



# Revisión de técnicas de Deep Learning y Machine Learning para la detección y localización de micro aneurismas, exudados y hemorragias en imágenes de fondo de ojo

María Robledo Pacheco, Rafael Barrios Miranda, Meglys Pérez Bernal, José Cuello-Navarro & José Escorcía-Gutierrez

*Ingeniería Electrónica y Telecomunicaciones, Universidad Autónoma del Caribe, Barranquilla, Colombia*  
[mariacrp11@hotmail.com](mailto:mariacrp11@hotmail.com), [rafaelandresbarriosm@gmail.com](mailto:rafaelandresbarriosm@gmail.com), [jose.escorcía23@gmail.com](mailto:jose.escorcía23@gmail.com), [josecnv27@gmail.com](mailto:josecnv27@gmail.com),  
[meglys.perez@uac.edu.co](mailto:meglys.perez@uac.edu.co)

**Recibido:** Junio 03, 2022.

**Recibido en su versión corregida:** Octubre 16, 2022.

<https://doi.org/10.54606/Sextante2022.v27.06>

**Aceptación:** Octubre 31, 2022.

**Cómo citar:** Robledo Pacheco, M., Miranda Barrios, R., Pérez Bernal, M., Cuello Navarro, J. & Escorcía-Gutierrez, J. (2022). Revisión de técnicas de Deep Learning y Machine Learning para la detección y localización de micro aneurismas, exudados y hemorragias en imágenes de fondo de ojo. *Revista Sextante*, 27, 2022, pp. 44 - 55.

## Resumen

La pérdida de la visión ha sido uno de los casos más desafortunados de pérdida de los sentidos. Es sabido que la pérdida de la visión disminuye considerablemente la calidad de vida de una persona, sin importar la edad. De acuerdo con la OMS, el deterioro de la visión impacta negativamente a niños pequeños en etapa escolar, dado que afecta en gran medida su etapa de desarrollo; en cuanto a los adultos, el deterioro de la visión se ve reflejado a partir de las tasas de participación en el mercado laboral y de productividad de esta población, no obstante, suele ser más baja. Una de las causas de la pérdida de la visión es la retinopatía diabética, que consiste en una enfermedad ocular producto de la diabetes mellitus por un prolongado periodo de tiempo que causa la pérdida parcial o total de la visión. En ese orden de ideas, el objetivo de la presente investigación consiste en recopilar y analizar los diferentes estudios sobre el tema en cuestión; tal información fue tomada de diversas bases de datos especializadas, teniendo en cuenta una clasificación de los cuartiles Q1 y Q2, y cuyo factor de impacto estuvo por encima 2,5 para su selección. Estos en torno a la detección y localización de las tres más importantes anomalías que hacen presencia en personas que sufren de RD, estas son micro aneurismas, exudados y hemorragias. Para ello se necesitaron imágenes de fondo de ojo de pacientes que padecen o están propensos a padecer retinopatía diabética, haciendo uso de algoritmos con técnicas de deep learning y machine. Dichos algoritmos estuvieron guiados por métricas tales como exactitud, sensibilidad y especificidad con el fin de medir la eficiencia de algoritmo desarrollado.

**Palabras clave:** Deep learning; Detección de anomalías; Exudados; Hemorragias; Imágenes de fondo de ojo; Localización de patologías; Machine learning; Microaneurismas; Retinopatía diabética.

## A review of deep learning and machine learning techniques for detection and localization of microaneurysms and exudates in fundus images

### Abstract

The loss of vision is one of the most unfortunate cases of loss of the senses; it is no secret that not being able to see considerably diminishes the quality of life of a person regardless of his or her age range. According to the WHO, vision impairment negatively impacts young children and school children as it greatly affects their developmental stage; as for adults and older adults, vision impairment is reflected in the rates of participation in the labor market and productivity of this population is usually lower. One of the causes of vision loss is diabetic retinopathy, an eye disease resulting from diabetes mellitus for a prolonged period that causes partial or total vision loss. This document is a compilation and analysis of different studies taken from various specialized databases and taking into account that they are classified between the quartiles Q1 and Q2 and that their impact factor is above 2.5 for their selection, these around the detection and localization of the three most important anomalies that are present in people suffering from DR, These are microaneurysms, exudates and hemorrhages, through fundus images of patients who suffer or are prone to diabetic retinopathy using algorithms with deep



learning and machine techniques and guided by metrics such as accuracy, sensitivity and specificity to measure the efficiency of the developed algorithm.

**Keywords:** Deep learning; Anomaly detection; Exudates; Hemorrhages; Fundus imaging; Pathology localization; Machine learning; Microaneurysms; Diabetic retinopathy.

## 1. Introducción

La diabetes mellitus es una enfermedad metabólica que surge debido a la incapacidad del cuerpo humano para secretar insulina [1]. Es uno de los problemas sanitarios mundiales de más rápido crecimiento del siglo XXI. Según la Federación Internacional de Diabetes, en 2019 la diabetes afectaba a 463 millones de personas de entre 20 y 79 años en todo el mundo, y de continuar de esa manera, se estima que esa cifra podría aumentar a 700 millones para el 2045 [2]. La diabetes puede llegar a causar diversas complicaciones adicionales con el tiempo, como problemas en la vista, los riñones, el corazón y los vasos sanguíneos [1]. Entre estas, la retinopatía diabética (RD), que es una enfermedad causada por la diabetes, donde los diminutos vasos sanguíneos que nutren la retina son vulnerables al nivel anómalo de glucosa. Esta enfermedad puede dañar significativamente la visión central, considerándose una de las cuatro enfermedades de los ciegos. La detección precoz, junto con el tratamiento temprano, es un método viable y fiable para evitar la pérdida permanente de visión debido a la RD [3].

Como una de las complicaciones más comunes de la DM, la RD también se ha vuelto más prevalente con los años [4]. En la actualidad, la RD afecta a más de un tercio de la población diabética y es una de las principales causas de pérdida de visión en adultos en edad laboral [5]. Es la quinta enfermedad más mortífera en EE.UU., según resultados de un estudio exhaustivo realizado en EE.UU. La presencia de RD conlleva un riesgo de mortalidad que oscila entre el 34% y el 89% [6], y hasta el momento siguen sin hallar una cura efectiva, por ello es de vital importancia para quienes la padecen y quienes se encuentren propensos a padecerla, que puedan ser diagnosticados a tiempo de modo que exista la posibilidad de que sean tratados y garantizarles una mejor calidad de vida.

Desafortunadamente el diagnóstico de esta enfermedad se hace por medio del análisis de imágenes de fondo de ojo por parte de un profesional en el área y es justo aquí donde empieza el problema, puesto que en primer lugar no hay disponibilidad de muchos profesionales en el área para realizar esta tarea [7], la cual requiere de mucha experticia y conocimiento por parte de quien la realice. El hecho de analizar imágenes de fondo de ojo no es una tarea fácil por diversos factores como lo es la calidad de las imágenes que puede ocasionar que la persona encargada confunda u omita algún detalle presente en la imagen y tergiversar el diagnóstico por completo [8,9]. Actualmente, la entrega de diagnósticos se presenta en tiempos prolongados y con bajo índice de confiabilidad para un campo que requiere mayor atención debido a la gran cantidad de personas que padecen diabetes, y, sumado a ellos, se encuentran propensos a padecerla.

En esta investigación se presentó una revisión bibliográfica de diversos trabajos que se han realizado con el objetivo de detectar la presencia de RD en imágenes de fondo de ojo con la implementación de machine learning y deep learning.

