBDD el canal G fue el que obtuvo la mejor AUC . No obstante, las curvas ROC obtenidas son casi iguales para cada canal, por lo que únicamente se mostraron las correspondientes al canal G . Después de obtener el umbral T_{ACC} adecuado para umbralizar

las imágenes del conjunto de entrenamiento, se obtienen los resultados en el conjunto de test. En este conjunto se obtuvieron los resultados tanto si se aplica el postprocesado expuesto en el apartado 3.8 como si no se aplica.

4.4.1 Resultados sobre la BD STARE

Los resultados se obtuvieron siguiendo los pasos explicados en los apartados anteriores. En la Figura 4.2 se muestra la curva ROC del método utilizando el canal G, y los resultados obtenidos utilizando el método en el conjunto de entrenamiento de la BD STARE se muestran en la Tabla 4.2.

Los resultados obtenidos utilizando el método en el conjunto de test de la BD STARE aplicando el umbral T_{ACC} se muestran en la Tabla 4.3. Asimismo, los resultados obtenidos tras aplicar el umbral e incluir la fase de postprocesado para el conjunto de test de la BD STARE se muestran en la tabla 4.4.

4.4.2 Resultados sobre la BD DRIVE

Los resultados se obtuvieron siguiendo los pasos explicados en los apartados anteriores. En la Figura 4.3 se muestra la curva ROC del método utilizando el canal G, y los resultados obtenidos utilizando el método en el conjunto de entrenamiento de la BD DRIVE se muestran en la Tabla 4.5.

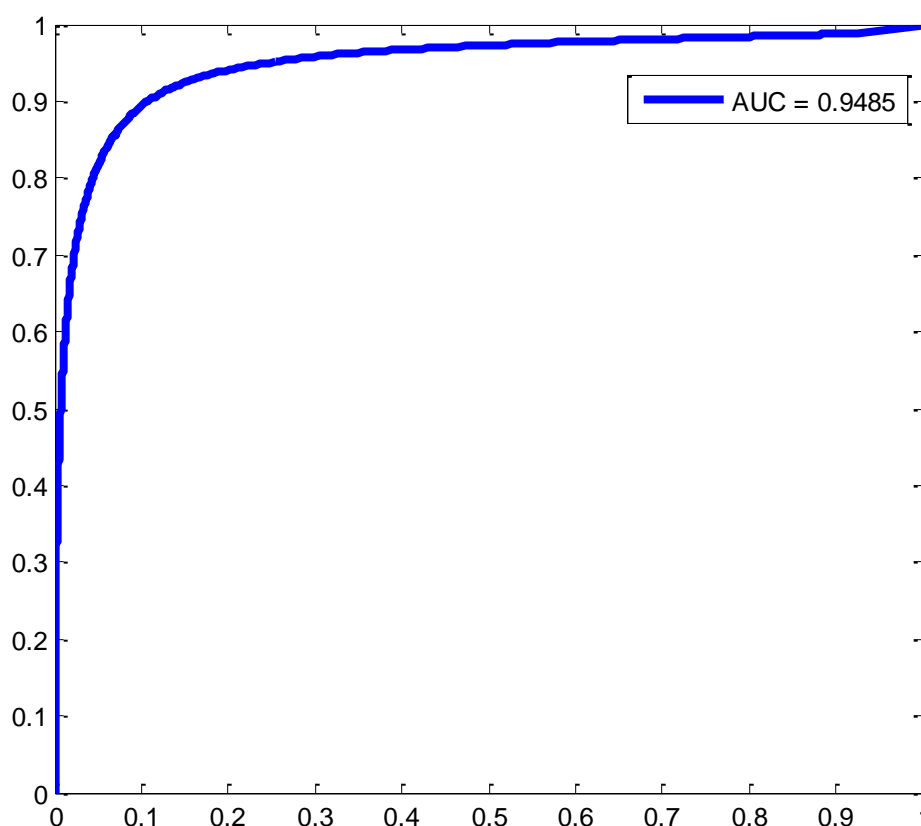


Figura 4.2: Curva ROC obtenida utilizando el canal G en la BD STARE.

Canal	T_{ACC}	Acc	Se	Sp	VPP	VPN	AUC
G	1.2763	95.02%	66.69%	98.16%	80.11%	96.37%	0.9485
L*	1.2362	94.88%	65.34%	98.16%	79.76%	96.23%	0.9424
Y	1.2362	94.82%	65.36%	98.09%	79.15%	96.23%	0.9429

Tabla 4.2: Resultados del detector de vasos en el conjunto de entrenamiento de la BD STARE.

Canal	T_{ACC}	Acc	Se	Sp	VPP	VPN
G	1.2763	94.98%	63.69%	98.35%	80.61%	96.17%
L*	1.2362	94.66%	61.93%	98.19%	78.63%	95.99%
Y	1.2362	94.70%	62.63%	98.16%	78.57%	96.06%

Tabla 4.3: Resultados del detector de vasos en el conjunto de test de la BD STARE.

Canal	T_{ACC}	Acc	Se	Sp	VPP	VPN
G	1.2763	95.18%	62.95%	98.66%	83.45%	96.11%
L*	1.2362	94.95%	60.93%	98.61%	82.54%	95.91%
Y	1.2362	94.95%	61.87%	98.52%	81.81%	96.00%

Tabla 4.4: Resultados de la etapa de postprocesado en el conjunto de test de la BD STARE.

Los resultados obtenidos utilizando el método en el conjunto de test de la BD DRIVE aplicando el umbral T_{ACC} se muestran en la Tabla 4.6. Asimismo, los resultados obtenidos tras aplicar el umbral e incluir la fase de postprocesado para el conjunto de test de la BD DRIVE se muestran en la tabla 4.7.

4.4.3 Resultados sobre la BD HRF

Los resultados se obtuvieron siguiendo los pasos explicados en los apartados anteriores. En la Figura 4.4 se muestra la curva ROC del método utilizando el canal G, y los resultados obtenidos utilizando el método en el conjunto de entrenamiento de la BD HRF se muestran en la Tabla 4.8.

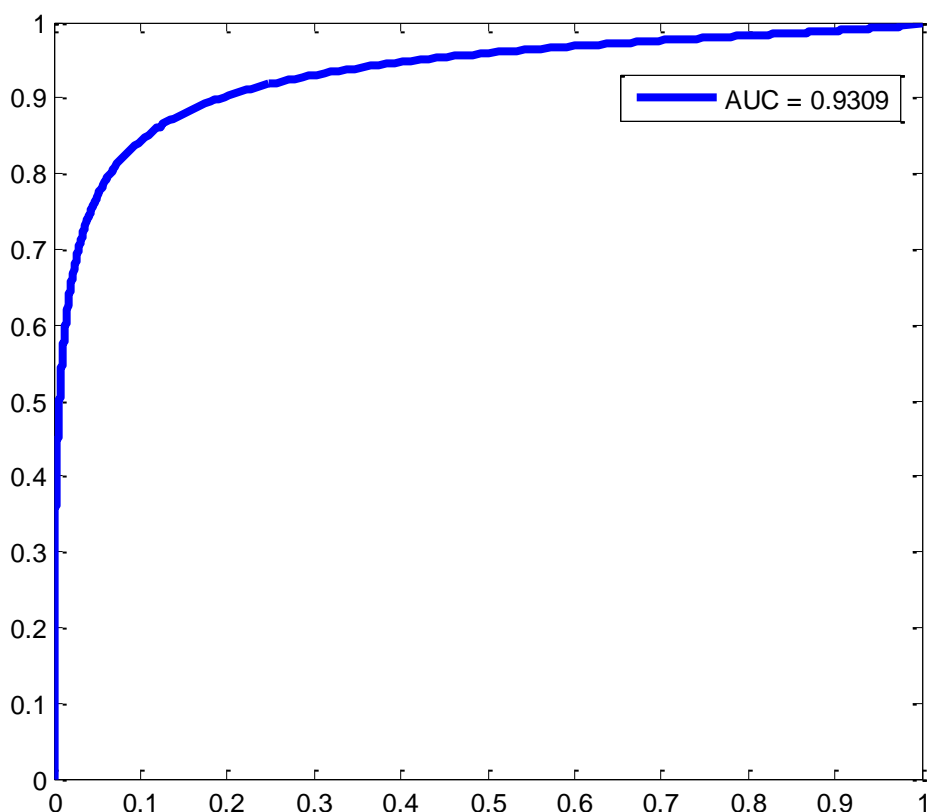


Figura 4.3: Curva ROC obtenida utilizando el canal G en la BD DRIVE.

Canal	T_{ACC}	Acc	Se	Sp	VPP	VPN	AUC
G	0.9460	93.90%	65.34%	97.99%	82.33%	95.17%	0.9309
L*	0.9660	93.85%	64.28%	98.09%	82.80%	95.04%	0.9291
Y	0.9460	93.93%	65.38%	98.02%	82.58%	95.18%	0.9306

Tabla 4.5: Resultados del detector de vasos en el conjunto de entrenamiento de la BD DRIVE.

Los resultados obtenidos utilizando el método en el conjunto de test de la BD HRF aplicando el umbral T_{ACC} se muestran en la Tabla 4.9. Asimismo, los resultados obtenidos tras aplicar el umbral e incluir la fase de postprocesado para el conjunto de test de la BD HRF se muestran en la tabla 4.10.

Canal	T_{Acc}	Acc	Se	Sp	VPP	VPN
G	0.9460	94.35%	67.25%	98.31%	85.29%	95.37%
L*	0.9660	94.36%	66.21%	98.47%	86.31%	95.23%
Y	0.9460	94.41%	67.25%	98.37%	85.72%	95.37%

Tabla 4.6: Resultados del detector de vasos en el conjunto de test de la BD DRIVE.

Canal	T_{Acc}	Acc	Se	Sp	VPP	VPN
G	0.9460	94.45%	67.46%	98.39%	85.95%	95.40%
L*	0.9660	94.49%	66.43%	98.58%	87.20%	95.27%
Y	0.9460	94.51%	67.59%	98.44%	86.32%	95.42%

Tabla 4.7: Resultados de la etapa de postprocesado en el conjunto de test de la BD DRIVE.

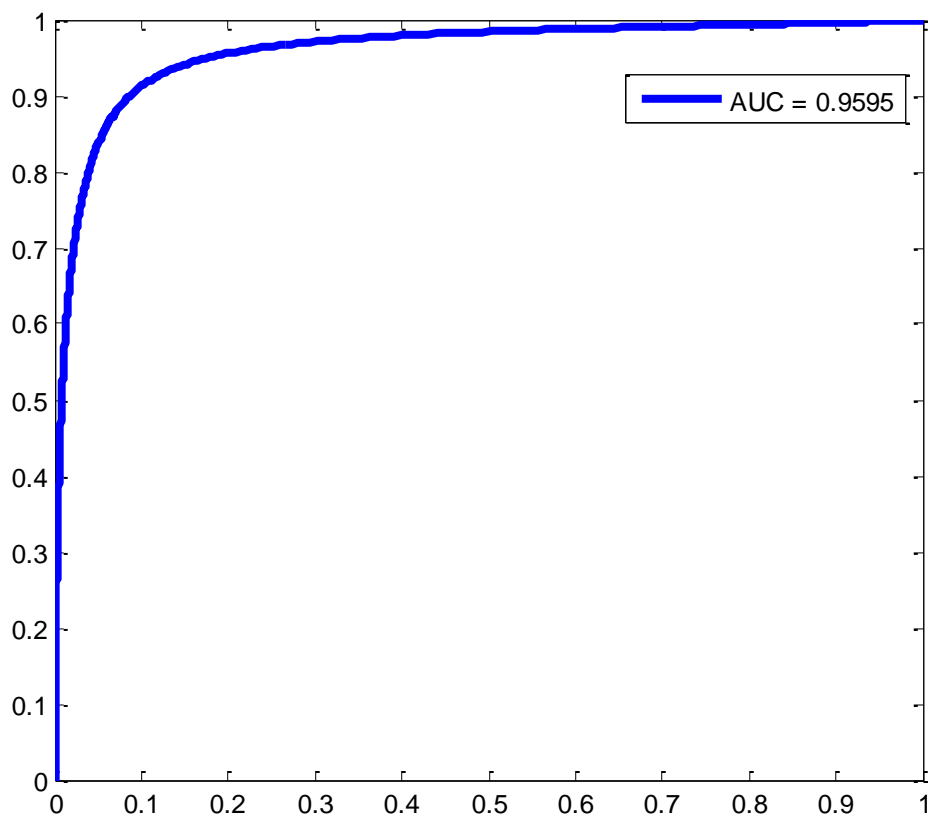


Figura 4.4: Curva ROC obtenida utilizando el canal G en la BD HRF.

Canal	T_{Acc}	Acc	Se	Sp	VPP	VPN	AUC
G	1.3363	95.30%	67.19%	98.11%	78.03%	96.76%	0.9595
L*	1.3163	94.49%	58.52%	98.09%	75.42%	95.94%	0.9358
Y	1.2863	95.07%	64.78%	98.10%	77.30%	96.53%	0.9519

Tabla 4.8: Resultados del detector de vasos en el conjunto de entrenamiento de la BD HRF.

Canal	T_{Acc}	Acc	Se	Sp	VPP	VPN
G	1.3363	95.44%	67.60%	98.24%	79.50%	96.78%
L*	1.3163	94.68%	59.21%	98.26%	77.42%	95.98%
Y	1.2863	95.29%	65.21%	98.32%	79.64%	96.56%

Tabla 4.9: Resultados del detector de vasos en el conjunto de test de la BD HRF.

