



ESPE
UNIVERSIDAD DE LAS FUERZAS ARMADAS
INNOVACIÓN PARA LA EXCELENCIA

DEPARTAMENTO DE ELÉCTRICA Y ELECTRÓNICA

**CARRERA DE INGENIERÍA ELECTRÓNICA EN
TELECOMUNICACIONES**

**TRABAJO DE TITULACIÓN, PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE INGENIERO EN ELECTRÓNICA Y
TELECOMUNICACIONES**

**TEMA: DIAGNÓSTICO ASISTIDO POR COMPUTADORA
PARA DETECCIÓN DE RETINOPATÍA DIABÉTICA**

AUTOR: GONZÁLEZ HERNÁNDEZ, ANDRÉS RICARDO

DIRECTOR: DR. CARRERA ERAZO, ENRIQUE VINICIO

SANGOLQUÍ

2017



DEPARTAMENTO DE ELÉCTRICA Y ELECTRÓNICA

CARRERA DE INGENIERÍA ELECTRÓNICA EN TELECOMUNICACIONES

CERTIFICACIÓN

Certifico que el trabajo de titulación, **“DIAGNÓSTICO ASISTIDO POR COMPUTADORA PARA DETECCIÓN DE RETINOPATÍA DIABÉTICA”** realizado por el señor **GONZÁLEZ HERNÁNDEZ ANDRÉS RICARDO**, ha sido revisado en su totalidad y analizado por el software anti-plagio, el mismo cumple con los requisitos teóricos, científicos, técnicos, metodológicos y legales establecidos por la Universidad de Fuerzas Armadas ESPE, por lo tanto me permito acreditarlo y autorizar al Señor **GONZÁLEZ HERNÁNDEZ ANDRÉS RICARDO** para que lo sustente públicamente.

Sangolquí, 06 de enero del 2017.

Ing. Enrique V. Carrera



DEPARTAMENTO DE ELÉCTRICA Y ELECTRÓNICA

CARRERA DE INGENIERÍA ELECTRÓNICA EN TELECOMUNICACIONES

AUTORÍA DE RESPONSABILIDAD

Yo, **GONZÁLEZ HERNÁNDEZ ANDRÉS RICARDO**, con cédula de identidad N° 171824316-3, declaro que este trabajo de titulación **“DIAGNÓSTICO ASISTIDO POR COMPUTADORA PARA DETECCIÓN DE RETINOPATÍA DIABÉTICA”** ha sido desarrollado considerando los métodos de investigación existentes, así como también se ha respetado los derechos intelectuales de terceros considerándose en las citas bibliográficas.

Consecuentemente declaro que este trabajo es de mi autoría, en virtud de ello me declaro responsable del contenido, veracidad y alcance de la investigación mencionada.

Sangolquí, 06 de enero del 2017

Andrés Ricardo González

CI. 171824316-3



DEPARTAMENTO DE ELÉCTRICA Y ELECTRÓNICA

CARRERA DE INGENIERÍA ELECTRÓNICA EN TELECOMUNICACIONES

AUTORIZACIÓN

Yo, **GONZÁLEZ HERNÁNDEZ ANDRÉS RICARDO**, autorizo a la Universidad de las Fuerzas Armadas ESPE publicar en la biblioteca Virtual de la institución el presente trabajo de titulación **“DIAGNÓSTICO ASISTIDO POR COMPUTADORA PARA DETECCIÓN DE RETINOPATÍA DIABÉTICA”** cuyo contenido, ideas y criterios son de mi autoría y responsabilidad.

Sangolquí, 06 de enero del 2017

Andrés Ricardo González

CI. 171824316-3

DEDICATORIA

El presente trabajo de titulación representa el esfuerzo, empeño y responsabilidad que fui aplicando día a día, con un constante sacrificio buscando así culminar una meta en mi vida, la de obtener el título de ingeniero en una de las mejores universidades del país.

Dedico este trabajo a las personas que siempre me han apoyado y han sabido formarme como una persona responsable, respetuosa y feliz, a mis padres Vinicio y Ruth quienes con su amor y ejemplo siempre me inspiraron a seguir adelante y a lograr éxito en mi vida.

A mis hermanos David y Sebastián quienes me han acompañado en todo momento incondicionalmente, siempre siendo un ejemplo de hijos y hermanos responsables y exitosos.

A mis amigos, con los que he pasado tantas noches de desvelo, los mismos que han sabido complementar las enseñanzas y la diversión para que mi paso por la universidad sea siempre recordado.

AGRADECIMIENTO

Agradezco a mis padres, que gracias a su apoyo y esfuerzo puedo cumplir una meta de vida, por darme la mejor educación y confiar siempre en mí.

A mis hermanos, quienes me apoyan en cada momento, siempre compartiendo sus experiencias y conocimientos para poder superar cualquier obstáculo.

A mis amigos, que me acompañaron en todos estos años de estudio, con los que compartí varias alegrías y sufrimientos, varias amanecidas y discusiones que finalmente eran recompensadas con la satisfacción de un buen trabajo cumplido.