El documento se encuentra dividido en 6 grandes secciones: en la Sección 2 encontramos el marco teórico; es decir, se subrayaron los conceptos importantes para entender qué es la retinopatía diabética; en la Sección 3 está lo relacionado con las bases de datos de imágenes de fondo de ojo que pueden ser utilizadas para el desarrollo de algoritmos de detección de RD a través de la detección y segmentación de microaneurismas, exudados y hemorragias, en la Sección 4 encontramos las métricas, en la Sección 5 se encuentran los trabajos que fueron revisados para el desarrollo de este artículo. Finalmente, en la Sección 6 están las conclusiones.

## 2. Marco Teórico

### 2.1. Métodos para diagnóstico de retinopatía diabética a través de detección, clasificación y segmentación de exudados, microaneurismas y hemorragias.

#### *Retinopatía diabética*

Para la retinopatía diabética (RD), podríamos señalar que la complicación resultante de padecer diabetes mellitus durante un largo periodo de tiempo conlleva al daño de los pequeños vasos sanguíneos de la retina, esta es una de las causas más comunes de discapacidad visual y ceguera [10]. La escala de gravedad de esta se evalúa a partir del análisis combinado de las diferentes patologías presentadas en las imágenes de fondo de ojo en color, como son la presencia de microaneurismas, exudados, hemorragias y neovascularización [11], [12]. A partir de ello, el sistema de clasificación clínica internacional basado en el Estudio de Retinopatía Diabética de Tratamiento Temprano (ETDRS, por sus siglas en inglés) determina que la escala de gravedad de la RD incluye la no retinopatía aparente (no RD), la RD no proliferativo leve (RDNP), la RDNP moderada, la RDNP grave y la RD proliferativo (RDP) [13].

La detección y el tratamiento temprano de la RD son muy importantes, porque es una enfermedad progresiva y en un principio los estudios suelen diagnosticar a los pacientes como asintomáticos, por lo que se hace necesario realizar exámenes oftalmológicos periódicos para un diagnóstico precoz. Los principales componentes de una retina sana son los vasos sanguíneos, los discos ópticos y la mácula, y cualquier variación en estos componentes es síntoma de enfermedad ocular [14].

Uno de los aspectos que influyen como canal contrario hacia la tarea del diagnóstico precoz o a tiempo de esta enfermedad consiste en la entrega de resultados de las imágenes de fondo de ojo, debido a que, a pesar de todos los avances tecnológicos con los que contamos en la actualidad, el análisis de estas siguen siendo un reto, por tanto, se requiere de un profesional en el área para que realice el proceso de clasificación de estas imágenes, lo que alarga los tiempos de entrega de los resultados. En adición a lo anteriormente expuesto, se tiene también que no es seguro un diagnóstico 100% fiable de la enfermedad debido a que pueden existir errores derivados de la baja calidad de las fotografías examinadas o de la omisión de detalles sutiles.

El diagnóstico precoz permite a los pacientes mantener una calidad de visión suficiente y evitar la pérdida de visión grave o la ceguera [2], lo que alivia la carga de la enfermedad para los pacientes y sus familias. Dado que el paciente sigue siendo capaz de trabajar, también puede vivir sin la ayuda de otras personas, se consiguen importantes efectos económicos positivos de la retinopatía diabética y un seguimiento adecuado de la enfermedad.

#### *Etapas de la Retinopatía diabética*

La no retinopatía diabética (R0) se refiere a la ausencia de anomalías en la imagen retiniana del paciente en estudio [15]. En ese caso, el especialista podrá tomar dos decisiones:

**Tipo 1:** Examinar nuevamente al paciente después de 2 años, ajustando los modificadores clínicos.

**Tipo 2:** Examinar nuevamente al paciente después de 2 o 3 años, ajustando los modificadores clínicos. La presencia de modificadores clínicos puede requerir una examinación más temprana.

La retinopatía diabética leve (R1) se determina cuando hay presencia de menos de 5 microaneurismas o puntos de hemorragias. En este caso el paciente debe volver a ser examinado después de 2 años, dependiendo de los modificadores clínicos [15].

La retinopatía diabética media (R2) se determina cuando hay presencia de más de 4 microaneurismas o hemorragias puntuales, cuando hay más de 2 exudados con el diámetro del disco de la fovea o cuando hay algunas manchas o hemorragias puntuales y mayormente aceptables.

En caso de haber más de 20 microaneurismas o hemorragias por campo fotográfico, entonces se debe actualizar la retinopatía diabética moderada (R3).

Para este caso el paciente debe volver a ser examinado después de 12 meses [15].

La retinopatía diabética moderada (R3) se determina cuando existe presencia de cualquier característica referente a la retinopatía diabética leve, cuando hay presencia de manchas o hemorragias puntuales,

mayormente aceptables o cuando hay presencia de hasta un cuadrante re-reborde venoso. En este caso el paciente debe volver a ser examinado después 6 meses [15].

La retinopatía diabética severa (R4) se determina cuando hay presencia de uno o más anomalías microvasculares intrarretinianas definidas (IRMA); dos cuadrantes o más de reborde venoso; o cuatro cuadrantes de manchas o hemorragias puntuales y mayormente aceptables. En este caso el paciente debe volver a ser examinado por un oftalmólogo después de 6 semanas [15].

La retinopatía diabética proliferativa (R5) se determina cuando hay presencia de uno o más neovascularizaciones; hemorragias subhialoidea o vítrea; o desprendimiento de retina por tracción o gliosis de retina. En este caso el paciente debe ser remitido urgente al oftalmólogo, considerando la examinación después de 2 semanas [15].

## **2.2. Patologías de Retinopatía diabética**

Las principales patologías de la retinopatía diabética están representadas en la [Tabla 1](#).

## **3. Conjuntos de datos de imágenes oculares (Datasets)**

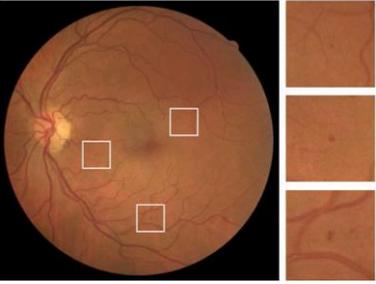
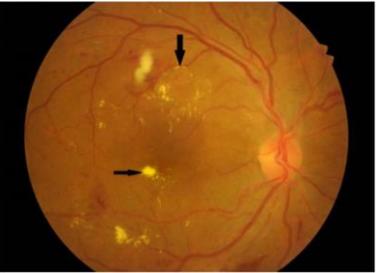
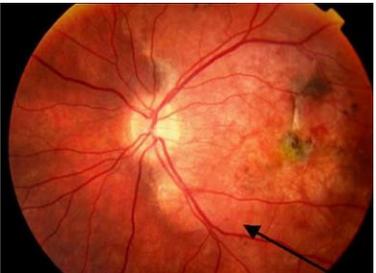
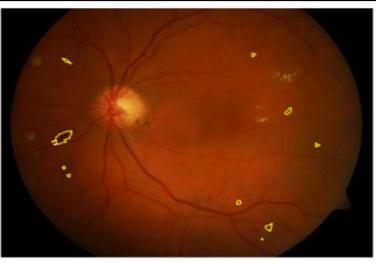
Las bases de datos de imágenes oculares presentadas a continuación han sido creadas por diferentes autores con el fin de que sean utilizadas para estudios y desarrollo de programas informáticos que puedan ayudar a la mejora de la detección de las patologías de la RD.

Las imágenes de la base de datos **DiaretDB0** se tomaron con una cámara digital de fondo de ojo con un ángulo de visión de 50° y una resolución de 1500 × 1152 a 24 bits. Esta contiene 130 imágenes de fondo de ojo de la retina. De estas imágenes, 59 tienen exudado y los 71 restantes no tienen exudado [18].