Canal	T_{Acc}	Acc	Se	Sp	VPP	VPN
G	1.3363	95.51%	66.58%	98.43%	81.00%	96.69%
L*	1.3163	94.86%	57.68%	98.61%	80.65%	95.85%
Y	1.2863	95.40%	64.03%	98.56%	81.75%	96.45%

Tabla 4.10: Resultados de la etapa de postprocesado en el conjunto de test de la BD HRF.

4.5 RESULTADOS CUALITATIVOS SOBRE LA BD PROPIA

Como se ha expuesto anteriormente, la BD propia no dispone de las segmentaciones manuales de los vasos. Esto imposibilita evaluar los resultados de manera cuantitativa al no poder comparar el resultado con una segmentación manual. La única manera de evaluar el resultado es de manera cualitativa, comparando la segmentación obtenida con la imagen original. Las imágenes de la BD propia dispone de anotaciones sobre presencia de DR u otra patología y el número de lesiones de cada tipo que se pueden apreciar. Se han utilizado estas anotaciones para seleccionar el conjunto de imágenes que se muestran en este apartado.

En las Figuras 4.5 a 4.10 se muestran las segmentaciones obtenidas al aplicar el método desarrollado eligiendo el canal G, utilizando los mismos umbrales que los obtenidos en las fases de entrenamiento expuestas anteriormente e incluyendo la etapa de post-procesado.

En la Figura 4.5 (a) se muestra una retinografía de un sujeto sano, en la que no se aprecian lesiones. En la Figura 4.5 (b) se muestra la segmentación obtenida de los vasos.

En las Figuras 4.6 y 4.7 se muestran las retinografías y las respectivas segmentaciones de los vasos de sujetos que presentan RDNP leve, cuyo signo principal es la presencia de algunas HEs y EXs.

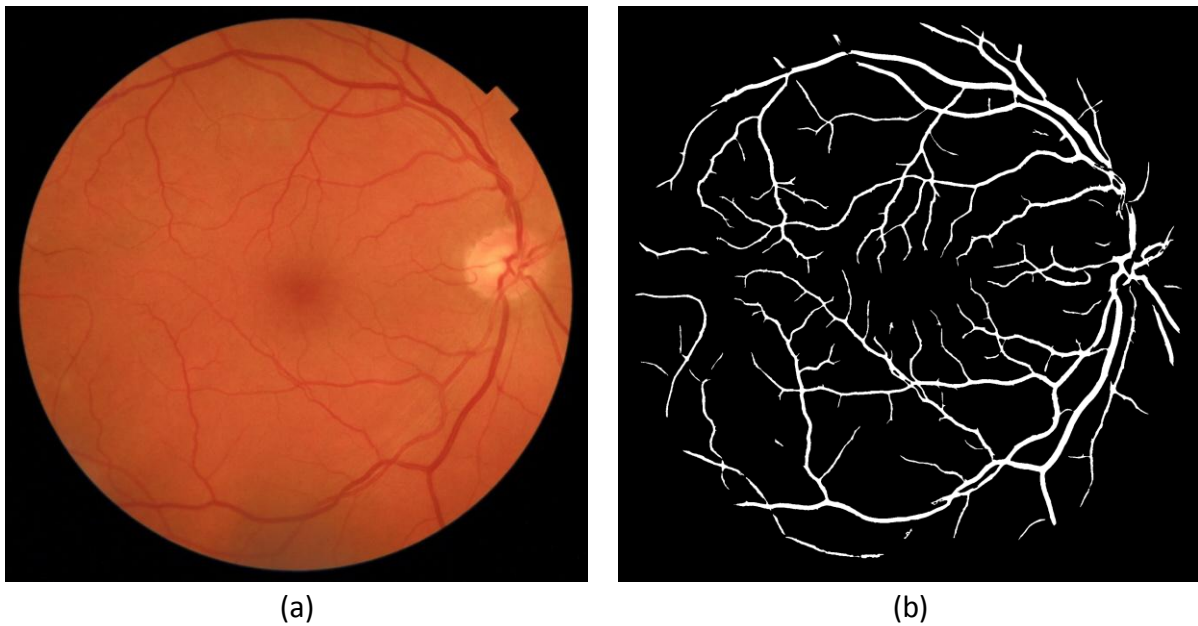


Figura 4.5: (a) Retinografía de un sujeto sano; (b) Segmentación obtenida.

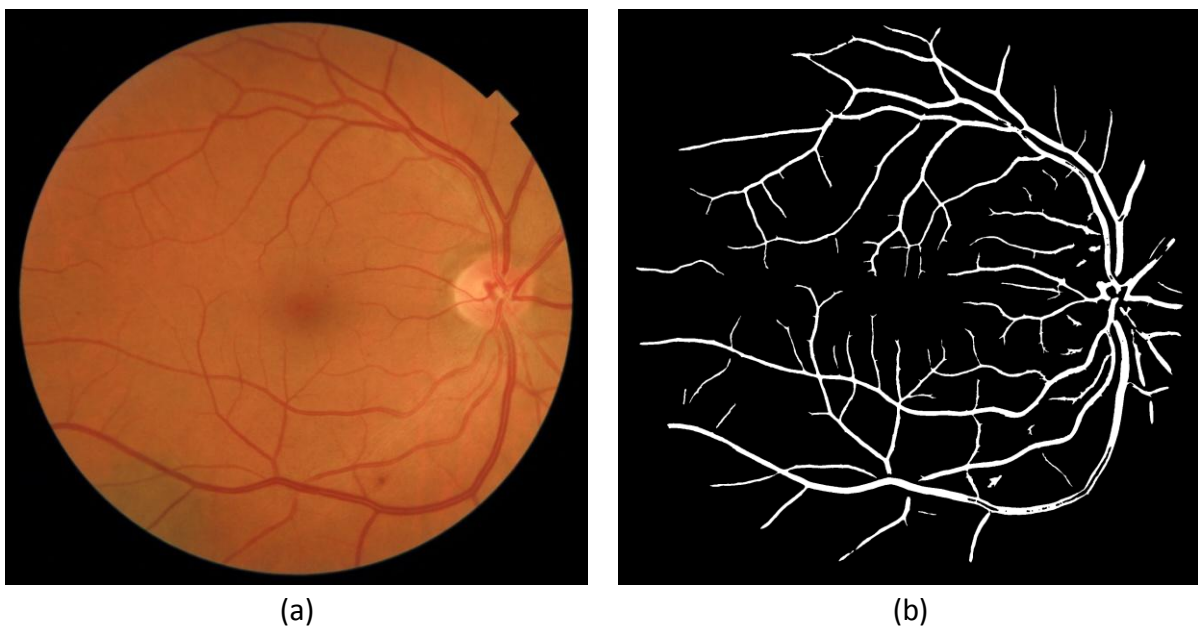


Figura 4.6: (a) Retinografía que presenta varias HEs; (b) Segmentación obtenida.

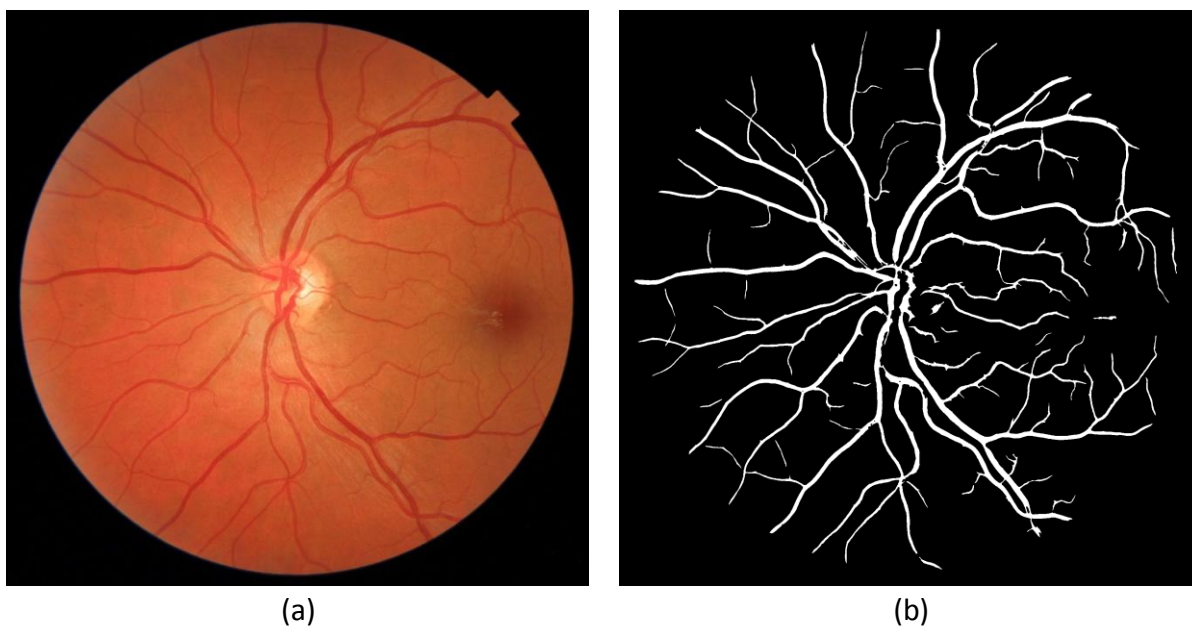


Figura 4.7: (a) Retinografía que presenta EXs y HEs; (b) Segmentación obtenida.

En la figura 4.8 (a) se muestra una retinografía de un sujeto con RDNP severa sometido a un tratamiento de fotocoagulación láser. En la figura 4.8 (b) se muestra la segmentación obtenida de los vasos.

En la Figura 4.9 (a) se muestra una retinografía de un sujeto con numerosas lesiones asociadas a la RD, como EXs, CWs y HEs. En la figura 4.9 (b) se muestra la segmentación obtenida de los vasos.

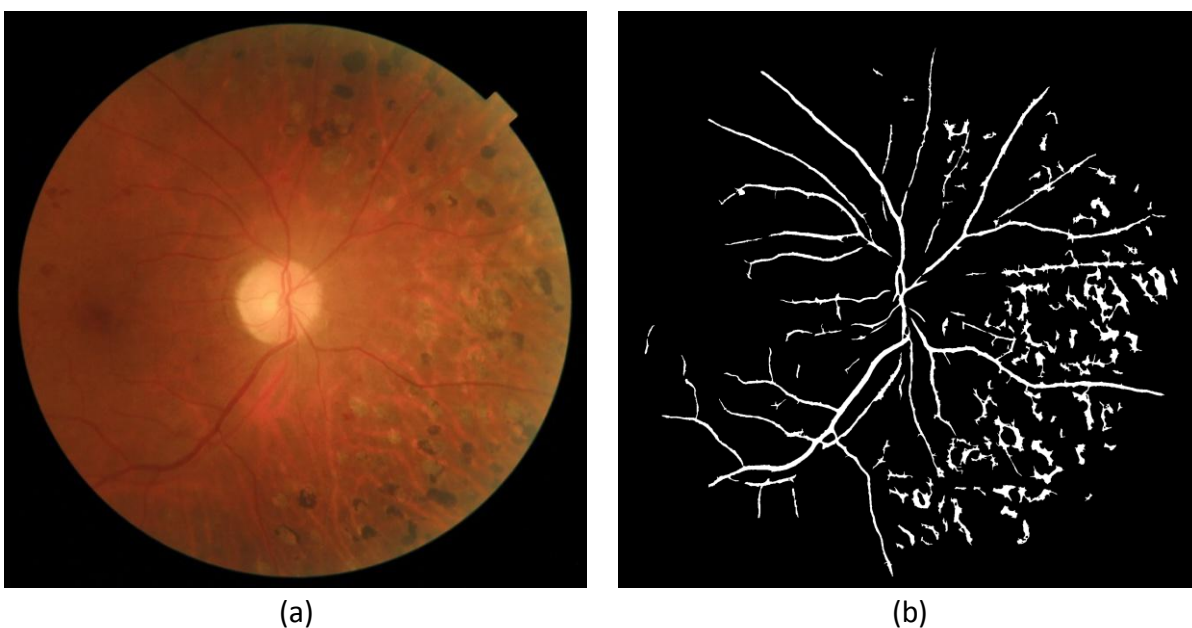


Figura 4.8: (a) Retinografía de un sujeto sometido a fotocoagulación láser; (b) Segmentación obtenida.