Un agradecimiento especial al Dr. Vinicio Carrera, por haber compartido sus experiencias y conocimientos, los cuales fueron indispensables para realizar este trabajo, gracias a sus consejos, su simpatía y por todo el tiempo compartido más que como un buen profesor lo considero como un buen amigo.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

CARÁTULA.....	i
CERTIFICADO	ii
AUTORÍA DE RESPONSABILIDAD	iii
AUTORIZACIÓN	iv
DEDICATORIA	v
AGRADECIMIENTO	vi
ÍNDICE DE CONTENIDOS	vii
ÍNDICE DE TABLAS	ix
ÍNDICE DE FIGURAS.....	x
CERTIFICACIÓN	ii
AUTORÍA DE RESPONSABILIDAD	iii
AUTORIZACIÓN	iv
RESUMEN.....	xiv
ABSTRACT.....	xv
CAPÍTULO 1	1
1. INTRODUCCIÓN	1
1.1 Antecedentes	1
1.2 Justificación e Importancia	2
1.3 Alcance del Proyecto	2
1.4 Objetivos.....	3
1.4.1 General	3
1.4.2 Específicos	3
CAPÍTULO 2.....	4
2. MARCO TEÓRICO	4
2.1 Retinopatía diabética.....	4
2.1.1 Grados de retinopatía diabética.....	5
2.2 Diagnóstico Asistido por Computadora.....	8
2.2.1 Procesamiento Digital de Imágenes.....	8

2.2.1.1	Descomposición en componentes.	9
2.2.1.2	Conversión de colores de RGB a CMY.	9
2.2.1.3	Conversión de RGB a escala de grises.	10
2.2.1.4	Operaciones con imágenes.	10
2.2.1.5	Mejoramiento de imagen en el dominio espacial.	10
2.2.1.6	Operaciones morfológicas.	13
2.2.1.7	Detección de Bordes.	14
2.2.1.8	Detección de circunferencias.	16
2.2.2	Aprendizaje de máquina.	17
2.2.2.1	Árbol de decisión:	18
2.2.2.2	Máquinas de vectores soporte (SVM):	19
2.2.2.3	Métodos de evaluación de resultados.	21
2.2.2.3.1	Validación Cruzada	21
2.2.2.3.2	Matriz de Confusión.	22
2.2.2.3.3	Curvas ROC	23
CAPÍTULO 3		24
3.	MÉTODOS Y MATERIALES	24
3.1	Base de Datos.	24
3.2	Matlab.	24
3.2.1	Matlab para pre-procesamiento de imágenes.	24
3.2.2	Matlab para aprendizaje de máquina.	25
3.3	Descripción general del sistema.	25
CAPÍTULO 4		27
4.	IMPLEMENTACIÓN	27
4.1	Pre-procesamiento.	27
4.1.1	Vasos sanguíneos.	27

4.1.2 Microaneurismas.....	30
4.1.3 Exudados duros.....	32
4.1.3.1 Disco óptico.....	34
4.2 Clasificación.....	36
4.2.1 Extracción de características.....	36
4.2.2 Clasificador.....	37
CAPÍTULO 5.....	39
5. RESULTADOS Y ANÁLISIS.....	39
5.1 Diagnóstico de la presencia o no de RDNP severa evaluado en términos de exactitud.....	40
5.2 Diagnóstico de la presencia o no de RDNP severa evaluado en términos de sensibilidad.....	45
5.3 Diagnóstico de la presencia o no de los 3 grados de RDNP.....	48
5.4 Desempeño del sistema.....	52
CAPÍTULO 6.....	54
6. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	54
6.1 Conclusiones.....	54
6.2 Recomendaciones.....	55
REFERENCIA.....	57

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Exploración oftalmológica en pacientes con diabetes.	7
Tabla 2. Características extraídas para la clasificación.....	37
Tabla 3. Codificación para las posibles combinaciones de selección de características.	40
Tabla 4. Parámetros usados en los clasificadores para el análisis de diagnóstico de la presencia o no de RDNP severa evaluado en términos de exactitud.	41
Tabla 5. Resultados del análisis de diagnóstico de la presencia o no de RDNP severa evaluado en términos de exactitud.....	42
Tabla 6. Imágenes en las cuales falla el diagnóstico.....	43
Tabla 7. Parámetros usados en los clasificadores para el análisis de diagnóstico de la presencia o no de RDNP severa evaluado en términos de sensibilidad..	46
Tabla 8. Resultados del análisis de diagnóstico de la presencia o no de RDNP severa evaluado en términos de sensibilidad.	47
Tabla 9. Parámetros usados en los clasificadores para el análisis de diagnóstico de la presencia o no de los 3 grados de RDNP	49
Tabla 10. Resultado del análisis de diagnóstico de la presencia o no de los 3 grados de RDNP usando SVM.....	51
Tabla 11. Resultados del análisis de diagnóstico de la presencia o no de los 3 grados de RDNP usando árbol de decisión.	51

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Corte transversal del ojo humano	4
Figura 2. Diagrama ilustrativo de la retina.....	4
Figura 3. Retina identificada microaneurismas y hemorragias.....	6
Figura 4. Retina identificada exudado duro y exudado blando.....	6
Figura 5. Componente a) Roja, b) Verde, c) Azul, de una retinografía.	9
Figura 6. a) Componente verde de una retinografía b) Componente magenta de una retinografía o negativo de componente verde.	11
Figura 7. Ejemplo de histograma para 4 imágenes.	12
Figura 8. Distintas imágenes y su resultado al ecualizar su histograma	13
Figura 9. Ejemplo de dilatación, erosión, apertura y cierre.	14
Figura 10. Elemento estructural tipo circular.....	14
Figura 11. Explicación de la primera y segunda derivada en la detección de bordes.	15
Figura 12.- Validación cruzada con $k=4$	21
Figura 13. Definición de matriz de confusión.....	22
Figura 14. Proceso propuesto para la detección y diagnóstico de RDNP.....	26
Figura 15. Algoritmo de pre-procesamiento para segmentar y cuantificar los vasos sanguíneos.	27
Figura 16. Histograma para resaltar los vasos sanguíneos.....	28
Figura 17. Proceso para segmentar los vasos sanguíneos: a) Componente magenta de la imagen, b) Operación morfológica sobre la imagen, c) Resta de a y b, d) Vasos sanguíneos con ruido (escala binaria), e) Vasos sanguíneos segmentados.	29
Figura 18. Algoritmo de pre-procesamiento para obtener el número de microaneurismas.	30