Las imágenes de la base de datos **DiaretDB1** se tomaron con una cámara digital de fondo de ojo con un ángulo de visión de 50° y una resolución de 1500 × 1152 a 24 bits. Esta contiene 89 imágenes de fondo de ojo de la retina. De ellas, 45 tienen exudado y los 44 restantes no tienen exudado [18].

Las imágenes de las bases de datos **DrimDB** se tomaron con una cámara digital de fondo de ojo con un ángulo de visión de 60° y una resolución de 570 × 760 a 24 bits. Esta contiene 125 imágenes de fondo de ojo de buena calidad. De ellas, 57 tienen exudado y los 68 restantes no tienen exudado [19].

**Mesidor:** Un total de 1200 imágenes de fondo de ojo de la base de datos de mesidor fueron divididas entre 3 departamentos oftalmológicos, se utilizó una cámara de video 3CCD en color, la cual se monta en un retinógrafo no midriático Topcon TRC NW6, que cuenta con un campo de visión de 45 grados; dichas imágenes se tomaron utilizando 8 bits por plano de color a 1440\*960, 2240\*1488 o 2304\*1536 píxeles.

Patología	Descripción	Imagen
<b>Micro aneurismas</b>	Dilataciones saculares como consecuencia de una distensión capilar, localizadas en la capa nuclear interna de la retina, se observan como pequeños puntos rojos, redondeados, con bordes lisos bien definidos. Miden entre 15 y 125 micras. Localizados con mayor frecuencia en el lado temporal de la mácula. Se forman de capilares venosos y con mayor frecuencia de los arteriales [23].	
<b>Exudados</b>	Causados por daños en los vasos sanguíneos de la retina, lo que genera una fuga de lípidos fuera de los vasos sanguíneos que producen estructuras amarillas en la retina. Pueden ser <b>Exudados duros</b> , se localizan entre la capa plexiforme externa y la nuclear interna. Depósitos extracelulares de lípidos y lipoproteínas. También pueden ser <b>Exudados Blandos</b> , localizados superficialmente en capa de fibras nerviosas, causadas por oclusión capilar a ese nivel.	
<b>Neovascularización</b>	Define a la RDP los neovasos que nacen en la retina o en el disco óptico y se extienden por la superficie retinal o hacia el centro del ojo. Son una respuesta a la isquemia. Se desarrollan como proliferaciones endoteliales a partir de las venas, después pasan por defectos de la MLI para situarse en el espacio vitreoretiniano virtual.	
<b>Hemorragias</b>	Pueden producirse en el interior del vítreo (H. Intravítrea) o más a menudo en el espacio retrohialoideo (H. prerretiniana).	
<b>Hemorragias intraretiniales</b>	Se producen por ruptura de microaneurismas, capilares o vénulas, su forma depende de su localización en capas de la retina. <b>Profundas</b> , ubicadas en capas medias de la retina, son rojas, pequeñas y redondeadas, de bordes irregulares. También pueden ser <b>Superficiales</b> , estas son alargadas o en llama, se localizan en la capa de fibras nerviosas, se originan a partir de las arteriolas precapilares más superficiales	

**Tabla 1.** Patologías de Retinopatía diabética.**Fuente:** Tomada y adaptada de [23].

**E-optha:** La base de datos e-optha se dividió en dos grupos, el primer grupo, e-optha EX, que contenía 47 imágenes con 12.278 exudados y 35 imágenes sanas. La segunda de estas bases de datos, denominada e-optha MA, contiene 148 imágenes con 1.306 microchips y 233 imágenes sanas. Para acceder a esta base de datos, debemos acceder al siguiente [21].

**Screen DR:** Proponen una descripción de la interfaz de la plataforma y de los casos de uso que admite. En el momento de la publicación (Pedrosa et al. 2018), cuatro médicos han creado un total de 1826 anotaciones para 701 imágenes

distintas, y los datos anotados se han utilizado para entrenar modelos de clasificación [22].

**Agar300:** Este dataset permite y facilita a los investigadores realizar una evaluación comparativa de diversos algoritmos de detección de MA utilizando imágenes digitales de fondo de ojo. A día de hoy, ya publicaron su primer conjunto de la base de datos, el cual contiene 28 imágenes de fondo de ojo en color, que muestran los signos de micro aneurismas. Las imágenes fueron capturadas en un campo de visión de 45 grados con una resolución de 2448x3264 [23].

**Internal KHUMC:** Se trata de una base de datos privada, perteneciente al centro médico de la universidad de Kyung Hee de Seúl, ubicada en la república de Corea, aquí se incluyen 297 pares de imágenes de fondo de ojo en color, con una resolución de 3608x3608 y SSCTA de campo amplio de 1024x1024 [24].

**Kaggle APTOS 2019:** Esta dataset fue recopilada por el Hospital Oftalmológico Aravind, en diversas zonas rurales en India con el objetivo de crear más herramientas para el diagnóstico automático de la retinopatía diabética, y de esta manera mejorar la capacidad del hospital para identificar a posibles pacientes. Cabe mencionar que esta dataset es la tercera más grande del mundo, dado que cuenta con 5590 imágenes [25].

**Kaggle EyePACS:** Es la base de datos pública más utilizada por investigadores cuando se trata de clasificación de la retinopatía diabética, contiene más de 80.000 imágenes de fondo de ojo, este fue proporcionado por la plataforma EyePACS para un concurso de detección de retinopatía diabética, que fue patrocinado por la fundación "California Healthcare Foundation" [25].

#### 4. Métricas

Los trabajos desarrollados por Chenxi, Huang, et al. [26], Melo, Tania, et al. [27], Adem, K. [28], Tsiknakis, Nikos, et al. [17] y P. Xiangji, et al. [29], todos clasificados en el cuartil Q1 como estudios de alta calidad usaron las métricas de exactitud, sensibilidad, especificidad, precisión, recuperación y puntuación-F1 para medir el resultado de sus trabajos, y, por este motivo, validamos que son estas las más idóneas para los estudios de patologías como la RD en imágenes.

A continuación, presentamos las métricas:

**Exactitud** es el porcentaje de predicciones correctas que ha realizado un clasificador cuando se compara con el valor real de la etiqueta en la fase de prueba. También puede decirse que es la relación entre el número de evaluaciones correctas y el número de todas las evaluaciones. La exactitud puede calcularse mediante la Ecuación 1:

$$Exactitud = \frac{TN + TP}{TN + TP + FN + FP} \quad Ecuación 1$$

**Sensibilidad** es el porcentaje de verdaderos positivos que son identificados correctamente por el clasificador durante pruebas. Se calcula mediante la Ecuación 2:

$$Sensibilidad = \frac{TP}{TP + FN} \quad Ecuación 2$$

**Especificidad** es el porcentaje de verdaderos negativos que son identificados correctamente por el clasificador durante la prueba. Se calcula mediante la Ecuación 3:

$$Especificidad = \frac{TN}{TN + FP} \quad Ecuación 3$$

**Precisión** es una medida importante para determinar la exactitud, indica el porcentaje de casos que el clasificador etiquetó como positivos, con respecto al total de casos positivos predictivos, como se muestra en la Ecuación 4:

$$Precisión = \frac{TP}{TP + FP} \quad Ecuación 4$$

**Recuperación** es la recuperación determina la integridad, es decir, el porcentaje de instancias positivas identificadas por el clasificador como positivas. El recall es una métrica de rendimiento que se utiliza para seleccionar el mejor modelo cuando hay un alto coste asociado a los falsos negativos, como se muestra en la Ecuación 5:

$$Recuperación = \frac{TP}{TP + FN} \quad Ecuación 5$$

**Puntuación-F1 (F1 o F1-score)** representa la media armónica de la precisión y la recuperación como se muestra en Ecuación 6:

$$Puntuación - F1 = \frac{2 * precisión * recuperación}{precisión + recuperación} \quad Ecuación 6$$

La puntuación-F1 es necesaria para encontrar un equilibrio entre Precisión y Recall [30].