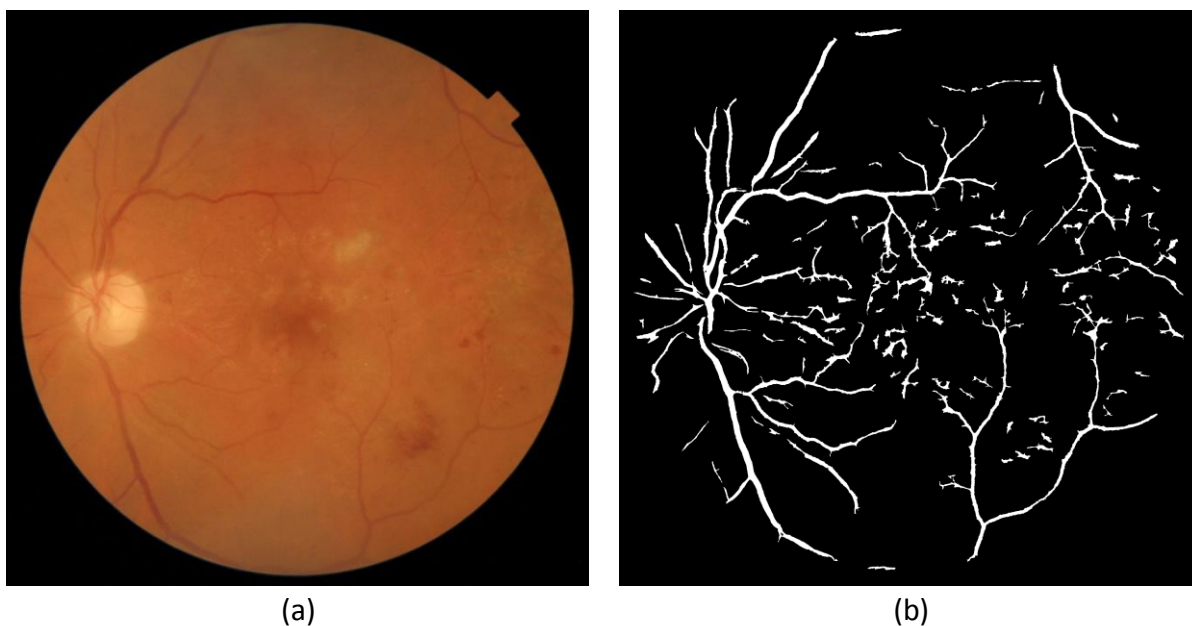


Figura 4.9: (a) Retinografía que presenta lesiones; (b) Segmentación obtenida.

En la Figura 4.10 (a) se muestra una retinografía de un sujeto con lesiones asociadas a la RD, como EXs y HEs. En la figura 4.10 (b) se muestra la segmentación obtenida de los vasos.

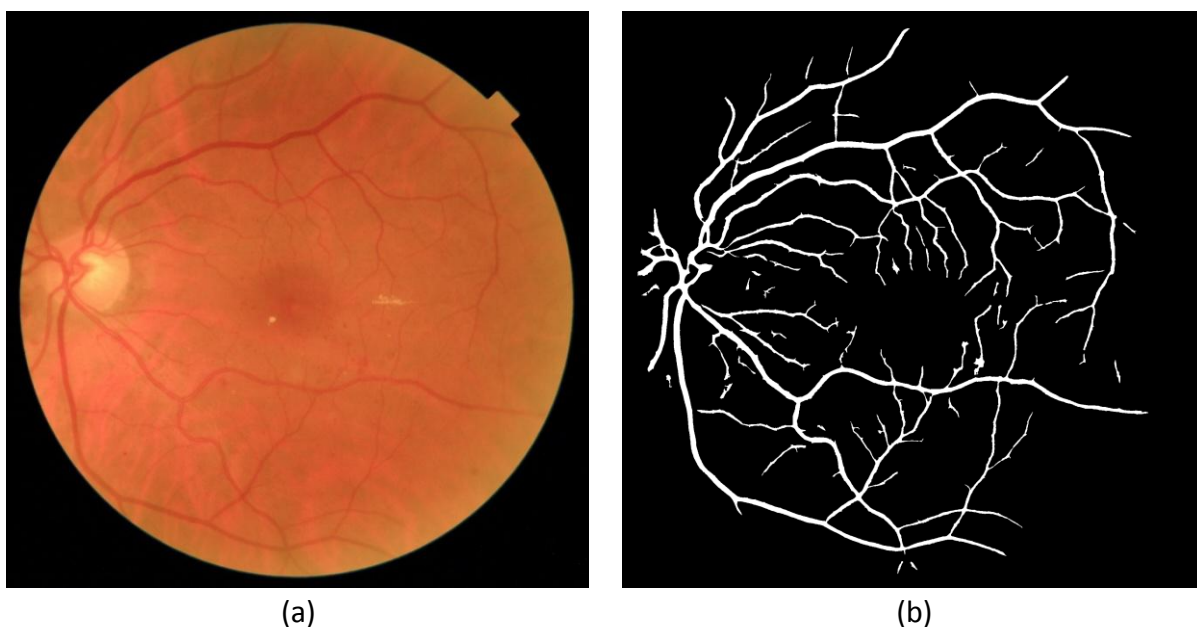


Figura 4.10: (a) Retinografía que presenta EXs y HEs; (b) Segmentación obtenida.

Capítulo 5. Discusión

5.1 INTRODUCCIÓN

En este TFG se ha desarrollado y evaluado un sistema de detección de vasos sanguíneos en retinografías. El método se ha desarrollado y probado en una gran variedad de imágenes de fondo de ojo disponibles públicamente. Además, se ha verificado su funcionamiento en la colección de imágenes facilitadas por el IOBA de la Universidad de Valladolid.

En este capítulo se realiza una valoración crítica del método desarrollado frente a otros métodos. Se muestran las ventajas e inconvenientes obtenidos incluyendo las fases de preprocesado y postprocesado de las imágenes frente a estudios previos que también emplean MSLD. Asimismo, se ha realizado una comparación de los resultados obtenidos por el método propuesto con los resultados de otros métodos publicados previamente.

5.2 PREPROCESADO

Se ha implementado una fase de preprocesado que tiene como objetivo mejorar las características de la imagen a procesar como paso previo a la tarea de detección de los vasos sanguíneos de la retinografía. Como paso preliminar, se selecciona de una componente monocromática de la imagen en color que se utiliza como entrada de la fase de preprocesado y, por lo tanto, del método propuesto. En la fase de preprocesado se realizó un realce de contraste, se eliminaron de la imagen la papila, la mácula, el borde del FOV y las variaciones de iluminación y finalmente se realzaron ligeramente los vasos más finos de la imagen.

La componente más utilizada para la detección de vasos en retinografías es el canal G del modelo RGB porque es el canal que tiene mejor contraste entre los vasos sanguíneos y el fondo de la imagen (Mendonça and Campilho, 2006; Soares *et al.*, 2006). En este trabajo se utilizaron además el canal Y del modelo YCbCr y el canal L^* del modelo $L^*a^*b^*$.

Los resultados obtenidos confirman que el canal G es superior a los otros canales en el método de detección de vasos sanguíneos propuesto, al haber logrado el mejor AUC en cada una de las tres BBDD públicas. No obstante, hay que indicar que las otras componentes han obtenido resultados similares en cuanto a precisión y AUC . Cabe destacar que en la BD DRIVE la precisión alcanzada utilizando en el canal Y superó ligeramente a la del canal G , aunque las diferencias fueron muy pequeñas. En general, la sensibilidad obtenida ha sido menor en general en los canales L^* e Y mientras que la especificidad y el VPP han sido ligeramente mejores. Esto se debe a que no se consiguió detectar correctamente los vasos más finos utilizando estos canales, mientras que los más gruesos se detectaron correctamente. En este

sentido, el canal G es más adecuado para detectar los vasos sanguíneos porque se consigue una mejor sensibilidad y una mayor precisión.

En la Figura 5.1 se muestra una comparativa de tres segmentaciones obtenidas a partir del canal G (a), el canal L^* (b) y el canal Y (c). Las diferencias entre ellas se muestran en la Figura 5.1 (d), en la que se pueden ver algunos segmentos rojos y magenta en vasos finos, que se corresponden a vasos detectados únicamente en el canal G y a vasos detectados simultáneamente en los canales G e Y respectivamente. También se observan en esta representación algunos segmentos de vasos marcados en cian y en verde, que representan vasos detectados en las componentes L^* e Y simultáneamente o solo en la L^* del mismo modo. También se aprecian algunos segmentos en amarillo que representan vasos detectados simultáneamente utilizando el canal G y el canal L^* . Los segmentos en azul corresponden a

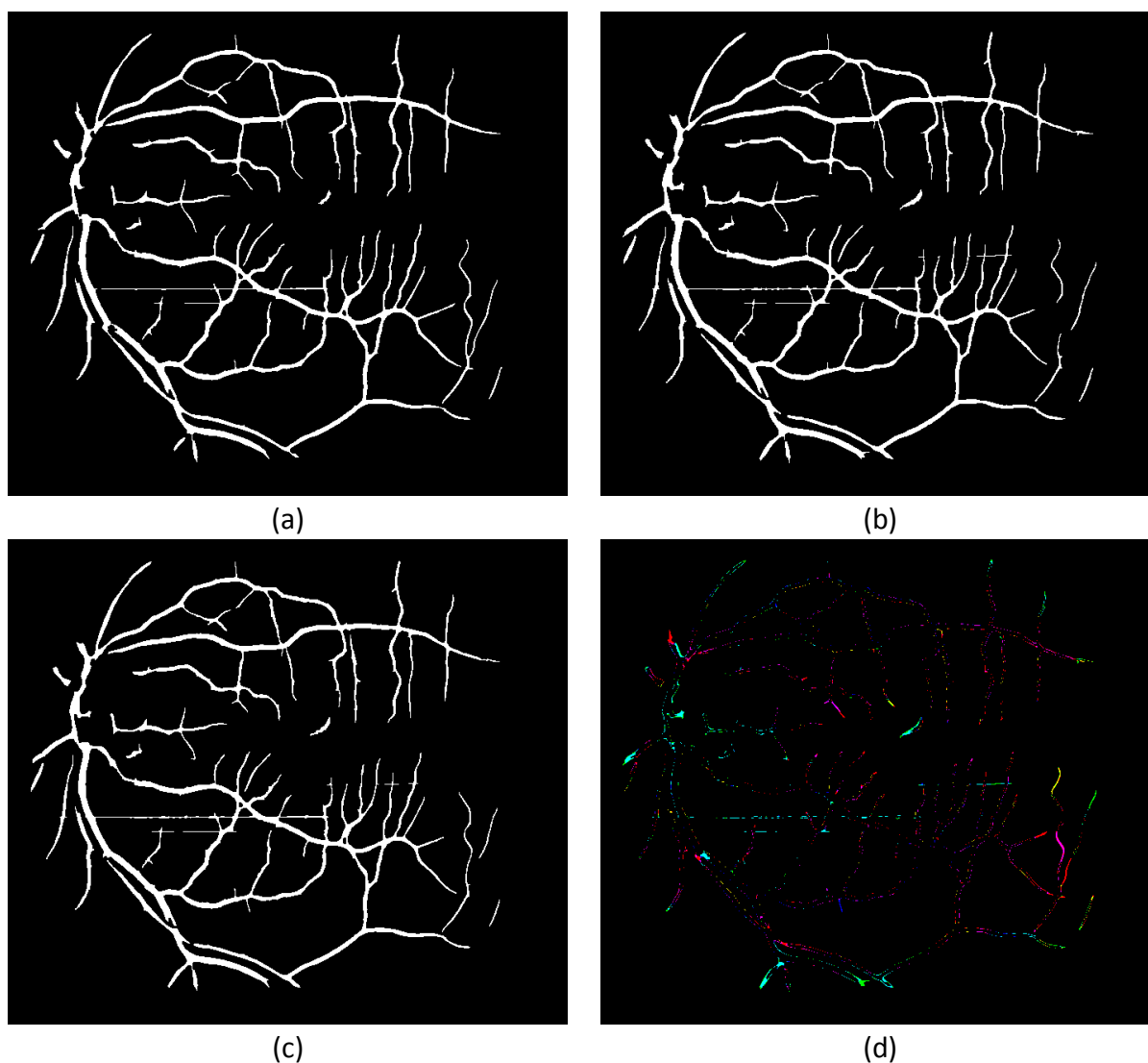


Figura 5.1: Comparativa de las segmentaciones obtenidas utilizando diferentes componentes monocromáticas. (a) Canal G ; (b) Canal L^* ; (c) Canal Y ; (d) Diferencias entre las segmentaciones obtenidas.

vasos detectados únicamente en el canal Y. Como se puede observar, las diferencias son mínimas entre las distintas segmentaciones producidas.

En la fase de preprocesado se implementó un realce de contraste mediante CLAHE. La mejora del contraste obtenida con este algoritmo ha contribuido a diferenciar mejor los vasos sanguíneos del fondo de la imagen, incrementando la capacidad de detección del MSLD. Sin embargo, se ha observado que el realce de ruido también es considerable en algunas imágenes, por lo que la capacidad de mejora del contraste de los vasos más finos mediante esta técnica es limitada.

Posteriormente, se eliminaron de la imagen las demás estructuras oculares mediante un filtro de mediana. Este filtro fue capaz de eliminar la papila junto con su borde, la mácula y el borde del FOV con resultados satisfactorios, ya que mediante esta técnica se han conseguido reducir falsas detecciones en el borde de la papila y en el borde del FOV de algunas imágenes. En la Figura 5.2 se muestra un ejemplo de dos segmentaciones diferentes de los vasos sanguíneos sobre la misma imagen, una sin aplicar este paso (a), y otra aplicando el filtro de mediana (b). En la segmentación de esta última se produjeron muchos menos FPs en el borde de la papila mientras que el resultado en las demás zonas es muy similar.