Figura 19. Proceso para localizar los microaneurismas: a) Retinografía original b) Componente verde de la imagen c) Imagen ocultando los vasos sanguíneos, d) Imagen dilatada circularmente, e) Detector de bordes f) Lleno de huecos, g) Resta de e y f, h) Extracción de microaneurismas...	31
Figura 20. Algoritmo de pre-procesamiento para obtener la densidad de exudados duros.....	32
Figura 21. Localización de exudados: a) Retinografía original, b) Detección de exudados por color, c) Imagen con fondo blanco, d) Imagen sumada con el disco óptico, e) Imagen dilatada, f) Imagen filtrada, g) Exudados localizados y segmentados en la imagen.....	33
Figura 22. Algoritmo de pre-procesamiento para segmentar el disco óptico.	34
Figura 23. Histograma para resaltar disco óptico en la componente verde.	34
Figura 24. Histograma para resaltar disco óptico en la componente cian.....	35
Figura 25. Creación de máscara del disco óptico: a) Retinografía original, b) Componente verde ecualizada, c) Componente cian ecualizada, d) Resta entre las dos componentes, e) Binarización y dilatación, f) Detección de circunferencia, g) Máscara para segmentación del disco óptico.....	36
Figura 26. Exactitud en función de combinación de selección de características para SVM y árbol de decisión.....	41
Figura 27. Matriz de confusión con árbol de decisión del análisis de diagnóstico de la presencia o no de RDNP severa evaluado en términos de exactitud	42
Figura 28. Matriz de confusión con SVM del análisis de diagnóstico de la presencia o no de RDNP severa evaluado en términos de exactitud	42
Figura 29. Representación gráfica del árbol de decisión para el primer análisis.....	43
Figura 30. Sensibilidad en función de combinación de selección de características para SVM y árbol de decisión.....	46

Figura 31. Matriz de confusión con árbol de decisión del análisis de diagnóstico de la presencia o no de RDNP severa evaluado en términos de sensibilidad.....	47
Figura 32. Matriz de confusión con SVM del análisis de diagnóstico de la presencia o no de RDNP severa evaluado en términos de sensibilidad...	47
Figura 33. Representación gráfica del árbol de decisión para el análisis de diagnóstico de la presencia o no de RDNP severa evaluado en términos de sensibilidad.....	48
Figura 34. Exactitud en función de combinación de selección de características para SVM y árbol de decisión.....	49
Figura 35. Matriz de confusión con SVM multiclase del análisis de diagnóstico de la presencia o no de los 3 grados de RDNP.	50
Figura 36. Matriz de confusión con Árbol de decisión del análisis de diagnóstico de la presencia o no de los 3 grados de RDNP	50
Figura 37. Esquema del árbol de decisión para el análisis de diagnóstico de la presencia o no de los 3 grados de RDNP.	52

RESUMEN

La retinopatía diabética es una enfermedad que parte del agravamiento de la diabetes y se lo considera como la causa principal de ceguera en la población. Dicha enfermedad es detectada cuando sus complicaciones han avanzado a un nivel donde el tratamiento no asegura una mejora significativa, por lo que un diagnóstico oportuno tiene un gran impacto en su prevención. Una solución es plantear un sistema médico donde es sumamente importante buscar métodos precisos que ayuden a diagnosticar de una forma correcta y que sirva como respaldo al especialista en un diagnóstico final. Con dicho enfoque, en el presente trabajo se desarrolló un sistema de diagnóstico asistido por computadora usando áreas de investigación de interés científico y médico, el procesamiento digital de imágenes y el aprendizaje de máquina. Se partió de una base de datos previamente diagnosticada por un centro especialista, en las cuales se segmentó y cuantificó algunas patologías en las que el experto se basa para su diagnóstico, donde se demostró que el número de microaneurismas son la característica más significativa para una óptima clasificación. Para la detección de la presencia o no de retinopatía diabética no proliferativa grave se usaron dos algoritmos de clasificación supervisada, SVM y árbol de decisión. Los resultados se evaluaron en términos de exactitud, sensibilidad, especificidad y capacidad predictiva, obteniendo porcentajes de 92.36% en exactitud y de 94.63% en sensibilidad.

Palabras claves

- **RETINOPATÍA DIABÉTICA.**
- **PROCESAMIENTO DIGITAL DE IMÁGENES.**
- **APRENDIZAJE DE MÁQUINA.**
- **MÁQUINAS DE VECTORES SOPORTE.**
- **ÁRBOL DE DECISIÓN.**

ABSTRACT

Diabetic retinopathy is a disease that starts with the worsening of diabetes and it is considered the main cause of blindness in the population. This disease is detected when its complications have advanced to a level where the treatment does not ensure a significant improvement, reason why a timely diagnosis has a great impact in its prevention. One solution is to propose a medical system where it is extremely important to look for precise methods that help to diagnose in a correct way and that serves as support to the specialist in a final diagnosis. With this approach, the present work developed a system of computer-assisted diagnosis using research areas of scientific and medical interest, digital image processing and machine learning. It was based on a database previously diagnosed by a specialist center, in which the pathology was segmented and quantified in which the expert is based for his diagnosis, where it was shown that the number of microaneurism is the most significant characteristic for an optimal detection. For the detection of the presence or absence of severe non-proliferative diabetic retinopathy, two supervised classification algorithms, SVM and decision tree were used. The results were evaluated in terms of accuracy, sensitivity, specificity and predictive capacity, it obtained percentages of 92.36% in accuracy and 94.63% in sensitivity.