Teniendo en cuenta que se denomina **verdaderos positivos (TP)** si la etiqueta de clase de un registro en un conjunto de datos es positiva, y el clasificador predice la etiqueta de clase para ese registro como positiva.

Se denomina **falsos negativos (TN)** si la etiqueta de clase de un registro en un conjunto de datos es negativa, y el clasificador predice que la etiqueta de clase para ese registro es negativa.

Se denomina **falsos negativos (FN)** si la etiqueta de clase de un registro en un conjunto de datos es positiva, pero el clasificador predice la etiqueta de clase para ese registro como negativa.

Se denomina **falsos positivos (FP)** si la etiqueta de clase de un registro en un conjunto de datos es negativa, pero el clasificador predice la etiqueta de clase para ese registro como positiva.

#### 5. Preprocesamiento de imágenes, extracción de características y métodos de DL como herramienta para el diagnóstico automatizado de la RD

Karkuzhali y Manimegalai (2019) [31] llevaron a cabo su propuesta usando la librería DRIVE, STARE, DIARETDB0, DIARETDB1, MESSIDOR. Aquí el OD se detecta mediante FCM seguido del algoritmo de variación de intensidad máxima, y los vasos sanguíneos se segmentan mediante umbralización de histéresis de doble cara de Gabor en imágenes de fondo de ojo.

Las segmentaciones de exudados, microaneurismas y hemorragias se llevan a cabo mediante un umbral adaptativo de superficie inversa. En este estudio se lograron obtener muy buenos resultados, con un SE del 86,25%, un SPE del 91% y un ACC del 88,63% respectivamente. Clasificadores supervisados como SVM, y PNN se utilizaron para clasificar la gravedad en la imagen de aparición de EXs con SE de 98,68%, 96,64%, SPE de 100%, 98,46% y ACC de 97,89%, 94,76, respectivamente.

Ching-Yao Tsai et al. (2022) [32] usan algoritmos de Deep learning para lograr el diagnóstico de retinopatía diabética, para ello usaron un conjunto de datos de detección de retinopatía diabética de Kaggle, conformado por 88.702 imágenes, cada una de las cuales estaba emparejada con uno de los cinco niveles de gravedad de la RD, según la escala del Estudio de Retinopatía Diabética de Tratamiento Temprano (ETDRS). Estas a su vez se clasificaron en un conjunto de datos de entrenamiento y un conjunto de datos de prueba que se denominaron conjuntos de datos Kaggle Train y Kaggle Test, respectivamente. Utilizaron diferentes arquitecturas de modelos como Inception-v3, ResNet101 y DenseNet121, además de un conjunto de datos local del Hospital de la Ciudad de Taipei. En cuanto a los resultados, Inceptionv3 logró una mayor precisión media ponderada (85,23%) y una tasa de reconocimiento del 83,80%. Esta arquitectura del modelo puede ser óptima para las aplicaciones clínicas.

Por su parte, Romero et al. (2020) [33], utilizaron códigos basados en deep learning para la detección de exudados, microaneurismas y hemorragias; en este punto se tiene una imagen de fondo de ojo que se descompone en varias capas, utilizaron una base de datos propias, la cual contenía 564 imágenes que se dividieron aleatoriamente en conjuntos de entrenamiento y prueba, y la base de datos pública DiaretDB1 para comprobar la solidez del algoritmo. Los resultados (ver [Tabla 2](#) y [Tabla 3](#)) de detección de lesiones se calculan por píxel y por imagen.

El enfoque propuesto puede ser útil para ayudar a diagnosticar la RD, reducir la carga de trabajo de los especialistas y mejorar la atención de la diabetes.

Yuhao Niu et al. (2022) [34] por su lado, establecieron su método basado en Deep learning, destinado a la detección de microneurismas, exudados y hemorragias. A partir de este método se identificaron y extrajeron descriptores patológicos que codifican la activación neural directamente relacionada con la predicción del reactivo RD. Aislar las neuronas directamente involucradas, que, a menudo, son miles de millones de neuronas en una red neuronal en otras palabras, es como aislar el potencial patógeno del organismo afectado.

Los postulados de Koch, base de la medicina basada en la evidencia (MBE), pueden determinar indirectamente la propiedad de un patógeno al observar los síntomas que pro-

**Tabla 2.** Detección de RL.

Métricas	ACCi (%) por imagen	PPVp (%) por píxel	SEp (%) por píxel
Base de datos propietaria	88,34	91,07	85,25
Base de datos pública	90,16	96,26	84,79

Fuente: Los autores.

**Tabla 3.** Detección de EX

Métricas	ACCi (%) por imagen	PPVp (%) por píxel	SEp (%) por píxel
Base de datos propietaria	95,41	96,01	89,42
Base de datos pública	91,8	98,59	91,65

Fuente: Los autores.

-voca.

En particular, los patógenos candidatos se purificaron inicialmente a partir de una variedad de microorganismos. Si las personas sanas inoculadas con un patógeno tienen síntomas persistentes, la suposición de Koch puede confirmar un vínculo entre el patógeno y la enfermedad.

Del mismo modo, inyectamos descriptores de patología en el segmento bilateral de los vasos sanguíneos para recopilar imágenes retinianas clínicamente plausibles con lesiones predichas. Para ello, Patho-GAN propusieron una nueva red de generación de contradicciones (GAN). Proporcionando descripciones patológicas y segmentación binaria de los vasos, se generaron imágenes que mostraban los síntomas esperados en cantidades específicas en los sitios identificados, como hemorragia, exudado sólido en el cuadro rojo, microvascular en el cuadro azul y exudado blando en el cuadro azul. Color verde.

Como resultado, en su proyecto concluyeron que, gracias a los experimentos con diferentes conjuntos de datos o datasets, demostraron que sus imágenes generadas son cualitativa y cuantitativamente superiores a los métodos ya existentes.

Cam-Hao Hua et al. (2021) [35] proponen una arquitectura comprendida por una red convolucional troncal asociada a un mecanismo de aumento de características doble, TFA-Net. La primera incluye múltiples bloques de convolución que extraen características de representación a varias escalas. La segunda se construye en dos etapas, la utilización de núcleos de convolución de peso compartido y el despliegue de un flujo de atención cruzada inversa (RCA). Con ello se alcanzó una tasa Kappa ponderada cuadrática del 90,2% con el conjunto de datos internos KHUMC de pequeño tamaño. Se obtuvieron además una exactitud media obtenida (94,8%) y el área bajo la característica operativa del receptor (99,4%) con el flujo RCA, haciendo uso del conjunto de la base de datos Messidor.

Wanghu Chen et al. (2020) [36] proponen un enfoque para la clasificación de imágenes de la retina basado en la integración de CNN superficiales multiescala. Compuesto por capas de agrupación y capas de conexión completa, las

imágenes preprocesadas se entregan a (L) aprendices de base en diferentes escalas, cada una de las cuales es una CNN superficial que puede extraer características bajo varios campos receptivos relacionados con la visión. Cada aprendiz de base tiene una capa de salida con una función Softmax para la clasificación, y la salida de todos los aprendices de base se integrará. Cada aprendiz base contiene 2 capas convolucionales (CL) intercaladas con 2 capas de agrupación (PL).

Las capas CL se utilizan para la detección de características locales en diferentes posiciones de los mapas de características de entrada con kernels aprendibles, y las capas PL muestran hacia abajo los mapas de características de la capa convolucional precedente. Todas las características extraídas se transferirán finalmente a la capa conectada completa (FL). Para mantener la eficacia de los datos y evitar el sobreajuste, añaden una capa de abandono (DL) después de la capa de conexión completa.