Finalmente, se implementó un realce de los vasos más finos de la imagen mediante operadores de líneas estándar de tamaño 3 x 3. En este caso, la mejora en la detección de vasos finos es poco apreciable. La etapa de preprocesado de la imagen en su conjunto es una buena manera de complementar el método basado en el MSLD dado que este tipo de detector no solo responde ante patrones como los que describen los vasos, sino que es

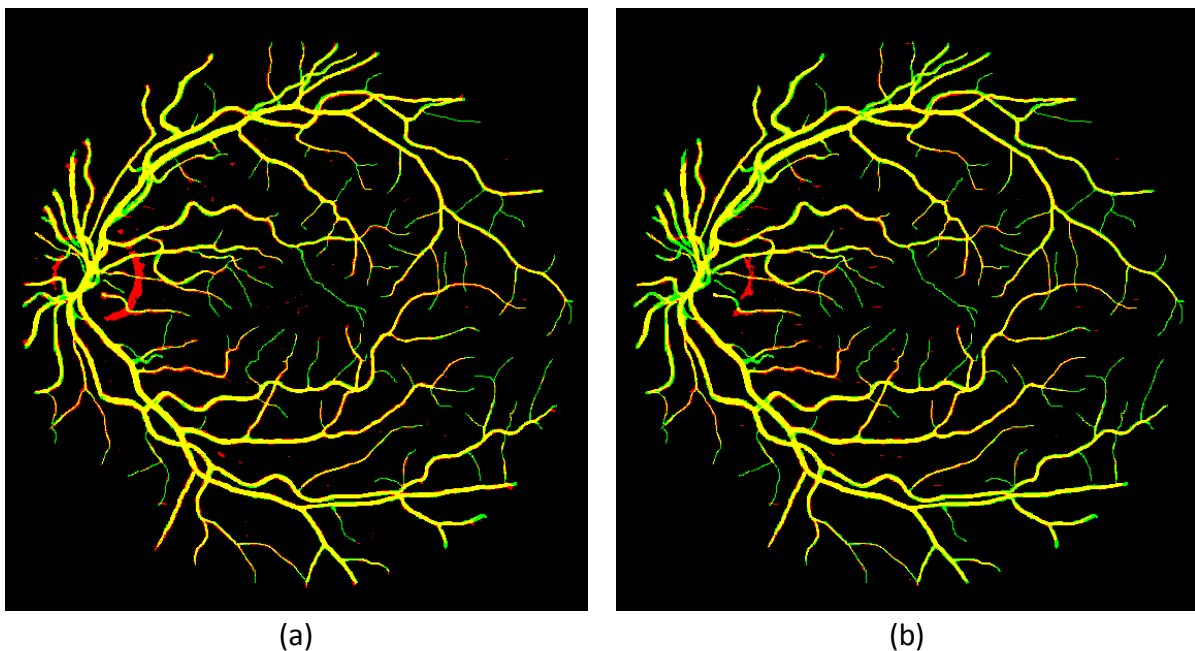


Figura 5.2: (a) Segmentación obtenida utilizando la imagen sin preprocesar; (b) Utilizando la imagen preprocesada.

sensible a otros elementos que no se corresponden con vasos. Como ya se ha indicado, estos pueden ser otras estructuras oculares o pueden ser lesiones, artefactos y ruido. De entre todas estas, las lesiones son uno de los elementos que aparecen más a menudo en las imágenes, y provocan un número elevado de FPs.

Cabe mencionar que en la literatura se pueden encontrar algoritmos de detección de vasos basados en el MSLD que solo se aplican sobre imágenes de sujetos sanos, sin artefactos ni lesiones (Nguyen *et al.*, 2013; Fraz *et al.*, 2015; Welikala *et al.*, 2016). La inclusión de esta etapa de preprocesado contribuye a mejorar la respuesta del MSLD en presencia de patologías oculares, tales como las que presentan las imágenes de las BBDD DRIVE, STARE y HRF, además de la BD propia. Como desventaja de esta etapa cabe señalar que el cálculo de la respuesta del filtro de mediana es lento. En la Figura 5.3 se muestra un ejemplo de las segmentaciones producidas por el método propuesto (b y d) y por el MSLD sin incluir la fase de preprocesado (c). Se observan menos FPs debidos a respuestas espurias del MSLD en el entorno de lesiones, pero el resultado obtenido no es del todo satisfactorio. Se observan FPs en los bordes de lesiones brillantes si tienen un tamaño pequeño, formas muy irregulares o si están muy cerca unas de otras, una característica muy común en el caso de los EXs. Por otra parte, si las lesiones tienen un borde regular y son de tamaño considerable (al igual que la morfología de la papila), la respuesta del filtro de mediana se aproxima bien a la forma de la lesión y la atenúa en la imagen normalizada.

En la fase de preprocesado se obtuvo también una imagen de vasos realzados que mantiene las estructuras brillantes de la imagen con el objetivo de reducir FPs en dichas estructuras mediante la técnica *unsharp masking*. Se ha notado una ligera mejora al incluir esta imagen en sustitución del canal verde invertido, pero no ha sido suficiente para compensar la respuesta espuria a lesiones brillantes como pretendían otros autores.

5.3 DETECCIÓN DE VASOS

Se ha desarrollado un método de detección de vasos basado en el MSLD. Este detector determina la presencia de vasos como estructuras lineales visibles en retinografías. Además, se ha complementado el MSLD con una nueva etapa de detección de los vasos más finos basada en operaciones morfológicas y de realce de los mismos que permite detectar segmentos de vasos con poco contraste.

La implementación del MSLD difiere de las propuestas en estudios previos en el modo de obtención de los operadores línea. Es especialmente destacable la inclusión de un método de selección automática de los parámetros del MSLD a partir del diámetro y el ángulo del FOV, que son el tamaño de ventana W y las longitudes de línea L_k . Además, este método también obtiene de forma automática el parámetro V que se utiliza para fijar el tamaño del filtro de mediana en la etapa de preprocesado y los parámetros de la etapa de postprocesado. La implementación de este sencillo procedimiento en el método hace que no sea necesario introducir ningún parámetro de forma manual, y es conveniente si se desea utilizar el método

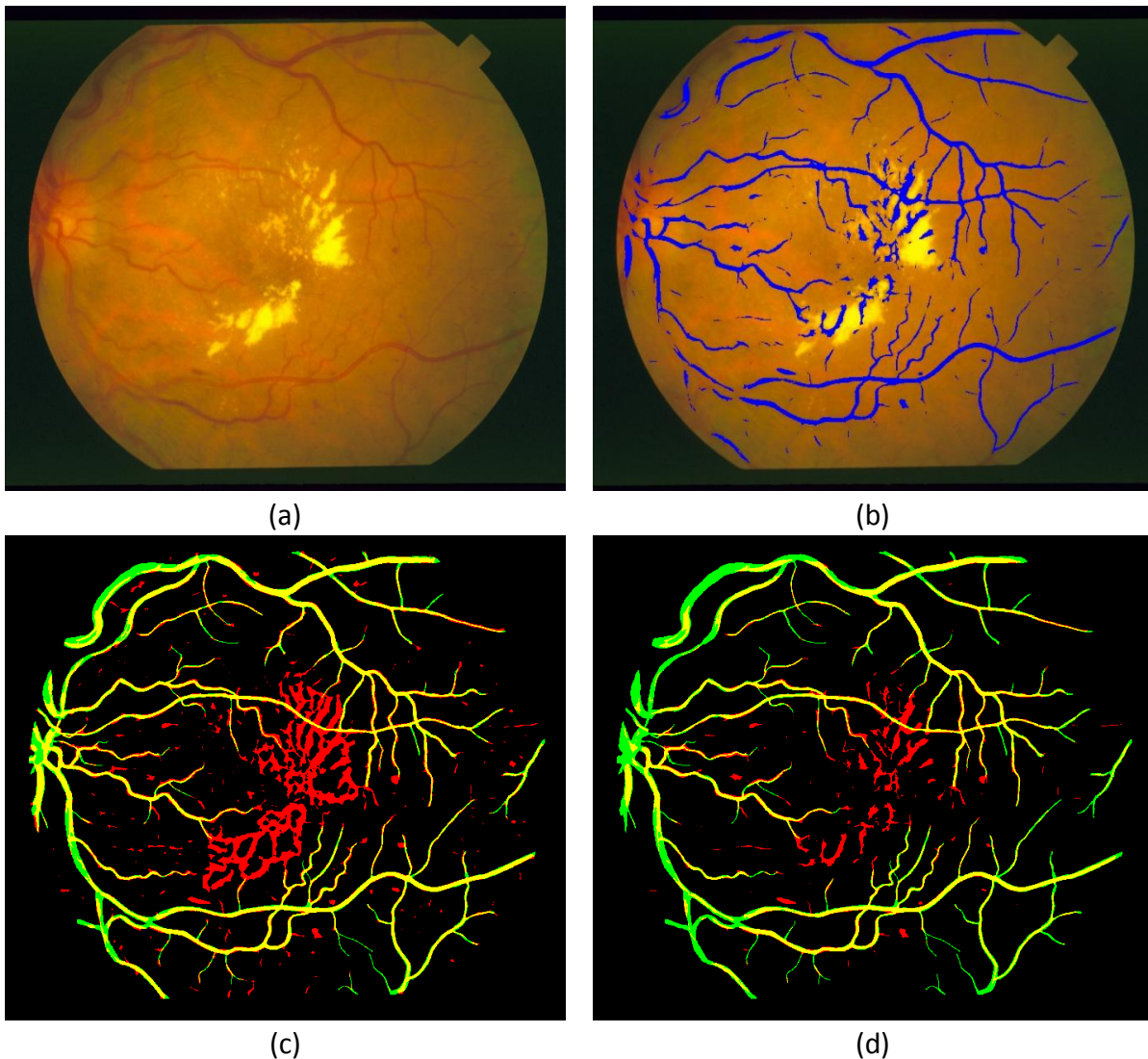


Figura 5.3: (a) Retinografía con presencia de lesiones; (b) Segmentación superpuesta en azul; (c) Visualización en modo comparativo de la segmentación utilizando la imagen sin preprocesar; (d) Visualización en modo comparativo de la segmentación utilizando la imagen preprocesada.

propuesto en retinografías de diferentes tamaños o ángulos del FOV. En este trabajo se utilizaron tres BBDD públicas de retinografías y una BD propia, y cada una de ellas contenía imágenes de una resolución diferente a las demás como ya se indicó en el apartado 3.2.

En comparación con los métodos propuestos en la literatura, se ha obtenido un tamaño de ventana W algo superior al empleado en estudios previos (Nguyen *et al.*, 2013; Fraz *et al.*, 2015; Welikala *et al.*, 2016; Vostatek *et al.*, 2017). No obstante, los resultados finales son similares a los presentados en dichos estudios. Otra modificación que se han realizado respecto a estudios previos es la utilización de la imagen preprocesada $G_{UNSHARP}$ para reducir falsas detecciones en lugar de incluir el canal G sin preprocesar para obtener la imagen $I_{PROMEDIO}$. Sin embargo, como se indicó anteriormente, no ha conseguido mejorar demasiado los resultados obtenidos.

Finalmente, en este TFG se desarrolló una etapa adicional centrada en la extracción de los vasos más finos de la retinografía. La respuesta del detector de vasos finos se sumó a las respuestas producidas por las múltiples escalas del MSLD y a la imagen preprocesada mediante *unsharp masking* para obtener la respuesta del detector de vasos que se empleó en este TFG. Se ha comprobado que el algoritmo de detección de vasos finos es capaz de complementar el resultado obtenido por el MSLD en vasos con poco contraste, de pequeña anchura y en algunos casos tortuosos. Su inclusión en el algoritmo de detección de vasos ha mejorado ligeramente los resultados, aunque ha sido complicado conseguir una cifra de precisión mayor. Los vasos finos son los vasos más difíciles de detectar, otros autores también tienen problemas y se nota mucho en algunas imágenes en las que estos vasos son casi inapreciables y se confunden fácilmente con el ruido (Bao *et al.*, 2015; Kovács and Hajdu, 2016).

5.4 POSTPROCESADO

Se ha implementado una fase de postprocesado basada en la aplicación de operaciones morfológicas con el objetivo de reducir el número de regiones clasificadas incorrectamente como vasos. Se pretendió reducir los FPs sin comprometer la sensibilidad y aumentar la robustez del algoritmo. Se ha comprobado que la inclusión de la fase de postprocesado mejora la precisión del detector de vasos sanguíneos, tal y como muestran los resultados obtenidos en este estudio.

En la mayoría de casos, la mejora de la precisión se debió a la disminución de FPs, que también implicó un incremento de la especificidad y el VPP. Sin embargo, en las BBDD STARE y HRF se ha observado una leve disminución de la sensibilidad debido a la eliminación de pequeñas regiones pertenecientes a vasos, provocando un ligero incremento de los FNs. En este sentido, la mejora del VPP implica mayor verosimilitud de la segmentación obtenida ya que los vasos detectados se corresponden realmente con vasos, pero esta mejora se ha conseguido a costa de perder algunos vasos finos, provocando una disminución de la sensibilidad. Sin embargo, en la BBDD DRIVE la sensibilidad mejoró ligeramente, al igual que la precisión y el VPP. Por lo tanto, la fase de postprocesado fue más efectiva en la BD DRIVE que en las BBDD STARE y HRF, aunque los resultados también fueron mejores en las últimas.

Los resultados de la fase de postprocesado indican que es una fase muy adecuada, aunque es necesario establecer un compromiso entre la reducción de FPs y la conservación de los segmentos de vasos más pequeños.