Keywords:

- **DIABETIC RETINOPATHY.**
- **DIGITAL IMAGE PROCESSING.**
- **MACHINE LEARNING.**
- **SUPPORT VECTOR MACHINES.**
- **DECISION TREE.**

CAPÍTULO 1

1. INTRODUCCIÓN

1.1 Antecedentes

La diabetes es una enfermedad crónica que aparece cuando el páncreas no produce insulina suficiente o cuando el organismo no utiliza eficazmente la insulina que produce (Assal, P, & Groop, 1999). La diabetes es una causa importante de ceguera, amputación e insuficiencia renal (Pablo, Mann, & Nacach, 2005). La *International Diabetes Federation* (IDF) estima que habrá cerca de 642 millones de personas con padecimientos relacionados con diabetes en el 2040, actualmente el 46.5% de los adultos con diabetes no están diagnosticados (Atlas, 2015); esto permite que la diabetes avance generando mayores complicaciones en los pacientes debido a una falta de detección oportuna de la enfermedad.

Un padecimiento común asociado con la diabetes es la retinopatía diabética (RD) que convencionalmente se clasifica de acuerdo a la presencia de lesiones clínicas que indican fugas de sangre, y la posición de estas en el ojo. Esta clasificación consta de 2 tipos: Retinopatía diabética no proliferativa (RDNP) y Retinopatía diabética proliferativa (RDP). La RDNP se caracteriza por el abultamiento de las paredes capilares (i.e., microaneurismas), sangre (i.e., hemorragias), depósitos de grasa (i.e., exudados duros) y edema retinal (Ruiz, 2012). Esta etapa de la enfermedad en ocasiones no presenta señales evidentes y solo es reconocida por el paciente cuando los cambios en la retina han progresado a un nivel más grave (Rudas & Sánchez Torres, 2013).

Para diagnosticar RD se emplean fotografías digitales a color de la retina, también llamadas retinografías, las mismas que ofrecen un campo de visión amplio para analizar a detalle el ojo (Velázquez González, 2011). Las retinografías deben ser revisadas por los especialistas que deben disponer de una gran cantidad de tiempo y energía para revisar todas las imágenes (Pernas, 2009). Sin embargo, como todo ser humano son propensos al estrés y a la fatiga visual, lo cual puede dar como resultado un diagnóstico erróneo. Para solventar este problema se han desarrollado sistemas

médicos orientados a la detección de signos tempranos que adviertan sobre la posible presencia de la enfermedad, llamados CAD (*Computer aided diagnosis*). Estos sistemas tienen como objetivo apoyar en la elaboración de diagnósticos realizados por especialistas (Gletsos, Mougiakakou, Matsopoulos, Nikita, Nikita, & Kelekis, 2003).

1.2 Justificación e Importancia

La prevención y tratamiento de enfermedades crónicas como la diabetes, y más concretamente la retinopatía diabética no proliferativa, son tareas importantes para precautelar la salud de la población mundial. Por lo tanto, es primordial contar con sistemas eficientes que ayuden a médicos en su diagnóstico, especialmente valiéndose del procesamiento digital de imágenes que permite descubrir cosas que a simple vista no son perceptibles.

La detección temprana de RDNP permitirá sugerir un tratamiento adecuado para evitar complicaciones futuras (*e.g.*, RDP), por lo que uno de los propósitos de este trabajo es la detección de esta etapa. Con esta motivación en mente, el objetivo del proyecto es desarrollar un sistema para diagnóstico asistido por computadora (CAD) que sea capaz de detectar y diagnosticar de manera automática la presencia o no de retinopatía diabética no proliferativa grado 3, mediante el análisis de características extraídas con procesamiento digital de imágenes (retinografías) y técnicas de aprendizaje de máquina.

1.3 Alcance del Proyecto

En el transcurso de esta investigación se realizará una revisión de los materiales y métodos necesarios para la implementación del sistema, los cuales contemplan temas como la base de datos a usar, algoritmos de procesamiento digital de imágenes, algoritmos de clasificación y métodos para detectar grados de retinopatía diabética mediante retinografías.

Para efectuar un diagnóstico se requiere localizar, segmentar y cuantificar las lesiones responsables que determinan el grado de RDNP, para lo cual se realizará un pre-procesamiento de imágenes dependiendo las características que se busca destacar, según la Asociación Francesa para el estudio de la diabetes y enfermedades metabólicas (ALFEDIAM), para medir el grado de retinopatía diabética se debe tener

en cuenta aspectos como: el número de microaneurismas, número de hemorragias, densidad de vasos sanguíneos y densidad de exudados.

Una vez obtenidas ciertas características relevantes, se procederá a realizar una discriminación y selección óptima de las mismas, para después usar clasificadores y obtener un diagnóstico automático de RDNP, utilizando técnicas de aprendizaje supervisado, en este caso se usarán árbol de decisión y SVM debido a que son adecuadas para el tipo de trabajo propuesto. Mediante el método de validación cruzada se estimará el rendimiento del clasificador.