La capa de abandono suele desactivar aleatoriamente una fracción de las unidades o conexiones (por ejemplo, el 50%) de una red en cada iteración de entrenamiento. Se adiciona una capa ReLu (RL) después de cada una de las capas convolucionales, y de la capa de conexión completa para mantener las propiedades no lineales de todo el modelo. Obtuvieron como resultado porcentajes de precisión entre el 83% y el 92%. En los conjuntos de datos más grandes, el enfoque propuesto puede mejorar la precisión de la clasificación entre un 3% y un 9% en comparación con otros enfoques representativos, como la CNN tradicional, la LCNN y la VGG16noFC; sin embargo, aunque la precisión de la clasificación del enfoque propuesto disminuye en un 6% en el conjunto de datos más pequeño que contiene solo un 10% de muestras del conjunto de datos original, su tiempo se reduce a un 30% del conjunto de datos original.

Ramzi Adrimana et al. (2021) [37] presentan un sistema para la detección y clasificación de RD. Las imágenes son redimensionadas a 640\*480. Se convierten todas las imágenes a color a escala de grises. Se genera la textura LBP de cada imagen y vectores de características del LBP. Los vectores son introducidos en redes profundas para aprender de los vectores extraídos para identificar el patrón que mejor representa la imagen del fondo de la retina de un ojo normal y de un ojo con signos de RD. Los modelos aprendidos se pueden utilizar para la clasificación de las imágenes de fondo de ojo, ya sean clasificadas como normales o anormales (se utiliza un sistema de clasificación binaria). Por último, se realiza la tarea de clasificación utilizando tres técnicas de aprendizaje profundo: ResNet, DenseNet y DetNet. Los resultados preliminares muestran que ResNet, DenseNet y DetNet pueden obtener 0,9635%, 0,8405% y 0,9399% de precisión, respectivamente.

### 5.1. Exudados

Biswal et al. (2021) [38] en su investigación, proponen un nuevo modelo llamado M-CapsNet, basado en Deep Learning, está entrenado con base a diferentes datasets

públicas tales como Kaggle DR, IDRiD database, DRIVE & STARE. A partir de este método se trabaja con cápsulas que almacenan información en forma de vectores, de tal manera que estos vectores contienen información de la orientación espacial de cada cápsula, su magnitud y respectivos atributos relacionados con los mapas de características extraídos de cada capa. Este método logró alcanzar una precisión media de 94%, 100% de especificidad, una sensibilidad 100% y una puntuación F1 del 95%, demostrando de esta manera que M-CapsNet es superior a las anteriores redes en cuanto a detección de exudados se trata.

Hadi Hamad et al. (2021) [39] en su proyecto, tuvieron como objetivo utilizar códigos basados en machine learning para lograr la detección de exudados, para esto se tuvieron en cuenta cuatro conjuntos de datos de dominio público, estos son DIARETDB0, DIARETDB1, IDRiD y e-optha. Un oftalmólogo segmentó manualmente un conjunto aleatorio de imágenes de referencia de los conjuntos de datos DIARETDB0 y DIARETDB1 que representan exudados. Se integró un innovador procedimiento de agrupamiento morfológico y difuso de C-media para la extracción de exudado mediante un enfoque basado en píxeles. Su método está optimizado y validado, y los parámetros se ajustaron para determinar los valores adecuados y obtener una segmentación más precisa. En cuanto a los resultados del método, se ha probado sobre 100 imágenes con resultados satisfactorios, con una sensibilidad media del 83,3%, una especificidad del 99,2% y una precisión del 99,1%.

Kemal Adem (2018) [28] propuso un algoritmo que uso transformación circular de Hough para la detección y segmentación del disco óptico (OD) como etapa de preprocesamiento de la imagen para posteriormente entrenar con CNN las imágenes obtenidas y clasificarlas de manera binaria como imagen exudada y libre de exudado. Obtuvo como resultado una clasificación correcta del 99,17% con la base de datos DiaretDB0, del 98,53% con la base de datos DiaretDB1 y del 99,18% con la base de datos DrimDB.

Chenxi Huang et al. (2021) [26] proponen un método de detección automática de exudados basado en la extracción de múltiples características de superpíxeles y en una red neuronal profunda basada en parches. En primer lugar, se redimensionaron todas las imágenes a una resolución de 512X512. Seguido a ello se utilizó el algoritmo SLIC para la segmentación de la imagen de la retina y se generaron superpíxeles en cada imagen redimensionada. Se obtuvo un total de 25 características (tanto a nivel de píxel como de superpíxel) para caracterizar a los candidatos. Se generaron parches de entrenamiento de muestra a partir de cada característica. Se estableció y entrenó una red neuronal convolucional de 8 capas para predecir si el píxel central del parche pertenece al fondo o a los exudados duros. Haciendo uso de la base de datos e-optha EX obtuvieron como resultado porcentajes de sensibilidad entre 97,96% y 98,33%, porcentajes de especificidad entre 90,84% y 91,17% y porcentajes de precisión entre 97,58% y 97,65%.

## 5.2. Microaneurismas

Xiangji et al. (2020) [29] propone un método basado en Deep learning, enfocado a la detección automática y clasificación de microaneurismas, en el cual se comparan 3 redes neuronales convolucionales (CNN), estas son DenseNet, ResNet50 y VGG16; en su propuesta se tiene un total de 4067 imágenes FFA, tomadas a partir de 435 ojos de 221 pacientes con diabetes. En cuanto a los resultados, el área bajo la curva (AUC) de DenseNet alcanzó 0,8703, 0,9435, 0,9647 y 0,9653 para detectar NP microaneurismas, fugas y cicatrices láser, respectivamente. Para ResNet50, el AUC fue de 0,8140 para PN, 0,9097 para microaneurismas, 0,9585 para las fugas y 0,9115 para las cicatrices láser. Y para VGG16, el AUC fue de 0,7125 para PN, 0,5569 para microaneurismas, 0,9177 para las fugas y 0,8537 para las cicatrices láser.

Muhammad Mateen et al. (2022) [40] cuentan con su propia propuesta, esta es: E-Ophtha y DIARETDB1, son las dos bases de datos que se aplicaron a los experimentos de la técnica propuesta para identificar los microaneurismos. Se utilizan modelos de redes neuronales profundas previamente entrenadas para la extracción de características. Además, las arquitecturas DNN adoptadas se unen con una capa totalmente conectada para la clasificación de imágenes de fondo de ojo.

El rendimiento del enfoque propuesto se evaluó utilizando conjuntos de datos disponibles públicamente, E Ophtha logró una precisión de clasificación del 96%, mientras que DIARETDB1 logró conseguir una precisión 94%.

El sistema propuesto por Qiao et al. (2020) [41] analiza la presencia de microaneurismas en imágenes de fondo de ojo mediante el uso de un complejo algoritmo de red neuronal que utiliza el deep learning como un componente clave acelerado por GPU para la detección y segmentación de imágenes médicas con alta eficiencia y bajo costo. Se utilizaron algoritmos de segmentación semántica para clasificar las imágenes de los fondos como normales o infectadas. La segmentación semántica divide los píxeles de la imagen según su semántica común para identificar las características de los microaneurismos. Esto crea un sistema automatizado que es muy útil para los oftalmólogos para ayudarlos a clasificar las imágenes de miopía en NPDR temprano, NPDR moderado y NPDR severo.