En la Figura 5.4 se muestra una comparativa entre la segmentación de los vasos de una retinografía con lesiones sin aplicar el postprocesado y tras aplicar el postprocesado. Las Figuras 5.4 (a) y 5.4 (b) muestran la retinografía en color y la segmentación postprocesada de los vasos superpuesta en azul sobre la imagen original respectivamente. En la Figura 5.4 (c) se muestra la segmentación sin aplicar el postprocesado y en la Figura 5.4 (d) la segmentación tras el postprocesado, ambas en modo comparativo. Se observa que se han eliminado

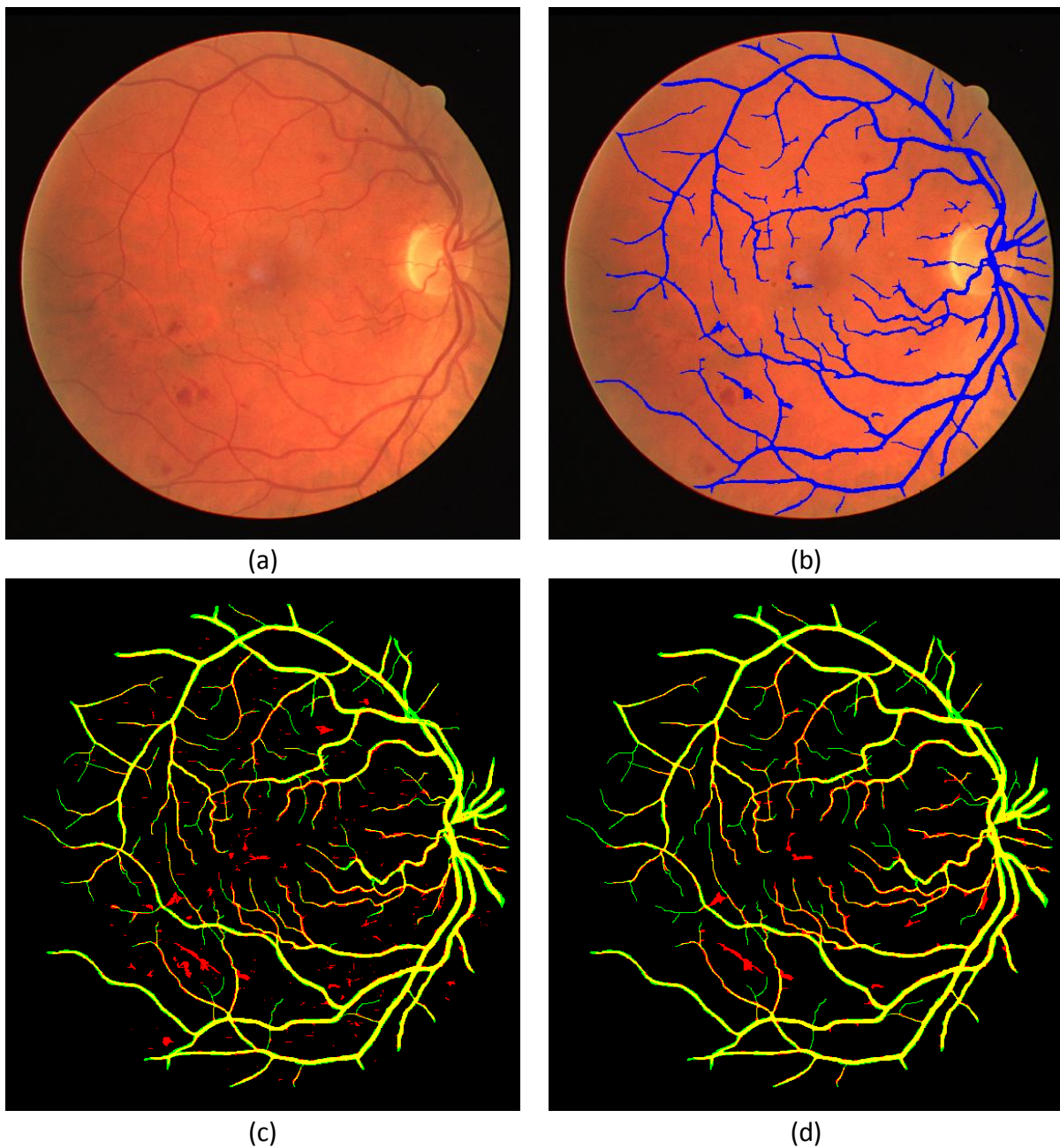


Figura 5.4: (a) Imagen en color; (b) Segmentación superpuesta en azul; (c) Visualización en modo comparativo de la segmentación sin postprocesar; (d) Visualización en modo comparativo de la segmentación postprocesada.

respuestas espurias al ruido y varias LR_s detectadas como vasos de manera incorrecta. Sin embargo, se observan también lesiones rojizas de forma alargada o lesiones que han quedado unidas a la red vascular que no han sido eliminadas de la segmentación.

Se ha llevado a cabo un análisis de los resultados obtenidos por el método propuesto en tres BBDD públicas de retinografías. Para ello, se ha evaluado la precisión, sensibilidad, especificidad, *VPP*, *VPN* y *AUC*. Estos resultados son satisfactorios, y destacan por la precisión,

la especificidad y el *VPP* obtenidos. Los buenos resultados de precisión y *VPP* indican que las segmentaciones de los vasos son muy exactas, y que se producen pocos FPs. Sin embargo, también se ha comprobado que la sensibilidad es demasiado baja. Esto indica que no ha sido posible detectar una cantidad apreciable de vasos, sobre todo los más pequeños y menos contrastados. Este hecho puede comprobarse en las figuras 5.1 a 5.4, en las que se observan demasiados FNs en las últimas ramificaciones de la red vascular. Esto es más evidente en las imágenes de la BD STARE, en las que la sensibilidad obtenida en el conjunto de test ha sido del 62.95% frente al 67.46% obtenido en la BD DRIVE. En cuanto a la precisión y *AUC*, los resultados obtenidos en la BD HRF han sido los mejores. No obstante, los resultados no difieren demasiado entre las diferentes BBDD estudiadas, por lo que el método propuesto es capaz de funcionar sobre retinografías de distintas características y tamaños. En cuanto a los resultados obtenidos en la BD propia, los resultados obtenidos son satisfactorios en general, salvo algunas falsas detecciones en el entorno de algunas lesiones y otros artefactos. Nuevamente se observó que no se detectaron correctamente algunos vasos finos, al igual que en las BBDD públicas. En la BD propia hay un número elevado de imágenes que no tienen la calidad suficiente para ser analizadas, y el método propuesto falla en la detección de los vasos de estas imágenes. No obstante, una de las propiedades que debe tener una retinografía de calidad suficiente es precisamente que los vasos sanguíneos puedan observarse claramente (Romero-Oraá, 2016).

5.5 COMPARATIVA CON ESTUDIOS PREVIOS.

Se ha realizado una comparativa de los resultados obtenidos en este TFG con los obtenidos en estudios previos. En las Tablas 5.1, 5.2 y 5.3 se muestran los resultados obtenidos en estudios previos y los obtenidos en este TFG. Se observan resultados similares a los logrados por otros autores en estudios previos, si bien las técnicas aplicadas son muy diversas. En todos los trabajos previos se incluyó la precisión como medida de desempeño de los diferentes métodos, si bien en muchas de ellas se incluyen también los valores de sensibilidad, especificidad y *AUC*. En pocas propuestas se presentan el *VPP* y el *VPN*, aunque en este trabajo se han incluido para dar una visión más completa del funcionamiento del método.

Los resultados obtenidos en las BBDD DRIVE y STARE en estudios previos y los obtenidos en este trabajo se muestran en las Tablas 5.1 y 5.2. Es especialmente relevante que el método propuesto supera los resultados del algoritmo de detección de vasos más reciente basado en MSLD (Nguyen *et al.*, 2013). Esto indica que las mejoras que se han incluido como novedad en este TFG han contribuido a mejorar los resultados del MSLD, principalmente mediante la reducción de FPs. Este dato confirma que el método desarrollado consigue mejorar el método original mediante las fases de preprocesado, detección de vasos finos y postprocesado. Al comparar los resultados del método propuesto con los demás se puede comprobar que son muy similares, aunque algo inferiores a los logrados por las técnicas más recientes, en su mayoría métodos supervisados basados en clasificadores. No obstante, cabe destacar que la sensibilidad obtenida en este trabajo es más baja que la de muchas de las demás propuestas.

	Acc	AUC	Se	Sp	VPP	VPN
Al-Rawi <i>et al.</i> (2007)	94.22%	0.9352	-	-	-	-
Cinsdikici and Aydin (2009)	92.93%	0.9407	-	-	-	-
Zhang <i>et al.</i> (2010)	93.82%	-	71.20%	97.24%	-	-
Odstrcilik <i>et al.</i> (2013)	93.40%	0.9519	70.60%	96.93%	-	-
Azzopardi <i>et al.</i> (2015)	94.42%	0.9614	76.55%	97.04%	-	-
Zana and Klein (2001)	93.77%	0.8984	-	-	-	-
Mendonça and Campilho (2006)	94.52%	-	73.44%	97.64%	-	-
Fraz <i>et al.</i> (2012a)	94.30%	-	71.52%	97.69%	81.50%	-
Roychowdhury <i>et al.</i> (2015)	94.94%	0.9672	73.95%	97.82%	-	-
Martinez-Perez <i>et al.</i> (2007)	93.44%	-	72.46%	96.55%	-	-
Ricci and Perfetti (2007) (Básico)	93.29%	-	-	-	-	-
Bankhead <i>et al.</i> (2012)	93.71%	-	70.27%	96.55%	-	-
Nguyen <i>et al.</i> (2013)	94.07%	-	-	-	-	-
Budai <i>et al.</i> (2013)	95.72%	-	64.40%	98.70%	-	-
Fathi and Naghsh-Nilchi (2013)	95.81%	-	77.68%	97.59%	75.59%	-
Niemeijer <i>et al.</i> (2004)	94.16%	0.9294	-	-	-	-
Staal <i>et al.</i> (2004)	94.41%	0.9520	-	-	-	-
Soares <i>et al.</i> (2006)	94.66%	0.9614	-	-	-	-
Ricci and Perfetti (2007) (SVM)	95.95%	0.9633	-	-	-	-
Lupascu <i>et al.</i> (2010)	95.97%	0.9561	-	-	-	-
Marín <i>et al.</i> (2011)	94.52%	0.9588	70.67%	98.01%	84.33%	95.82%
Fraz <i>et al.</i> (2012c)	94.80%	0.9747	74.06%	98.07%	85.32%	-
Liskowski and Krawiec (2016)	95.15%	0.9710	75.20%	98.06%	-	-
Fu <i>et al.</i> (2016)	94.70%	-	72.94%	-	-	-
Método propuesto en este TFG	94.45%	0.9309	67.46%	98.39%	85.95%	95.40%

Tabla 5.1: Comparación de los resultados obtenidos con estudios anteriores en la BD DRIVE.

*: Valor de precisión reportado por Nguyen *et al.* (2013).

Encontrar la manera de mejorar el algoritmo y conseguir mayores tasas de sensibilidad es la principal línea futura de trabajo relacionada con este método. Sin embargo, la especificidad obtenida es muy buena, mejor que la conseguida por otros algoritmos

En la Tabla 5.3 se muestran los resultados obtenidos en estudios anteriores y en este trabajo sobre la BD HRF. Las cifras nuevamente vuelven a ser muy similares entre sí, destacando la alta sensibilidad de la propuesta de Christodoulidis *et al.* (2016). Sin embargo, en este trabajo se presenta la menor cifra de especificidad y precisión de los trabajos incluidos. La precisión más elevada sobre esta BD corresponde al trabajo de Kovács and Hajdu (2016), que consigue combinar una sensibilidad elevada con una especificidad cercana al 99%.

	Acc	AUC	Se	Sp	VPP	VPN
Al-Rawi <i>et al.</i> (2007)	94.67%	0.9090	-	-	-	-
Zhang <i>et al.</i> (2010)	94.84%	-	71.77%	97.53%	-	-
Odstrcilik <i>et al.</i> (2013)	93.41%	0.9569	78.47%	95.12%	-	-
Azzopardi <i>et al.</i> (2015)	94.97%	0.9563	77.16%	97.01%	-	-
Mendonça and Campilho (2006)	94.90%	-	69.96%	97.30%	-	-
Fraz <i>et al.</i> (2012a)	94.42%	-	73.11%	96.80%	74.13%	-
Roychowdhury <i>et al.</i> (2015)	95.60%	0.9673	73.17%	98.42%	-	-
Martinez-Perez <i>et al.</i> (2007)	94.10%	-	75.06%	95.69%	-	-
Ricci and Perfetti (2007) (Básico)	93.56%*	-	-	-	-	-
Nguyen <i>et al.</i> (2013)	93.24%	-	-	-	-	-
Budai <i>et al.</i> (2013)	93.86%	-	58.00%	98.20%	-	-
Fathi and Naghsh-Nilchi (2013)	95.91%	-	80.61%	97.17%	70.27%	-
Staal <i>et al.</i> (2004)	95.16%	0.9614	-	-	-	-
Soares <i>et al.</i> (2006)	94.80%	0.9671	-	-	-	-
Ricci and Perfetti (2007) (SVM)	96.46%	0.9680	-	-	-	-
Marín <i>et al.</i> (2011)	95.26%	0.9769	69.44%	98.19%	82.27%	96.59%
Fraz <i>et al.</i> (2012c)	95.34%	0.9768	75.48%	97.63%	79.56%	-
Liskowski and Krawiec (2016)	96.96%	0.9880	81.45%	98.66%	-	-
Fu <i>et al.</i> (2016)	95.45%	-	71.4%	-	-	-
Método propuesto en este TFG	95.18%	0.9486	62.95%	98.66%	83.45%	96.11%

Tabla 5.2: Comparación de los resultados obtenidos con estudios anteriores en la BD STARE.