Finalmente, se evaluará los resultados obtenidos del sistema en términos de exactitud, sensibilidad, especificidad y capacidad predictiva para detectar la RDNP avanzada.

1.4 Objetivos

1.4.1 General

Diseñar, implementar y evaluar un sistema de diagnóstico asistido por computadora para la detección de retinopatía diabética no proliferativa.

1.4.2 Específicos

- Comprender los aspectos importantes para la detección de los grados de RDNP, el funcionamiento y uso de máquina de vectores soporte y de Árbol de decisión.
- Diseñar un sistema que permita localizar, segmentar y cuantificar las lesiones responsables que determinan el grado de RDNP.
- Desarrollar el estudio en Matlab incluyendo, el procesamiento digital de imágenes, la clasificación y el diagnóstico.
- Evaluar los resultados obtenidos del sistema en términos de exactitud, sensibilidad, especificidad y capacidad predictiva para detectar la RDNP avanzada.

CAPÍTULO 2

2. MARCO TEÓRICO

2.1 Retinopatía diabética

Para comprender los elementos que compone un ojo humano, principalmente la retina, en la Figura 1 se muestra un corte transversal del mismo.

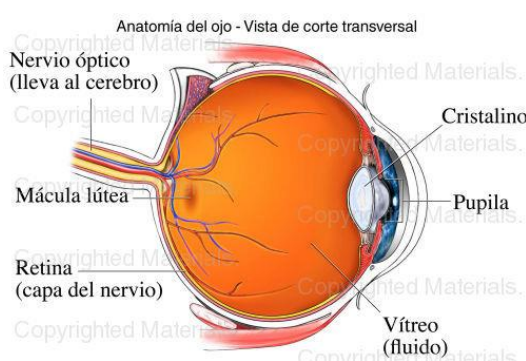


Figura 1. Corte transversal del ojo humano

Fuente. (Media, 2009)

La retina es la capa sensible a la luz ubicada en la parte posterior del globo ocular, las imágenes pasan a través del cristalino y se enfocan en la retina para después enviarlas como señales eléctricas al cerebro. La fotografía de la retina para poder detectar cualquier anomalía se denomina retinografía (Chin, Pilli, Nguyen, & Park, 2013). En la figura 2 se muestra un diagrama ilustrativo de la retina.

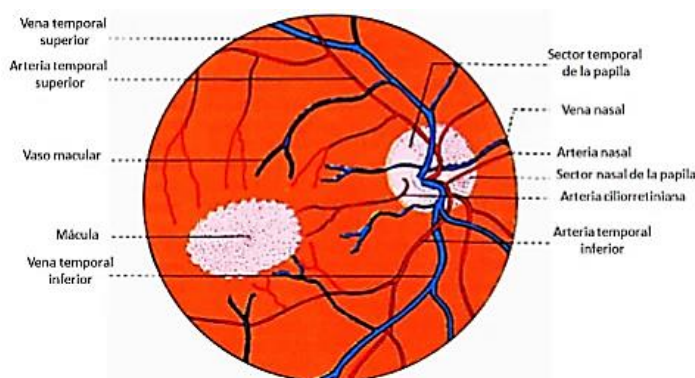


Figura 2. Diagrama ilustrativo de la retina.

Fuente. (Latarjet, Liard, & Pro, 2004)

Si una persona presenta diabetes o niveles de azúcar en la sangre demasiado altos, con el tiempo puede causar retinopatía diabética (RD), esta complicación es la causa más común de pérdida de la visión y ocurre cuando los vasos sanguíneos de la retina se hinchan o se tapan.

La diabetes es un problema mundial, se estima que en el año 2030 la cifra de personas diabéticas será de 366 millones en todo el mundo (Barría & Fernando., 2008), investigaciones aseguran que al diagnosticar diabetes tipo 2, un 20% de los pacientes presentan algún grado de RD, a los 10 años de tener esta enfermedad el porcentaje sube al 40%, llegando hasta el 80% en pacientes que llevan 20 años con este tipo de diabetes.

2.1.1 Grados de retinopatía diabética

La Retinopatía diabética consta de cuatro etapas (NEI, 2016):

- Retinopatía diabética no proliferativa (RDNP) ligera (Nivel 1). Es la etapa temprana de la enfermedad donde comienzan a aparecer microaneurismas.
- RDNP moderada (Nivel 2). Conforme la enfermedad avanza, algunos vasos sanguíneos se obstruyen.
- RDNP severa (Nivel 3). Muchos vasos sanguíneos se obstruyeron por lo que comienzan a crecer otros.
- Retinopatía diabética proliferativa (RDP). Los nuevos vasos sanguíneos son anormales y se rompen con facilidad, causando un goteo de sangre resultando en una pérdida de la visión.

La RDNP es la RD más común y representa el 80% de los casos (Browning, 2010). Existen cambios que se producen en la retina de los pacientes y que pueden ser registrados y diagnosticados por profesionales calificados. Una óptima evaluación de dicha enfermedad depende de la detección de las siguientes patologías:

- a) **Microaneurismas:** Son pequeñas protuberancias de los vasos sanguíneos, aparecen como puntos redondos con un diámetro de 10 a 100 micras; su presencia es directamente proporcional a la gravedad de la RDNP, como se puede ver en la figura 3.

- b) **Hemorragias:** Son pequeñas manchas de sangre ubicadas en la retina, conforme la RD avanza las hemorragias se hacen más evidentes, como se observa en la figura 3.