Se ha propuesto un sistema de pronóstico para el diagnóstico precoz de microaneurismas y retinopatía diabética no proliferativa que puede entrenar eficientemente redes neuronales complejas y profundas para la segmentación semántica de imágenes de fondo, mejorando así la predicción de NPDR (retinopatía diabética no proliferativa).

En cuanto a los resultados obtenidos, se obtuvo una sensibilidad del 97,4%, 98,4% y 95,1%, respectivamente, para la detección de lesiones oscuras y de los 96,8%, 97,1% y 95,3% para la detección de lesiones brillantes,

respectivamente, son de especificidad y precisión para el método propuesto.

Por su lado, T. Meysam et al. (2021) [13], en su trabajo, se centraron en el desarrollo de técnicas no-supervisadas y supervisadas para buscar una solución de manera inteligente al problema que representa la detección de microaneurismas, todo esto basándose en métodos de Deep learning, para ello, la imagen de la retina se procesa previamente para eliminar los cambios de fondo y lograr una alta precisión de detección. En el paso de procesamiento principal se utilizan una transformada de Radon (RT) y varias ventanas superpuestas para detectar y enmascarar puntos de referencia importantes, como las terminaciones del nervio óptico y los circuitos de la retina. Finalmente, se usó una combinación de clasificadores RT y SVM supervisados para la detección y numeración de MA. Este método se probó en tres conjuntos de datos públicos y una base de datos local con 749 imágenes.

Para la evaluación de sus resultados, se llevó a cabo un análisis de sensibilidad, especificidad y FROC. Desde la perspectiva del análisis de imágenes, en todas estas bases de datos, DR se detectó en promedio con una sensibilidad del 100 % y una especificidad del 93 %. Además, basado en el análisis basado en cambios, el método propuesto detecta MA con una sensibilidad del 95,7 % con un promedio de 7 falsos positivos por imagen, los cuales representan unos resultados bastante positivos si se comparan con los que se han logrado a día de hoy.

Tania Melo et al. (2020) [27] propusieron un algoritmo para la detección de microaneurismas en imágenes de fondo de ojo, comenzando con el pre-pocesamiento de las imágenes tomando el canal verde de estas, aplicando un filtro gaussiano de paso bajo para eliminar el ruido de las imágenes y un SBF a la imagen ya filtrada. Para la clasificación de las imágenes utilizaron técnicas de supresión no máxima para obtener sólo un candidato por lesión, crecimiento de regiones con un límite de tamaño de 315 píxeles que definieron en función del radio máximo esperado de los MA y usaron la respuesta máxima del SBF y la desviación estándar de los valores de intensidad en la imagen preprocesada para definir a los candidatos. Por último, para la tarea de detección final de microaneurismas utilizaron el algoritmo RUSBoost. Obteniendo resultados de sensibilidad del 64% y el 81% para una media de 8 falsos positivos por imagen (FPI) en e-ophtha MA y SCREEN-DR.

## 5.3. Hemorragias

Tamoor et al. (2021) [42] en su propuesta para la detección de hemorragias mediante la implementación de códigos de machine learning, se probó con dos conjuntos de datos (DIARETDB0 y DIARETDB1). El primer conjunto de datos tiene 130 imágenes del fondo de la retina, 110 de las cuales contienen signos de RD y 20 imágenes normales; el segundo conjunto de datos tiene 89 imágenes de fondo de ojo, de las cuales 84 tienen signos no proliferativos leves y 5 imágenes normales. El método propuesto consta de tres etapas: preprocesamiento, segmentación, extracción de

características y clasificación. Preprocesan las imágenes del fondo de la retina con dos enfoques: (a) la mejora del contraste y el brillo de la imagen y (b) la nitidez de la imagen.

Como resultados, el método propuesto alcanza una alta puntuación F1 con un 83,85% para el conjunto de datos de imágenes DIARETDB1 y un 72,25% para el conjunto de imágenes DIARETDB0.

Sarmad et al. (2021) [43], en su método para detectar hemorragias a partir de algoritmos basados en deep learning, propuso un nuevo método para detectar hemorragias mediante el análisis de imágenes de fondo de la retina. En primer lugar, el método propuesto utiliza un método de contraste modificado para mejorar el detalle de los bordes de las imágenes de la retina posterior. En la segunda etapa, se propone una nueva arquitectura de red neuronal compleja (CNN) para la detección de hemorragias. Se utilizó un modelo CNN previamente modificado para extraer características de los flujos detectados. Se detecta sangrado. En el tercer paso, todos los vectores de características extraídos se combinan utilizando el método de análisis de integración de imágenes dispersas. A partir de la degradación acumulativa de la imagen y finalmente, se determinan las mejores características de la regresión controlada sobre la varianza de la entropía. El método propuesto se evalúa con 1509 imágenes de diferentes bases de datos, estas son HRF, DRIVE, STARE, MESSIDOR, DIARETDB0 y DIARETDB1 y gracias a esto, logra conseguir una precisión media del 97,71%.

Salim Lahmiri (2020) [44] presenta un sistema híbrido de tres etapas para la clasificación de imágenes digitales de retina normales y anormales con hemorragia. La arquitectura de CNN de aprendizaje profundo propuesta se compone de una capa de entrada, tres capas convolucionales bidimensionales (2D) sucesivas, una capa totalmente conectada y una capa de clasificación soft-max. El sistema CNN-SVM alcanzó una precisión del  $99,11\% \pm 0,0101$ , una sensibilidad del  $99,14\% \pm 0,0143$ , una especificidad del  $99,08\% \pm 0,0083$  y un área bajo la curva (AUC) de la característica operativa del receptor del  $0,97, 31\% \pm 0,0381$ . El sistema es rápido y preciso.

## 6. Discusión

En NetApp definen la inteligencia artificial (IA) como la base a partir de la cual se imitan los procesos de inteligencia humana mediante la creación y la aplicación de algoritmos creados en un entorno dinámico de computación. Lo que antes parecía ficción, hoy es una realidad en progreso. La IA tiene aplicación en un sin número de campos de estudio en lo que de hecho aún no explotan al máximo su potencial.

En este artículo la IA y sus ramas, el machine learning (MA) y el deep learning (DP) son las protagonistas orientadas al área de la medicina ocular y la biomedicina. A lo largo del desarrollo de este artículo se presentaron una serie de trabajos en torno al desarrollo de algoritmos basados en inteligencia artificial y sus dos ramas, para la detección y clasificación de RD en imágenes de fondo de ojo.

Si bien es cierto, con la revisión de todos estos trabajos podemos constatar que se están obteniendo muy buenos resultados a partir de estos estudios. Sin embargo, como se mencionó antes, aún es un campo con mucho por abarcar, empezando por el hecho de que para este tipo de aplicaciones se requiere de un gran número de muestras, en este caso imágenes de fondo de ojo para que el algoritmo se entrene adecuadamente y justo aquí donde hallamos un problema que ya algunos investigadores se han puesto en la tarea de resolver, como es el caso del trabajo desarrollado por Zuekuan Yu et al. (2021), enfocado en insertar múltiples lesiones en imágenes de fondo de ojo sanas para ampliar las bases de datos que se tienen actualmente [8]. Por otro lado, está el hecho de la escasez de imágenes de fondo de ojo con presencia de lesiones tan graves que puedan ser clasificadas con retinopatía diabética proliferativa, que disminuye el porcentaje de exactitud del algoritmo a la hora de realizar la clasificación.

Adicionalmente, encontramos que no todos los trabajos fueron realizados con bases de datos públicas, sino que en su lugar se tomó el trabajo de construir con sus propios recursos la suya para realizar sus investigaciones; en otros observamos que no presentan el resultado de todas las métricas a tener en cuenta para concluir si su trabajo se realizó o no satisfactoriamente y no todos los trabajos revisados están enfocados en un punto en específico, debido a que realizamos la revisión de trabajos enfocados al estudio de diferentes patologías por separado y en conjunto. Es por todo lo anterior que no podemos proponer ni afirmar que una metodología sea mejor que la otra a pesar de que algunos trabajos presentan mejores resultados, considerablemente, notorios en comparación con otros.