*: Valor de precisión reportado por Nguyen *et al.* (2013).

Al igual que en las otras BBDD públicas, los resultados obtenidos en este estudio sobre la BD HRF destacan por la precisión y el VPP logrados. Sin embargo, la sensibilidad es la más baja si se compara con la obtenida por los demás métodos. No obstante, la manera de llevar a cabo las pruebas no coincidió con la de las otras propuestas. Como se explicó en el apartado

	Acc	AUC	Se	Sp	VPP	VPN
Odstrcilik <i>et al.</i> (2013)	94.94%	0.9678	77.41%	96.69%	-	-
Budai <i>et al.</i> (2013)	96.1%	-	66.9%	98.5%	-	-
Annunziata <i>et al.</i> (2016)	95.81%	-	71.28%	98.36%	80.89%	97.09%
Lázár and Hajdu (2015)	95.33%	-	71.02%	98.31%	-	-
Christodoulidis <i>et al.</i> (2016)	94.99%	-	85.06%	95.82%	-	-
Kovács and Hajdu (2016)	96.78%	-	75.25%	98.9%	-	-
Método propuesto en este TFG	95.51%	0.9595	66.58%	98.43%	81%	96.69%

Tabla 5.3: Comparación de los resultados obtenidos con estudios anteriores en la BD HRF.

3.2.3, las imágenes de la BBDD HRF se dividieron en conjuntos de entrenamiento y test con un número similar de imágenes de sujetos sanos y con alguna patología en cada uno de ellos. En los demás trabajos no se optó por conjuntos de entrenamiento y test balanceados, sino que se utilizaron los grupos sano, DR y glaucoma proporcionados por la propia BD.

Capítulo 6. Conclusiones y líneas futuras

6.1 INTRODUCCIÓN

En este capítulo se exponen las conclusiones sobre el TFG. Tras la exposición en los anteriores capítulos del método propuesto en este trabajo, los resultados obtenidos y la discusión de los mismos, en los siguientes apartados se recogen las principales contribuciones y conclusiones del estudio, así como las líneas futuras de investigación.

6.2 CONTRIBUCIONES ORIGINALES

En este trabajo se han analizado y desarrollado métodos de segmentación de vasos sanguíneos en retinografías utilizando técnicas de procesado digital de imágenes. Las técnicas aplicadas son muy diversas y alcanzan unos resultados notables. En este trabajo se ha tratado de mejorar el resultado de los métodos basados en MSLD previamente publicados, para lo que se ha complementado el método con otras técnicas. Las principales contribuciones del trabajo realizado son:

- 1) Implementación de una etapa de preprocesado que mejora las características de la imagen a procesar. En este sentido, las imágenes preprocesadas tienen mayor detalle de la red vascular mientras que otras estructuras de la imagen aparecen atenuadas o eliminadas. Se ha comprobado que la inclusión de esta etapa en el método mejora los resultados finales.
- 2) Implementación del MSLD mediante una técnica simple y fácilmente adaptable a retinografías con diferentes tamaños. En este sentido, los tamaños de las ventanas y los filtros empleados en el algoritmo se obtienen automáticamente a partir del tamaño de la imagen, lo que hace que el método se pueda adaptar a diferentes BBDD con retinografías de resolución variable. Los resultados se han verificado en tres BBDD públicas y una BD de uso particular.
- 3) Desarrollo de una etapa de detección de los vasos más finos y menos contrastados de la imagen, con el objetivo de mejorar la detección de la red vascular completa. La detección de estos vasos es muy complicada y con esta etapa se ha conseguido cierta mejora en los resultados, si bien es necesario mencionar que ésta no ha sido sustancial.
- 4) Implementación de una etapa de postprocesado que mejora la segmentación producida por el algoritmo de detección desarrollado. Mediante esta etapa se consiguen eliminar una gran cantidad de FPs debidos a la presencia de posibles lesiones o artefactos sin afectar en gran medida la detección de vasos. En este

sentido, el algoritmo de postprocesado produce una segmentación de los vasos más fiable y robusta.

- 5) Verificación de la idoneidad del uso del canal *G* de la retinografía como imagen de partida en el algoritmo desarrollado. Para ello, se han comparado los resultados producidos por el algoritmo desarrollado empleando como imagen de partida diferentes componentes monocromáticas en varios espacios de color.
- 6) El desarrollo de este método ha hecho posible la segmentación de los vasos sanguíneos de las imágenes de la BD propia. Esta colección de imágenes es de reciente creación, y la segmentación de los vasos obtenida utilizando el método propuesto se utilizará dentro de un método más general de detección de LRs para la ayuda al diagnóstico de la RD.

6.3 CONCLUSIONES

La conclusión principal de este TFG es que el método propuesto es un excelente punto de partida para el desarrollo de un método de análisis de retinografías más general que sirva de ayuda al diagnóstico de diversas enfermedades oculares, incluida la RD. Concretamente, el método propuesto cumple el objetivo de segmentar los vasos sanguíneos, y se han cumplido los objetivos del TFG expuestos en el capítulo 1. A continuación se detalla el grado de cumplimiento de los objetivos, las conclusiones más relevantes del trabajo y algunas líneas futuras de investigación:

- 1) Se ha realizado una completa revisión bibliográfica con el objetivo de comprender todos los conceptos necesarios para llevar a cabo las tareas encomendadas en el TFG. Esta búsqueda exhaustiva de información abarca todos los temas tratados en este TFG.
- 2) Se ha realizado una revisión del estado de la técnica en la que se han analizado una elevada cantidad de métodos relevantes en el ámbito del procesado de retinografías cuyo objetivo es la segmentación de la red vascular. En la revisión se incluyeron las investigaciones de referencia en el campo, así como las investigaciones más novedosas y recientes. La revisión realizada se ha empleado como punto de partida para el desarrollo del algoritmo propuesto en este trabajo.
- 3) Familiarizarse con las BBDD públicas empleadas en el análisis de retinografías y, en particular, para la detección de vasos. El uso de estas BBDD facilita la comparación de los resultados obtenidos con los obtenidos por otros métodos. Se han utilizado tres BBDD públicas (DRIVE, STARE y HRF) que contienen imágenes muy variadas y con unas características muy diferentes, aspecto muy relevante para la verificación del funcionamiento del algoritmo. Además, se estudió la BD propia, que contiene una gran cantidad de imágenes, tanto normales como patológicas. Esta colección de imágenes está siendo completamente anotada, indicando el estadio de la enfermedad para cada

sujeto con RD y la cantidad de lesiones que presenta. Sin embargo, no todas las imágenes tienen una calidad suficiente para ser analizadas.

- 4) Se ha utilizado el software MATLAB® para el desarrollo del algoritmo aprovechando las capacidades del *toolbox* de procesamiento de imágenes. Se ha comprobado que el uso de MATLAB® y los diversos *toolbox* de los que dispone proporciona unas posibilidades enormes para el procesamiento de imágenes en general, y el procesamiento de retinografías en particular.
- 5) Se ha desarrollado un algoritmo de segmentación de vasos sanguíneos en retinografías robusto y fiable. Se han evaluado los resultados del método en las BBDD públicas STARE, DRIVE y HRF. Los resultados obtenidos han sido satisfactorios, y comparables a los obtenidos en estudios previos sobre las mismas BBDD.
 - 5.1) La inclusión de la fase de preprocesado mejora sustancialmente los resultados obtenidos por el MSLD. Debido a la gran similitud de las propuestas analizadas, es posible que esta etapa de preprocesado pueda ser útil en cualquier otro método de segmentación de vasos sanguíneos.
 - 5.2) Se ha demostrado que el uso de detectores de líneas es una práctica adecuada para la segmentación de los vasos sanguíneos. El método basado en el MSLD es sencillo y puede llegar a ser muy preciso si las imágenes tienen una calidad suficiente.
 - 5.3) La fase de postprocesado mejora en gran medida la segmentación producida por el algoritmo, haciendo que el método sea más robusto frente al ruido y sea capaz de eliminar respuestas espurias a determinadas lesiones.
 - 5.4) El algoritmo desarrollado presenta unos resultados similares a los publicados en estudios previos. En este sentido, sería adecuado realizar las mejoras pertinentes para aprovechar al máximo las posibilidades de los métodos implementados.
- 6) Tras evaluar de los resultados en las BBDD públicas, se verificó el funcionamiento en la BD de retinografías propia. Los resultados obtenidos son satisfactorios, aunque es necesario seguir investigando para tratar de mejorar la detección de vasos finos, la eliminación de ruido y la segmentación en imágenes patológicas.

6.4 LIMITACIONES Y LÍNEAS FUTURAS DE INVESTIGACIÓN

Aunque los resultados obtenidos son satisfactorios y son similares a los de estudios previos, es necesario mencionar algunas de las limitaciones del estudio.

Una de las limitaciones en el desarrollo de algoritmos de segmentación de vasos sanguíneos en retinografías es la dependencia de los resultados con el *gold standard* que proporcionan los autores de la BD. En este sentido, cabe destacar la subjetividad con la que

el experto ha marcado los vasos de manera manual. En la BD STARE, las diferencias entre el primer observador y el segundo son notables. El segundo observador anotó muchos más vasos que el primero, que tuvo una visión más conservadora y solo anotó los vasos más gruesos y contrastados. En la BD DRIVE, varios autores indican la subjetividad con la que se anotaron los vasos finos. En algunos casos se comenta que no se han marcado algunos vasos finos mientras que otros vasos finos con un patrón similar sí aparecen marcados (Kovács and Hajdu, 2016). No obstante, ambas BBDD proporcionan una buena base para el desarrollo y test de métodos de análisis de imágenes.

También es necesario tener en cuenta la baja resolución de las imágenes de las BBDD STARE y DRIVE. En el caso de la última, se debe considerar también la pérdida de calidad que supone la compresión JPEG. El ruido introducido en la compresión JPEG dificulta la detección de vasos finos al ser confundidos con ruido. En este sentido, la publicación de la BD HRF supone un avance en el campo de análisis de retinografías.

El método desarrollado presenta algunas limitaciones que se exponen a continuación:

- 1) En la etapa de preprocesado, la utilización de un filtro de mediana de gran tamaño aumenta considerablemente el tiempo de procesado de la imagen. Esta limitación no es crítica en retinografías de baja resolución, pero el problema es más evidente en imágenes de alta resolución. El problema puede mitigarse si se opta por reducir la resolución de la imagen previamente (reduciendo así también el tamaño del filtro). Sin embargo, esta solución dista mucho de ser una solución óptima, ya que se estarían reduciendo o incluso eliminando detalles importantes de la imagen. Una posible solución pasaría por encontrar una metodología que reduzca el tiempo de cálculo del filtro de mediana u optar por otras técnicas de procesado digital de imágenes.
- 2) En este trabajo se ha decidido que el umbral que se debe aplicar a la respuesta del detector de vasos sanguíneos sea aquel que maximiza la precisión en el conjunto de entrenamiento. Se ha comprobado que es una solución válida, pero dista de ser la mejor solución posible. La elección del umbral que maximiza la precisión introduce un claro sesgo a favor de los píxeles no pertenecientes a vasos, haciendo que la cifra de especificidad sea muy buena a costa de obtener una sensibilidad demasiado baja. Además, utilizando el umbral que maximiza la precisión, los vasos que no se detectan son los vasos más finos, haciendo que la etapa de extracción de los mismos no sea muy efectiva. La elección del umbral no es sencilla. Se han analizado dos umbrales distintos, cada uno con sus ventajas e inconvenientes. Por ello, en el trabajo futuro se propone obtener otras medidas como el coeficiente de correlación de Matthews (MCC, *Matthews correlation coefficient*) o el valor F1 (*F1-score*) (Azzopardi *et al.*, 2015; Saito and Rehmsmeier, 2015; Orlando *et al.*, 2017).
- 3) En la etapa de postprocesado, los resultados indican una pérdida de sensibilidad dada por la eliminación de segmentos finos de vasos. En este sentido, las

operaciones morfológicas de conexión de vasos cercanos y relleno de vasos no son muy efectivas cuando la resolución de la imagen es alta. Sería deseable analizar más en profundidad los parámetros de esta etapa para verificar si los valores obtenidos experimentalmente son los más adecuados.

- 4) En cuanto al resultado final del algoritmo, hay que destacar que en retinografías de sujetos que presentan lesiones, la segmentación de los vasos incluye en muchos casos respuestas espurias que no se corresponden con vasos y que comprometen la efectividad del algoritmo. Por lo tanto, sería deseable investigar la manera de reducir o eliminar aún más los FPs debidos a lesiones u otros artefactos.

Como líneas futuras de investigación, además de las posibles mejoras que se han expuesto anteriormente, sería deseable complementar el MSLD con otras técnicas novedosas aplicadas a la detección de vasos, así como implementar ciertas técnicas de reconocimiento automático de patrones con el objetivo de sustituir la segmentación mediante umbral.