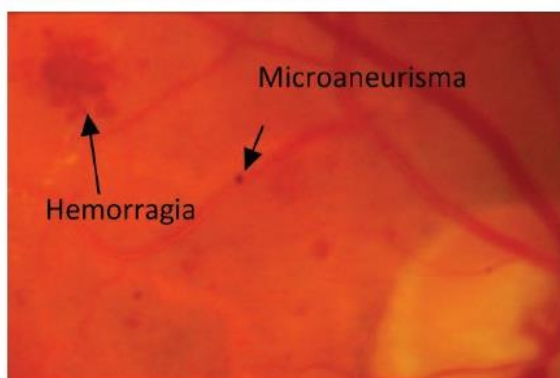


Figura 3. Retina identificada microaneurismas y hemorragias.

Fuente. (Rudas & Sánchez, 2013)

- c) **Exudados duros:** A causa de la rotura de los vasos sanguíneos, la mácula sufre un engrosamiento y como resultado se tienen fugas de fluidos; los exudados duros son de aspecto amarillento sin forma, tamaño ni lugar definido, como se puede apreciar en la figura 4 (Boyd, 2013) (Khurana, 2007).
- d) **Exudados blandos:** Son anomalías blancas de formas circulares, y aparecen por la inflamación de la capa superficial de la retina (James, Chew, & Bron, 2003). Esta patología aparece como un indicador de la transición entre RDNP y RDP, en la figura 4 se señala dicha anomalía.



Figura 4. Retina identificada exudado duro y exudado blando.

Fuente. (Rudas & Sánchez, 2013)

La Asociación Francesa para el estudio de la diabetes y enfermedades metabólicas (ALFEDIAM) estableció una escala basándose en el número de microaneurismas y hemorragias. A continuación, se enlistan cuatro estados de RDNP (ADCIS).

- Nivel 0 (No presencia de RDNP): ($\mu A = 0$) Y ($H = 0$)
- Nivel 1 (RDNP Ligera): ($0 < \mu A \leq 5$) Y ($H = 0$)
- Nivel 2 (RDNP moderada): ($(5 < \mu A < 15)$ O ($0 < H < 5$))
- Nivel 3 (RDNP Severa): ($\mu A \geq 15$) O ($H \geq 5$)

Dónde: μA : número de microaneurismas, H : número de hemorragias.

Para la presente investigación se tomarán en cuenta el número de microaneurismas y la densidad de exudados duros que presente una retinografía, estas acompañadas de otras características que no dependen de estas patologías médicas.

Para prevenir la discapacidad visual por RD, su detección temprana y oportuna es esencial, la cual es realizada por un especialista a partir de imágenes de la retina u oftalmoscopia. Esta detección se vuelve lenta y repetitiva y, por ende, propensa a errores. La *American Diabetes Association* recomienda que la frecuencia de revisión de la retina en pacientes con diabetes depende del estado actual de la enfermedad. En la tabla 1 se indica la frecuencia de exploración oftalmológica en pacientes diagnosticados con diabetes (Schlote, Rohrach, & Grueb, 2006).

Tabla 1.

Exploración oftalmológica en pacientes con diabetes.

Tipo de RD	Intervalo de Seguimiento
No RD	12 Meses
RDNP leve o moderada sin edema macular	6 meses
RDNP leve o moderada con edema macular	3 meses
RDNP severa	3 meses
RDP	1-3 meses

Fuente. (Schlote, Rohrach, & Grueb, 2006)

2.2 Diagnóstico Asistido por Computadora

Los Diagnósticos Asistidos por Computador (CAD) son procedimientos médicos que sirven como ayuda a especialistas en la interpretación e identificación de contenidos multimedia como en este caso imágenes digitales. Un sistema CAD no tiene como objetivo dar un diagnóstico final y completo, al contrario, es ser una herramienta para que el especialista de un diagnóstico óptimo. La ventaja de un sistema CAD es que al computador no se le escapa información que el ojo humano puede mal interpretar o pasar por alto. Un sistema CAD es una combinación de etapas que incluyen técnicas de Procesamiento Digital de Imágenes y de Aprendizaje de Máquina (Heang Ping, Berkma, & Lubomir).

2.2.1 Procesamiento Digital de Imágenes.

Una imagen digital se la puede considerar como una matriz bidimensional de valores discretos y finitos de intensidad de luz. Cada punto que está representado por la intersección de una fila y columna se lo denomina pixel. Una imagen a Color se puede representar en algunos modelos o espacios de Color de los cuales se presentan únicamente los necesarios en el desarrollo de la presente investigación:

- Modelo *Red, Green, Blue* (RGB).

Una imagen en RGB se representa por una matriz de 3 dimensiones, las dos primeras son la imagen bidimensional y la tercera pertenece a cada espacio de color, es decir una imagen RGB se puede ver como tres imágenes en escala de grises que al unir las forman colores. Los colores principales para formar cualquier color en este modelo son el Rojo, Verde y Azul.

- Modelo *Cian, Magenta, Yellow* (CMY)

Al igual que el modelo RGB, el CMY se forma por tres componentes, pero esta vez los colores principales cambian a Cian, Magenta y Amarillo.

- Modelo *Hue, Saturation, Intesidad* (HSI)

En el modelo HSI, las tres componentes están formadas por tres componentes, las cuales representa la profundidad, la saturación y la intensidad de la imagen.

El procesamiento digital de imágenes consiste en mejorar o acoplar el aspecto de una imagen digital, esto puede ser mediante su tamaño, intensidad, contraste, color, etc. En el presente proyecto de investigación se usaron los siguientes algoritmos de procesamiento digital de imágenes.