## 7. Conclusión

Como se pudo evidenciar a lo largo del presente artículo, la aplicación de las ramas de inteligencia artificial, como lo son el machine learning y deep learning, están revolucionando el mundo, y para este caso, el mundo de la medicina. Aún queda mucho por estudiar con respecto a la aplicación de estas técnicas para la detección y segmentación de retinopatía diabética y sus patologías, pero es posible observar el buen rumbo que se lleva esta área de la medicina con la gran cantidad de investigaciones que existen al respecto con buenos resultados, donde, anteriormente, y debido a la ausencia de personal capacitado y los largos lapsos de tiempo que toma el análisis de las imágenes de fondo de ojo, los diagnósticos son entregados tardíamente, lo que genera que muchos pacientes que se encontraban en estado crítico acaben por perder por completo la visión, sin haber tenido la oportunidad de recibir tratamiento temprano y optimizar su calidad de vida.

Sin embargo, gracias a los avances en esta materia, los tiempos de entrega de resultados se han visto notablemente reducidos, logrando un diagnóstico más temprano y permitiendo tratar al paciente afectado en el menor tiempo posible. En esa medida, no es un secreto que existe un gran porcentaje de la población propensa a padecer esta

enfermedad, puesto que a diario se incrementan los casos de personas diabéticas, que se ven directamente afectadas. Por todo lo anterior, cabe señalar que hay que seguir por este camino, de modo que se pueda contar en un futuro con sistemas completamente automatizados y eficientes que se encarguen de la tarea de diagnosticar a los pacientes al menor tiempo posible; y, a su vez, otorgarle la oportunidad al especialista a cargo de ofrecer a tiempo un tratamiento que brinde opciones para que los pacientes puedan mantener una buena calidad de vida.

## Referencias

- [1] D.S. Fog, L. Aiello, T.W. Gardner, G.L. King, G. Blankenship, J.D. Cavelleroano, *Diabetic retinopathy*, *Diabetes Care* 26 (2003) S99–S102.
- [2] International Diabetes Federation and The Fred Hollows Foundation, *Diabetes Eye Health: A Guide for Health Care Professionals*, International Diabetes Federation, Brussels, Belgium, 2015. <https://idf.org/our-activities/care-prevention/eye-health.html>.
- [3] D. S. Fong, L. Aiello, T. W. Gardner, G. L. King, G. Blankenship, J. D. Cavallerano, F. L. Ferris III, and R. Klein, "Retinopathy in diabetes," *Diabetes Care* 27(Supplement 1), S84–S87 (2004).
- [4] E.M. Kohner, S.J. Aldington, I.M. Stratton, S.E. Manley, R.R. Holman, D.R. Matthews, *United Kingdom prospective diabetes study*, *Diabetic retinopathy at diagnosis of noninsulin-dependent diabetes mellitus and associated risk factors*, *Arch. Ophthalmol.* 116 (3) (1998) 297–303.
- [5] American Diabetes Association, *Diagnosis and classification of diabetes mellitus*, *Diabetes Care* 47 (2014) S81–89.
- [6] Klein, Klein, Moss y Cruickshanks, 1994; Klein, Klein, Moss y Cruickshanks, 1999
- [7] D. S. W. Ting, G. C. M. Cheung, and T. Y. Wong, "Diabetic retinopathy: Global prevalence, major risk factors, screening practices and public health challenges: A review," *Clin. Exp. Ophthalmol.*, vol. 44, no. 4, pp. 260–277, May 2016.
- [8] Y. Kang, Y. Fang, X. Lai, *Automatic detection of diabetic retinopathy with statistical method and Bayesian classifier*, *J. Med. Imaging Health Inform.* 10 (5) (2020) 1225–1233.
- [9] Suriyasekeran Karkuzhali, Santhanamahalingam Senthilkumar, Duraisamy Manimegalai, *Algorithms for diagnosis of diabetic retinopathy and diabetic macula edema- a review*, *Adv. Exp. Med. Biol.* (2020).
- [10] K. Kim, E. S. Kim, and S.-Y. Yu, "Longitudinal relationship between retinal diabetic neurodegeneration and progression of diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes," *Amer. J. Ophthalmol.*, vol. 196, pp. 165–172, 2018.
- [11] C.-H. Hua et al., "Bimodal learning via trilogy of skip-connection deep networks for diabetic retinopathy risk progression identification," *Int. J. Med. Inform.*, vol. 132, Dec. 2019, Art. no. 103926.
- [12] Y. He et al., "Segmenting diabetic retinopathy lesions in multispectral images using low-dimensional spatial-spectral matrix representation," *IEEE J. Biomed. Health Inform.*, vol. 24, no. 2, pp. 493–502, Feb. 2020.
- [13] "Proposed international clinical diabetic retinopathy and diabetic macular edema disease severity scales," *Ophthalmology*, vol. 110, no. 9, pp. 1677–1682, 2003.
- [14] S. D. Solkar and L. Das, "Survey on retinal blood vessels segmentation techniques for detection of diabetic retinopathy," *Diabetes Int. J. Electron. Electr. Comput. Syst.*, vol. 6, no. 6, pp. 490–495, 2017.
- [15] Ministry of Health. "Diabetic Retinal Screening, Grading, Monitoring and Referral Guidance." *Grading for diabetic retinopathy and recommended screening and monitoring intervals*, marzo 2016, New Zealand, p.
- [16] Vásquez, Juan. "Retinopatía Diabética (R.D.)." *Oftalmología Médica I*, [https://sisbib.unmsm.edu.pe/bibvirtual/libros/medicina/cirugia/tomo\\_iv/oftal\\_med1.htm](https://sisbib.unmsm.edu.pe/bibvirtual/libros/medicina/cirugia/tomo_iv/oftal_med1.htm). Accessed 20 February 2022
- [17] Tsiknakis, Nikos, et al. "Deep learning for diabetic retinopathy detection and classification based on fundus images: A review." *Computers in Biology and Medicine*, 2021. ieee. Accessed 20 enero 2022.
- [18] Kauppi, T., Kalesnykiene, V., Kamarainen, J. K., Lensu, L., Sorri, I., Pietila, J., & Uusitalo, H. (2007). DIARETDB1-standard diabetic retino-pathy database. IM-AGERET—Optimal detection and decision-support diagnosis of diabetic retinopathy.
- [19] Sevik, U., Kose, C., Berber, T., & Erdol, H. (2014). Identification of suitable fundus images using automated quality assessment methods. *Journal of Biomedical Optics*, 19(4), 046006.
- [20] E. Decenciere, X. Zhang, G. Cazuguel, B. Lay, B. Cochener, C. Trone, P. Gain, R. Ordoñez, P. Massin, A. Erginay, B. Charton, J. Klein, "FEEDBACK ON A PUBLICLY DISTRIBUTED IMAGE DATABASE: THE MESSIDOR DATABASE", *Image Analysis & Stereology*, vol 33, No 3, Julio, 2014, de: 10.5566/ias.1155
- [21] E. Decencièrè, G. Cazuguel, X. Zhang, G. Thibault, J.-C. Klein, F. Meyer, B. Marcotegui, G. Quèllec, M. Lamard, R. Danno, D. Elie, P. Massin, Z. Viktor, A. Erginay, B. Lay, A. Chabouis "TeleOphta: Machine learning and image processing methods for teleophthalmology", *IRBM*, vol 34,