Sería deseable también integrar el trabajo desarrollado en un sistema completo de análisis de imágenes de fondo de ojo como herramienta de diagnóstico asistido por ordenador (*CAD, Computer Aided Diagnosis*) aplicado al diagnóstico y cribado de la RD.

Por último, se plantea la publicación de los métodos desarrollados y los resultados obtenidos en este TFG, así como las mejoras que se pueden llevar a cabo en un futuro, en revistas y/o congresos relacionados con el análisis de imágenes médicas o la ingeniería biomédica.

Bibliografía

Abràmoff MD, Garvin MK, Sonka M. Retinal Imaging and Image Analysis. Biomed Eng IEEE Rev 2010; 3: 169–208.

Aguirre-Díaz O. Diseño y desarrollo de métodos automáticos para la evaluación de la calidad en imágenes de fondo de ojo. Proy Fin Carrera 2014

Al-Rawi M, Karajeh H. Genetic algorithm matched filter optimization for automated detection of blood vessels from digital retinal images. Comput Methods Programs Biomed 2007; 87: 248–53.

Al-Rawi M, Qutaishat M, Arrar M. An improved matched filter for blood vessel detection of digital retinal images. Comput Biol Med 2007; 37: 262–7.

Alghadyan AA. Diabetic retinopathy - An update. Saudi J Ophthalmol 2011; 25: 99–111.

American diabetes association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care 2009; 32

Annunziata R, Garzelli A, Ballerini L, Mecocci A, Trucco E. Leveraging Multiscale Hessian-Based Enhancement with a Novel Exudate Inpainting Technique for Retinal Vessel Segmentation. IEEE J Biomed Heal Informatics 2016; 20: 1129–38.

Anzalone A, Bizzarri F, Parodi M, Storace M. A modular supervised algorithm for vessel segmentation in red-free retinal images. Comput Biol Med 2008; 38: 913–22.

Ayres FJ, Rangayyan RM. Performance analysis of oriented feature detectors. Brazilian Symp Comput Graph Image Process 2005; 2005: 147–54.

Azzopardi G, Strisciuglio N, Vento M, Petkov N. Trainable COSFIRE filters for vessel delineation with application to retinal images. Med Image Anal 2015; 19: 46–57.

Bankhead P, Scholfield CN, McGeown JG, Curtis TM. Fast retinal vessel detection and measurement using wavelets and edge location refinement. PLoS One 2012; 7

Bao XR, Ge X, She LH, Zhang S. Segmentation of Retinal Blood Vessels Based on Cake Filter. Biomed Res Int 2015; 2015

Besenczi R, Tóth J, Hajdu A. A review on automatic analysis techniques for color fundus photographs. Comput Struct Biotechnol J 2016; 14: 371–84.

Bibiloni P, González-Hidalgo M, Massanet S. A survey on curvilinear object segmentation in multiple applications. Pattern Recognit 2016; 60: 949–70.

Bock R, Meier J, Nyúl LG, Hornegger J, Michelson G. Glaucoma risk index: Automated glaucoma detection from color fundus images. Med Image Anal 2010; 14: 471–81.

Boland M V., Ervin A-M, Friedman DS, Jampel HD, Hawkins BS, Vollenweider D, *et al.*

Comparative Effectiveness of Treatments for Open-Angle Glaucoma: A Systematic Review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2013; 158: 271.

Boucher MC, Gresset JA, Angioi K, Olivier S. Effectiveness and safety of screening for diabetic retinopathy with two nonmydriatic digital images compared with the seven standard stereoscopic photographic fields. *Can J Ophthalmol / J Can d'Ophthalmologie* 2003; 38: 557–68.

Bronzino JD. *The biomedical engineering handbook*. CRC/Taylor & Francis; 2006.

Budai A, Bock R, Maier A, Hornegger J, Michelson G. Robust vessel segmentation in fundus images. *Int J Biomed Imaging* 2013; 2013

Burgueño MJ, García-Bastos JL, González-Buitrago JM. Las curvas ROC en la evaluación de las pruebas diagnósticas. *Med Clin (Barc)* 1995; 104: 661–70.

Chaudhuri S, Chatterjee S, Katz N, Nelson M, Goldbaum M. Detection of blood vessels in retinal images using two-dimensional matched filters. *IEEE Trans Med Imaging* 1989; 8: 263–9.

Cheung N, Mitchell P, Wong TY. Diabetic retinopathy. *Lancet* 2010; 376: 124–36.

Christodoulidis A, Hurtut T, Tahar H Ben, Cheriet F. A multi-scale tensor voting approach for small retinal vessel segmentation in high resolution fundus images. *Comput Med Imaging Graph* 2016; 52: 28–43.

Cinsdikici MG, Aydin D. Detection of blood vessels in ophthalmoscope images using MF/ant (matched filter/ant colony) algorithm. *Comput Methods Programs Biomed* 2009; 96: 85–95.

Congdon N, O'Colmain B, Klaver CCW, Klein R, Muñoz B, Friedman DS, *et al.* Causes and Prevalence of Visual Impairment Among Adults in the United States. *Arch Ophthalmol* 2004; 122: 477.

Corcostegui B. *El fondo de ojo en la medicina práctica*. Barcelona: ESPAXS; 1983.

Crespo C, Brosa M, Soria-Juan A, Lopez-Alba A, López-Martínez N, Soria B. Direct cost of diabetes mellitus and its complications in Spain (SECCAID Study: Spain estimated cost Ciberdem-Cabimer in Diabetes). *Av en Diabetol* 2013; 29: 182–9.

Cuevas E, Zaldívar D, Pérez-Cisneros M. *Procesamiento digital de imágenes usando MatLAB & Simulink*. Ra-Ma; 2010.

Department of Health. *National Service Framework for Diabetes: Delivery Strategy*. Londres: 2002.

Dhawan AP. *Medical image analysis*. John Wiley & Sons; 2011.

Fadzil MHA, Nugroho HA, Nugroho H, Iznita IL. Contrast enhancement of retinal vasculature in digital fundus image. *Proc - 2009 Int Conf Digit Image Process ICDIP 2009* 2009; 137–41.

Fathi A, Naghsh-Nilchi AR. Automatic wavelet-based retinal blood vessels segmentation and vessel diameter estimation. *Biomed Signal Process Control* 2013; 8: 71–80.

-
- Fawcett T. An introduction to ROC analysis. *Pattern Recognit Lett* 2006; 27: 861–74.
- Fong DS, Aiello L, Gardner TW, King GL, Blankenship G, Cavallerano JD, *et al.* Diabetic Retinopathy. *Diabetes Care* 2003; 26: 226–9.
- Fong DS, Aiello LP, Ferris FL, Klein R. Diabetic Retinopathy. *Diabetes Care* 2004; 27: 2540–53.
- Frailé García E. Causas de Ceguera en el Mundo: distribución geográfica y relación con el medio socio-económico. 2014
- Frame AJ, Undrill PE, Cree MJ, Olson JA, McHardy KC, Sharp PF, *et al.* A comparison of computer based classification methods applied to the detection of microaneurysms in ophthalmic fluorescein angiograms. *Comput Biol Med* 1998; 28: 225–38.
- Frangi AF, Niessen WJ, Vincken KL, Viergever M a. Multiscale vessel enhancement filtering. *Medial Image Comput Comput Invervention - MICCAI'98 Lect Notes Comput Sci vol 1496* 1998; 1496: 130–7.
- Fraz MM, Barman SA, Remagnino P, Hoppe A, Basit A, Uyyanonvara B, *et al.* An approach to localize the retinal blood vessels using bit planes and centerline detection. *Comput Methods Programs Biomed* 2012a; 108: 600–16.
- Fraz MM, Remagnino P, Hoppe A, Uyyanonvara B, Rudnicka AR, Owen CG, *et al.* Blood vessel segmentation methodologies in retinal images - A survey. *Comput Methods Programs Biomed* 2012b; 108: 407–33.
- Fraz MM, Remagnino P, Hoppe A, Uyyanonvara B, Rudnicka AR, Owen CG, *et al.* An ensemble classification-based approach applied to retinal blood vessel segmentation. *IEEE Trans Biomed Eng* 2012c; 59: 2538–48.
- Fraz MM, Welikala RA, Rudnicka AR, Owen CG, Strachan DP, Barman SA. QUARTZ: Quantitative analysis of retinal vessel topology and size - An automated system for quantification of retinal vessels morphology. *Expert Syst Appl* 2015; 42: 7221–34.
- Fu H, Xu Y, Wong DWK, Liu J. Retinal vessel segmentation via deep learning network and fully-connected conditional random fields. *2016 IEEE 13th Int Symp Biomed Imaging* 2016: 698–701.
- Gang L, Chutatape O, Krishnan SM. Detection and measurement of retinal vessels in fundus images using amplitude modified second-order Gaussian filter. *IEEE Trans Biomed Eng* 2002; 49: 168–72.
- García M. Procesado de retinografías basado en redes neuronales para la detección automática de lesiones asociadas a la retinopatía diabética. PhD Diss 2008
- Geetharamani R, Balasubramanian L. Retinal blood vessel segmentation employing image processing and data mining techniques for computerized retinal image analysis. *Biocybern Biomed Eng* 2016; 36: 102–18.
- Giancardo L, Abramoff MD, Chaum E, Karnowski TP, Meriaudeau F, Tobin KW. Elliptical local vessel density: A fast and robust quality metric for retinal images. *2008 30th Annu Int Conf*

IEEE Eng Med Biol Soc 2008: 3534–7.

Gilmartin B, Amer AC, Ingleby S. Reversal of tropicamide mydriasis with single instillations of pilocarpine can induce substantial pseudo-myopia in young adults. *Ophthalmic Physiol Opt* 1995; 15: 475–9.

Gómez-Ulla F. Nuevos métodos de exploración retiniana. Madrid: Sociedad Española de Oftalmología; 1994.

Gonzalez RC, Woods RE. *Digital image processing*. 3rd Ed. Prentice Hall; 2008.

Grisan E. *Automatic Analysis of Retinal Images: Retinopathy Detection and Grading*. PhD Diss 2005

Hackel RE, Saine PJ. Creating Retinal Fundus Maps. *J Ophthalmic Photogr* 2005; 27: 10–8.

Heneghan C, Flynn J, O’Keefe M, Cahill M. Characterization of changes in blood vessel width and tortuosity in retinopathy of prematurity using image analysis. *Med Image Anal* 2002; 6: 407–29.

Hoover A, Kouznetsova V, Goldbaum M. Locating blood vessels in retinal images by piecewise threshold probing of a matched filter response. *IEEE Trans Med Imaging* 2000; 19: 203–10.

International Diabetes Federation. *Atlas de la Diabetes de la FID*. Séptima Ed. 2015.

International Diabetes Federation, The Fred Hollows Foundation. *Diabetes y salud ocular. Una guía para los profesionales de la salud*. Bruselas, Bélgica: 2015.

International Society of Hypertension. *Background Information | The International Society of Hypertension* [Internet]. 2014

Jager RD, Mieler WF, Miller JW. Age-Related Macular Degeneration. *N Engl J Med* 2008; 358: 2606–17.

Jelinek H, Cree M. *Automated Image Detection of Retinal Pathology*. CRC Press; 2009.

Jonas JB, Aung T, Bourne RR, Bron AM, Ritch R, Panda-Jonas S. Glaucoma. *Lancet* 2017; 6736: 1–11.

Kovács G, Hajdu A. A self-calibrating approach for the segmentation of retinal vessels by template matching and contour reconstruction. *Med Image Anal* 2016; 29: 24–46.

Laorden-Fiter E. Descripción, comparación y ejemplos de uso de las funciones de la toolbox de procesamiento digital de imágenes de MATLAB®. Escuela Universitaria de Ingeniería de Telecomunicación. Universidad Politécnica de Madrid; 2012.

Lázár I, Hajdu A. Segmentation of retinal vessels by means of directional response vector similarity and region growing. *Comput Biol Med* 2015; 66: 209–21.

Liskowski P, Krawiec K. Segmenting Retinal Blood Vessels with Deep Neural Networks. *IEEE Trans Med Imaging* 2016; 62: 1–1.

Lupascu CA, Tegolo D, Trucco E. FABC: Retinal Vessel Segmentation Using AdaBoost. *IEEE*

Trans Inf Technol Biomed 2010; 14: 1267–74.

Marín D, Aquino A, Gegúndez-Arias ME, Bravo JM. A new supervised method for blood vessel segmentation in retinal images by using gray-level and moment invariants-based features. *IEEE Trans Med Imaging* 2011; 30: 146–58.

Mariño C, Penedo MG, Penas M, Carreira MJ, Gonzalez F. Personal authentication using digital retinal images. *Pattern Anal Appl* 2006; 9: 21–33.

Martínez-Pérez ME, Hughes AD, Stanton A V., Thom SA, Bharath AA, Parker KH. Retinal Blood Vessel Segmentation by Means of Scale-Space Analysis and Region Growing. *Med Image Comput Comput Interv – MICCAI'99* 1999: 90–7.

Martínez-Pérez ME, Hughes AD, Thom SA, Bharath AA, Parker KH. Segmentation of blood vessels from red-free and fluorescein retinal images. *Med Image Anal* 2007; 11: 47–61.

Martínez Rubio M, Moya Moya M, Bellot Bernabé A, Belmonte Martínez J. Cribado de retinopatía diabética y teleoftalmología. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2012; 87: 392–5.

Mathworks. Create predefined 2-D filter - MATLAB fspecial - MathWorks [Internet].