2.2.1.1 Descomposición en componentes.

Una imagen a color consta de tres componentes, si está en el espacio RGB sería una componente roja, otra verde y otra azul. Si se desea separar componentes se debe hacer que el resto de componentes tengan un valor de cero, y así quedaría una imagen en escala de grises bidimensional que representará únicamente dicha componente. Esto se lo realiza con el objetivo de poder visualizar de mejor manera algunas características que tengan una combinación de color específico, en este caso en la Figura 5 se muestran las componentes RGB de una retinografía, donde se puede apreciar que la componente verde es la que destaca los microaneurismas y vasos sanguíneos, mientras que la componente roja destaca el disco óptico.

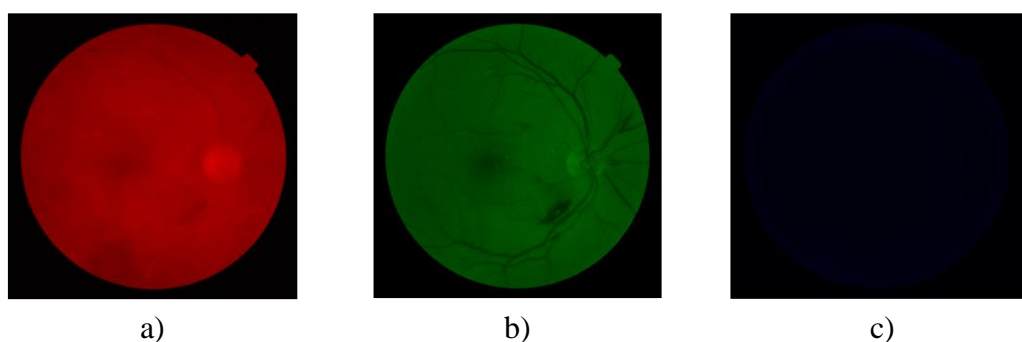


Figura 5. Componente a) Roja, b) Verde, c) Azul, de una retinografía.

2.2.1.2 Conversión de colores de RGB a CMY.

Los colores primarios en el modelo CMY son Cian, Magenta y Amarillo, los cuales representa la resta del color blanco con su respectiva componente en RGB, es decir la componente cian es la ausencia de la componente roja, la componente magenta es la ausencia de la componente verde y la componente amarilla es la ausencia de la componente azul. La conversión se la realiza aplicando la ecuación (1), asumiendo que todos los valores de color fueron normalizados al rango de 0 a 1 (Gonzalez & Woods, 2002).

$$\begin{bmatrix} C \\ M \\ Y \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 1 \\ 1 \\ 1 \end{bmatrix} - \begin{bmatrix} R \\ G \\ B \end{bmatrix} \quad (1)$$

2.2.1.3 Conversión de RGB a escala de grises.

Algunos algoritmos de procesamiento digital de imágenes solo pueden ser aplicados a imágenes bidimensionales por lo que es necesario seleccionar una componente de color o transformarla a escala de grises. Para poder llevar a cabo dicha transformación se usa la ecuación (2).

$$I(GS) = 0.299 * R + 0.587 * G + 0.114 * B \quad (2)$$

Donde $I(GS)$ es la imagen en escala de grises, R la componente roja, G la componente verde y B la componente azul. Los valores de esta ecuación se eligen debido a la diferente sensibilidad relativa del ojo humano normal a cada uno de los colores primarios (superior al verde, inferior al azul).

2.2.1.4 Operaciones con imágenes.

Se pueden realizar algunas operaciones aritméticas entre imágenes, por ejemplo, si se suman dos imágenes, se está sumando cada pixel de la primera con cada pixel de la segunda para así obtener una nueva imagen. Las operaciones aritméticas aplicables a las imágenes son la suma, la resta, la multiplicación y la división.

También hay como aplicar operaciones lógicas al igual que las aritméticas, pero mayormente se aplican en imágenes binarias. Estas pueden ser AND, OR, NOT, XOR (Mejía Vilet, 2005).

2.2.1.5 Mejoramiento de imagen en el dominio espacial.

Una imagen es mejorada para poder extraer características que en su estado normal no se pueden ver o analizar. El mejoramiento en el dominio espacial trabaja sobre el plano de la imagen, donde se manipulan sus pixeles, como se denota en la fórmula (3).

$$g(x, y) = T[f(x, y)] \quad (3)$$

Donde $g(x, y)$ es la imagen resultante, $f(x, y)$ la imagen de entrada y T un operador definido en su vecindad con (x, y) .

Para obtener una imagen binaria se usa una función umbral, donde se hace cero los niveles por debajo de dicho umbral y se hacen 1 los niveles por encima del mismo.

Algunas transformaciones de nivel utilizadas frecuentemente son: negativo, logarítmica y de potencia, las cuales se describen a continuación.

a) Transformación Negativa.

Se invierten los niveles de intensidad obteniendo un equivalente a un negativo fotográfico, esto con el objetivo de visualizar de mejor manera algunas anomalías, en la figura 6 se muestra la componente verde y su negativa en la cual se puede apreciar de una manera más clara los vasos sanguíneos. La ecuación (4) se usa para realizar dicho procedimiento.

$$s = L - 1 - r \quad (4)$$

Donde r y s son los píxeles antes y después, respectivamente, y $L - 1$ el nivel de gris máximo de la imagen.