- No 2, p 196-203, Abril, 2013, de: <https://doi.org/10.1016/j.irbm.2013.01.010>
- [22] M. Pedrosa, J. Silva, S. Matos, C. Costa, "SCREEN-DR: Collaborative platform for diabetic retinopathy", *International Journal of Medical Informatics*, vol 120, p 137-146, diciembre, 2018, de: [10.1016/j.ijmedinf.2018.10.005](https://doi.org/10.1016/j.ijmedinf.2018.10.005)
- [23] D. Derwin, S. Tamil, J. Singh, B. Priestly, "A novel automated system of discriminating Microaneurysms in fundus images", *Biomedical Signal Processing and Control*, vol 58, abril, 2020, de: <https://doi.org/10.1016/j.bspc.2019.101839>
- [24] Hua, C. H., Kim, K., Huynh-The, T., You, J. I., Yu, S. Y., Le-Tien, T., Bae, S. H., & Lee, S, "Convolutional Network With Twofold Feature Augmentation for Diabetic Retinopathy Recognition From Multi-Modal Images", *IEEE Journal of Biomedical and Health*, vol 25, N 7, p 2686 - 2697, Diciembre, 2020, de: <https://doi.org/10.1109/JBHI.2020.3041848>
- [25] N. Tsiknakis, D. Theodoropoulos, G. Manikis, E. Ktistakis, O. Boutsora, A. Berto, F. Scarpa, A. Scarpa, D. Fotiadis, K. Marias, "Deep learning for diabetic retinopathy detection and classification based on fundus images: A review", *Computers in Biology and Medicine*, Vol 135, Agosto, 2021, de: <https://doi.org/10.1016/j.compbiomed.2021.104599>
- [26] Chenxi, Huang, et al. "A new deep learning approach for the retinal hard exudates detection based on superpixel multi-feature extraction and patch-based CNN." *Neurocomputing*, 2021. *iee*. Accessed 20 enero 2022.
- [27] Melo, Tania, et al. "Microaneurysm detection in color eye fundus images for diabetic retinopathy screening." *Computers in biology and medicine*, 2020. *iee*. Accessed 2022 enero 23.
- [28] Adem, K. (2018, julio 27). Exudate detection for diabetic retinopathy with circular Hough transformation and convolutional neural networks. *Expert Systems With Applications*, 114, 289-295. *iee*.
- [29] P. Xiangji, J. Kai, C. Jing, L. Zhifang, W. Jian, Y. Kun, L. Yifei, X. Yufeng, S. Zhaoan, J. Jiekai, Y. Ke, Y. Juan, "Multi-label classification of retinal lesions in diabetic retinopathy for automatic analysis of fundus fluorescein angiography based on deep learning", *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, vol 258, no 4, p 779-785, Enero, 2020, De: <https://doi.org/10.1007/s00417-019-04575-w>
- [30] Reddy Gadekallu, Thippa, et al. "Early Detection of Diabetic Retinopathy Using PCA-Firefly Based Deep Learning Model." *electronics*, 2020. *scopus*. Accessed 20 enero 2022.
- [31] S. Karkuzhali, D. Manimegalai, "Distinguishing Proof of Diabetic Retinopathy Detection by Hybrid Approaches in Two Dimensional Retinal Fundus Images", *Journal of Medical Systems*, vol 43, Mayo, 2019, de: <https://doi.org/10.1007/s10916-019-1313-6>
- [32] T. Ching-Yao, C. Chueh-Tan, C. Guan-An, Y. Chun-Fu, K. Chin-Tzu, H. Ya-Chuan, H. Hsiao-Yun, T. I-Lun, W. Ching-Hui, C. Jian-Ren, H. Su-Chen, L. Tzu-Chieh, W. Lin-Chung, "Necessity of Local Modification for Deep Learning Algorithms to Predict Diabetic Retinopathy", *International Journal of Environmental Research and Public Health*, vol 19, no. 3, p 1204, Enero, 2022. De: <https://doi.org/10.3390/ijerph19031204>
- [33] R. Romero, M. García, J. Pérez, M. López, R. Hornero, "Effective Fundus Image Decomposition for the Detection of Red Lesions and Hard Exudates to Aid in the Diagnosis of Diabetic Retinopathy", *sensors*, vol 20, no 22, Noviembre, 2020, de: <https://doi.org/10.3390/s20226549>
- [34] N. Yuhao, G. Lin, L Feng, "Explainable Diabetic Retinopathy Detection and Retinal Image Generation", *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*, vol 26, no 1, Enero, 2022, de: <https://doi.org/10.1109/JBHI.2021.3110593>
- [35] Hua, Cam-Hao, et al. "Convolutional Network With Twofold Feature Augmentation for Diabetic Retinopathy Recognition From Multi-Modal Images." *IEE Access*, vol. 25, no. 7, 2021, pp. 2686-2697. *iee*. Accessed 22 enero 2022.
- [36] WANGHU, CHEN, et al. "An Approach to Detecting Diabetic Retinopathy Based on Integrated Shallow Convolutional Neural Networks." *IEEE Access*, vol. 8, no. 10, 2020. *iee*. Accessed 23 enero 2022.
- [37] Ramzi, Adrimana, et al. "Performance Evaluation of Binary Classification of Diabetic Retinopathy through Deep Learning Techniques using Texture Feature." *Procedia Computer Science*, vol. 179, 2021, pp. 88-94. *ScienceDirect*, <https://doi.org/10.1016/j.procs.2020.12.012>. Accessed 25 enero 2022.
- [38] B. Biswal , P. Geetha, T Prasanna, K. Prakash "Robust segmentation of exudates from retinal surface using M-CapsNet via EM routing", *Biomedical Signal Processing and Control*, vol 68, no 102027, de: <https://doi.org/10.1016/j.bspc.2021.102770>
- [39] H. Hadi, D. Tahreer, T. Domenico, V. Cesare, "Exudates as Landmarks Identified through FCM Clustering in Retinal Images", *Applied Sciences*, vol 11, no 142, diciembre 2020, de: <https://doi.org/10.3390/app11146391>
- [40] M. Muhammad, S. M. Tauqeer, H. Shaukat, H. Musab, S. Song and W. Junhao, "Deep Learning Approach for Automatic Microaneurysms Detection", *SENSORS*, vol 22, no. 2, p 542, Enero, 2022. De: <https://doi.org/10.3390/s22020542>

- [41] L. Qiao, Y. Zhu, H. Zhou, "Diabetic Retinopathy Detection Using Prognosis of Microaneurysm and Early Diagnosis System for Non-Proliferative Diabetic Retinopathy Based on Deep Learning Algorithms", *IEEE ACCESS*, vol 8, p 104292-104302, mayo, 2020, de: <https://doi.org/10.1109/ACCESS.2020.2993937>
- [42] A. Tamoor, I. Ademola, C. Chalie, "Efficient and Accurate Hemorrhages Detection in Retinal Fundus Images Using Smart Window Features", *Applied Sciences*, vol 11, no 14, Julio, 2021, de: <https://doi.org/10.3390/app11146391>
- [43] M. Sarmad, D. Robertas, M. Rytis, "Hemorrhage Detection Based on 3D CNN Deep Learning Framework and Feature Fusion for Evaluating Retinal Abnormality in Diabetic Patients", *SENSORS*, vol 21, no 11, Junio, 2021, de: <https://doi.org/10.3390/s21113865>
- [44] Lahmiri, Salim. "Hybrid deep learning convolutional neural networks and optimal nonlinear support vector machine to detect presence of hemorrhage in retina." *Biomedical Signal Processing and Control*, 2020. ScienceDirect, <https://doi.org/10.1016/j.bspc.2020.101978>. Accessed 25 enero 2022.