Mendonça AM, Campilho A. Segmentation of retinal blood vessels by combining the detection of centerlines and morphological reconstruction. *IEEE Trans Med Imaging* 2006; 25: 1200–13.

Mitchell P, Leung H, Wang JJ, Rochtchina E, Lee AJ, Wong TY, *et al.* Retinal vessel diameter and open-angle glaucoma: The Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology* 2005; 112: 245–50.

Mompín Poblet J. Introducción a la bioingeniería. Marcombo; 1988.

Mustafi D, Engel AH, Palczewski K. Structure of cone photoreceptors. *Prog Retin Eye Res* 2009; 28: 289–302.

Nentwich MM, Ulbig MW. Diabetic retinopathy - ocular complications of diabetes mellitus. *World J Diabetes* 2015; 6: 489–99.

Nguyen UT, Bhuiyan A, Park LA, Ramamohanarao K. An effective retinal blood vessel segmentation method using multi-scale line detection. *Pattern Recognit* 2013; 46: 703–15.

Niemeijer M, Abràmoff MD, van Ginneken B. Fast detection of the optic disc and fovea in color fundus photographs. *Med Image Anal* 2009; 13: 859–70.

Niemeijer M, Van Ginneken B, Staal J, Suttorp-Schulten MSA, Abràmoff MD. Automatic detection of red lesions in digital color fundus photographs. *IEEE Trans Med Imaging* 2005; 24: 584–92.

Niemeijer M, Staal J, van Ginneken B, Loog M, Abràmoff MD. Comparative study of retinal vessel segmentation methods on a new publicly available database. *Proc SPIE 5370, Med Imaging 2004 Image Process* 2004: 648–56.

Odstrcilik J, Kolar R, Kubena T, Cernosek P, Budai A, Hornegger J, *et al.* Retinal vessel segmentation by improved matched filtering: evaluation on a new high-resolution fundus

image database. IET Image Process 2013; 7: 373–83.

Oloumi F, Rangayyan RM, Oloumi F, Eshghzadeh-Zanjani P, Ayres FJ. Detection of blood vessels in fundus images of the retina using gabor wavelets. Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol - Proc 2007: 6451–4.

Ong YT, Wong TY, Klein R, Klein BEK, Mitchell P, Sharrett AR, *et al.* Hypertensive retinopathy and risk of stroke. Hypertension 2013; 62: 706–11.

Orlando JI, Prokofyeva E, Blaschko MB. A Discriminatively Trained Fully Connected Conditional Random Field Model for Blood Vessel Segmentation in Fundus Images. IEEE Trans Biomed Eng 2017; 64: 16–27.

Park SH, Goo JM, Jo C-H. Receiver Operating Characteristic (ROC) Curve: Practical Review for Radiologists. Korean J Radiol 2004; 5: 11.

Pinies JA. Retinografía con cámara no midriática. Av en Diabetol 2005; 21: 217–21.

Pisano ED, Zong S, Hemminger BM, DeLuca M, Johnston RE, Muller K, *et al.* Contrast limited adaptive histogram equalization image processing to improve the detection of simulated spiculations in dense mammograms. J Digit Imaging 1998; 11: 193–200.

Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. Br J Ophthalmol 2006; 90: 262–7.

Ramlugun GS, Nagarajan VK, Chakraborty C. Small retinal vessels extraction towards proliferative diabetic retinopathy screening. Expert Syst Appl 2012; 39: 1141–6.

Rangayyan RM. Biomedical image analysis. 2005.

Rangayyan RM, Oloumi F, Eshghzadeh-Zanjani P, Ayres FJ. Detection of Blood Vessels in the Retina Using Gabor Filters. 2007 Can Conf Electr Comput Eng 2007: 717–20.

Ricci E, Perfetti R. Retinal blood vessel segmentation using line operators and support vector classification. IEEE Trans Med Imaging 2007; 26: 1357–65.

Rodríguez-García LC, Gómez de Cádiz-Villarreal A, Pérez-Rivas J, Muñoz-González JJ, García Álvarez G, Alonso Salazar MT. Implantación del cribado de retinopatía diabética mediante retinografía digital en atención primaria. Atención Primaria 2013; 45: 149–56.

Rodríguez Morales R, Sossa Azuela JH. Procesamiento y análisis digital de imágenes. Madrid: Ra-Ma; 2011.

Romero-Oraá R. Análisis automático de retinografías en Retinopatía Diabética: evaluación de la calidad y localización de las estructuras anatómicas del ojo mediante técnicas de procesamiento digital de imágenes. Trab Fin Master 2016

Roychowdhury S, Koozekanani DD, Parhi KK. Iterative Vessel Segmentation of Fundus Images. IEEE Trans Biomed Eng 2015; 62: 1738–49.

Russ JC. The image processing handbook. CRC Press; 1995.

-
- Saez M, Barceló MA. Coste de la hipertensión arterial en España. *Hipertens y riesgo Vasc* 2012; 29: 145–51.
- Saito T, Rehmsmeier M. The precision-recall plot is more informative than the ROC plot when evaluating binary classifiers on imbalanced datasets. *PLoS One* 2015; 10: 1–21.
- Salembier P. Comparison of some morphological segmentation algorithms based on contrast enhancement. Application to automatic defect detection. In: 5. European Signal Processing Conference. 1990. p. 833–6.
- Setiawan AW, Mengko TR, Santoso OS, Suksmono AB. Color retinal image enhancement using CLAHE. *Int Conf ICT Smart Soc* 2013: 1–3.
- Sinthanayothin C, Boyce JF, Cook HL, Williamson TH. Automated localisation of the optic disc, fovea and retinal blood vessels from digital color fundus images. *Br J Ophthalmol* 1999; 4: 902–10.
- Soares JVB, Leandro JJG, Cesar Jr RM, Jelinek HF, Cree MJ. Retinal vessel segmentation using the 2-D Gabor wavelet and supervised classification. *Med Imaging, IEEE Trans* 2006; 25: 1214–22.
- Sofka M, Stewart C V. Retinal vessel centerline extraction using multiscale matched filters, confidence and edge measures. *IEEE Trans Med Imaging* 2006; 25: 1531–46.
- Staal JJ, Abramoff MD, Niemeijer M, Viergever M a, Van Ginneken B. Ridge based vessel segmentation in color images of the retina. *IEEE Trans Med Imaging* 2004; 23: 501–9.
- Stark JA. Adaptive image contrast enhancement using generalizations of histogram equalization. *IEEE Trans Image Process* 2000; 9: 889–96.
- Tebar FJ, Escobar F. *La Diabetes Mellitus en la Práctica Clínica*. Madrid: Editorial Médica Panamericana S.A.; 2009.
- Toennies KD. *Guide to Medical Image Analysis: Methods and Algorithms*. 2012.
- Topcon. TRC-NW400 [Internet].
- Vostatek P, Claridge E, Uusitalo H, Hauta-Kasari M, Fält P, Lensu L. Performance comparison of publicly available retinal blood vessel segmentation methods. *Comput Med Imaging Graph* 2017; 55: 2–12.
- Webb RH, Hughes GW, Delori FC. Confocal scanning laser ophthalmoscope. *Appl Opt* 1987; 26: 1492.
- Welikala RA, Dehmeshki J, Hoppe A, Tah V, Mann S, Williamson TH, *et al*. Automated detection of proliferative diabetic retinopathy using a modified line operator and dual classification. *Comput Methods Programs Biomed* 2014; 114: 247–61.
- Welikala RA, Fraz MM, Foster PJ, Whincup PH, Rudnicka AR, Owen CG, *et al*. Automated retinal image quality assessment on the UK Biobank dataset for epidemiological studies. *Comput Biol Med* 2016; 71: 67–76.

Winder RJ, Morrow PJ, McRitchie IN, Bailie JR, Hart PM. Algorithms for digital image processing in diabetic retinopathy. *Comput Med Imaging Graph* 2009; 33: 608–22.

Wong T, Mitchell P. The eye in hypertension. *Lancet (London, England)* 2007; 369: 425–35.

World Health Organization. WHO | Medical imaging [Internet]. 2017

Wu D, Zhang M, Liu J-C, Bauman W. On the adaptive detection of blood vessels in retinal images. *IEEE Trans Biomed Eng* 2006; 53: 341–3.

Yannuzzi LA, Ober MD, Slakter JS, Spaide RF, Fisher YL, Flower RW, *et al.* Ophthalmic fundus imaging: Today and beyond. *Am J Ophthalmol* 2004; 137: 511–24.

Yau JWY, Rogers SL, Kawasaki R, Lamoureux EL, Kowalski JW, Bek T, *et al.* Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy. *Diabetes Care* 2012; 35: 556–64.

Yolcu U, Sahin OF, Gundogan FC. Imaging in Ophthalmology. In: *Ophthalmology - Current Clinical and Research Updates*. InTech; 2014.

Zana F, Klein JC. Segmentation of vessel-like patterns using mathematical morphology and curvature evaluation. *IEEE Trans Image Process* 2001; 10: 1010–9.

Zhang B, Zhang L, Zhang L, Karray F. Retinal vessel extraction by matched filter with first-order derivative of Gaussian. *Comput Biol Med* 2010; 40: 438–45.

Zhang J, Li H, Nie Q, Cheng L. A retinal vessel boundary tracking method based on Bayesian theory and multi-scale line detection. *Comput Med Imaging Graph* 2014; 38: 517–25.

Zhang X, Thibault G, Decencièrè E, Quèllec G, Cazuguel G, Erginay A, *et al.* Spatial normalization of eye fundus images. In: *ISBI 2012: 9th IEEE International Symposium on Biomedical Imaging*. IEEE; 2012.

Zweig MH, Campbell G. Receiver-operating characteristic (ROC) plots: A fundamental evaluation tool in clinical medicine. *Clin Chem* 1993; 39: 561–77.

Zwiggelaar R, Astley SM, Boggis CRM, Taylor CJ. Linear structures in mammographic images: Detection and classification. *IEEE Trans Med Imaging* 2004; 23: 1077–86.

Listado de acrónimos

- **AHE:** *Adaptive Histogram Equalization*
- **AUC:** *Area Under the ROC Curve*
- **BD:** Base de Datos
- **B-COSFIRE:** *Bar-selective Combination of Shifted Filter Responses*
- **BW:** Blanco y negro (*Black and White*)
- **CAD:** *Computer Aided Diagnosis*
- **CCWT:** *Complex Continuous Wavelet Transform*
- **CLAHE:** *Contrast Limited Adaptive Histogram Equalization*
- **CNN:** *Convolutional Neural Network*
- **COSFIRE:** *Combination of Shifted Filter Responses*
- **CRF:** *Conditional Random Fields*
- **CW:** Exudados algodonosos (*Cotton-wool spots*)
- **CWT:** *Continuous Wavelet Transform*
- **DL:** *Deep Learning*
- **DM:** Diabetes Mellitus
- **DMAE:** Degeneración Macular Asociada a la Edad
- **DoG:** *Difference of Gaussians*
- **DoOG:** *Difference of Offset Gaussians*
- **DRIVE:** *Digital Retinal Images for Vessel Extraction*
- **DSA:** *Digital Substraction Angiography*
- **ETDRS:** *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study*
- **EX:** Exudados duros
- **FID:** Federación Internacional de Diabetes
- **FN:** Falso Negativo
- **FOV:** *Field of View*
- **FP:** Falso Positivo
- **FPR:** False Positive Rate
- **GMM:** *Gaussian Mixture Model*
- **HE:** Hemorragias intrarretinales
- **HRF:** *High Resolution Fundus*
- **HSV:** *Hue Saturation Value*
- **IOBA:** Instituto Universitario de Oftalmobiología Aplicada
- **IPT:** *Image Processing Toolbox*
- **ISH:** *International Society of Hypertension*
- **IUWT:** *Isotropic Undecimated Wavelet Transform*

- **JPEG:** *Joint Photographic Experts Group*
- **kNN:** *k Nearest Neighbors*
- **LB:** Lesiones Brillantes
- **LR:** Lesiones Rojizas
- **MA:** Microaneurismas
- **MC:** Matriz de Confusión
- **MCC:** *Matthews Correlation Coefficient*
- **MF:** *Matched Filter*
- **MRA:** *Magnetic Resonance Angiography*
- **MSLD:** *Multi-Scale Line Detector*
- **NICE:** *National Institute for Health and Care Excellence*
- **NN:** Red neuronal (*neural network*)
- **OCT:** *Optical Coherence Tomography*
- **OD:** Disco óptico o papila (*Optic Disc*)
- **PSF:** *Point Spread Function*
- **RD:** Retinopatía Diabética
- **RDNP:** Retinopatía Diabética No Proliferativa
- **RDP:** Retinopatía Diabética Proliferativa
- **RGB:** *Red Green Blue*
- **RH:** Retinopatía Hipertensiva
- **ROC:** *Receiver Operating Characteristic*
- **SE:** *Structuring Element*
- **SLO:** *Scanning Laser Ophthalmoscope*
- **STARE:** *Structured Analysis of the Retina*
- **SVM:** *Support Vector Machine*
- **TFG:** Trabajo Fin de Grado
- **TIC:** Tecnologías de la Información y las Comunicaciones
- **TPR:** *True Positive Rate*
- **VN:** Verdadero Negativo
- **VP:** Verdadero Positivo
- **VPN:** Valor Predictivo Negativo
- **VPP:** Valor Predictivo Positivo