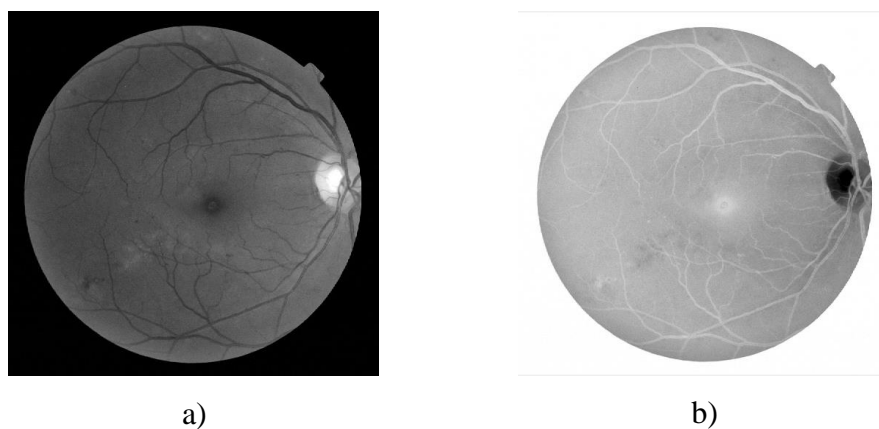


Figura 6. a) Componente verde de una retinografía b) Componente magenta de una retinografía o negativo de componente verde.

b) Procesamiento de histograma.

El histograma de una imagen en niveles de gris en el rango $[0, L - 1]$ es una función discreta $h(r) = n$ donde r es el nivel de gris y n el número de píxeles con ese nivel de gris. Para normalizar dicho histograma se dividen sus valores para el número total de píxeles de la imagen.

Los histogramas se usan en algunas técnicas de procesamiento de imágenes, en la figura 7, se pueden ver 4 imágenes con su respectivo histograma, una oscura, una clara, una con alto contraste y otra con bajo contraste. El eje horizontal de un histograma representa el valor del nivel de gris, mientras que el eje vertical representa el número de veces que aparece en la imagen dicho nivel de gris, es decir $h(r)$. (Mejía Vilet, 2005).

- **Ecuación de histograma**

Una ecuación de histograma intenta acoplar el histograma actual de una imagen A en el histograma de cualquier otra imagen B, es decir acopla los niveles de grises de la imagen A y los convierte en los niveles de la imagen B, esto se lo realiza generalmente para poder mejorar el contraste, o mejorar zonas u objetos que no son tan visibles en la imagen A pero si en la imagen B (Mejía Vilet, 2005).

En la figura 8, se puede ver cómo actúa la ecuación de histograma partiendo de las imágenes de la figura 7.

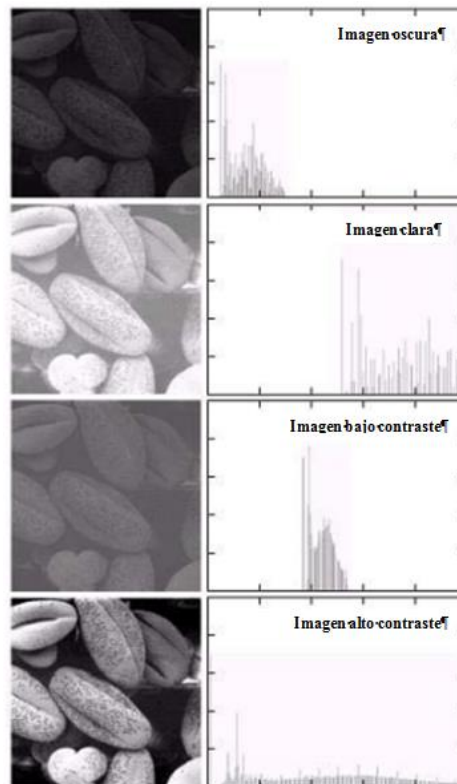


Figura 7. Ejemplo de histograma para 4 imágenes.

Fuente. (Gonzalez & Woods, 2002)

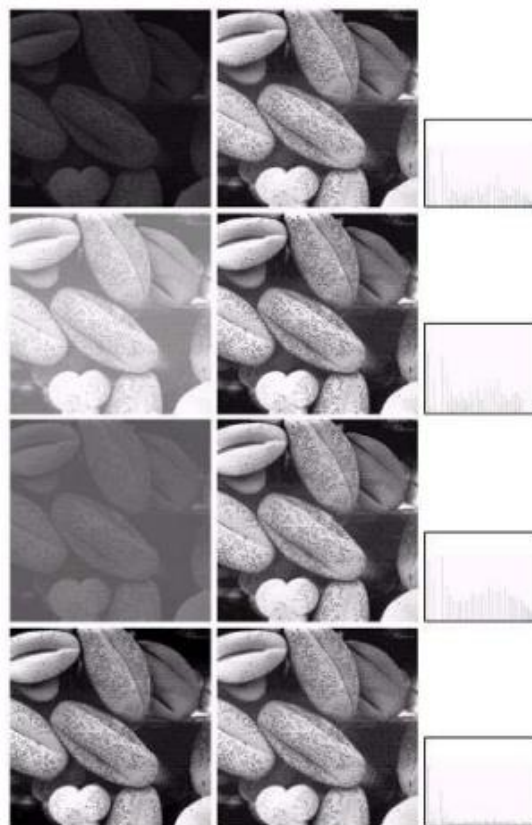


Figura 8. Distintas imágenes y su resultado al equalizar su histograma

Fuente. (Gonzalez & Woods, 2002)

2.2.1.6 Operaciones morfológicas.

Son operaciones que se realizan a partir de una matriz pequeña denominada elemento estructural que recorre por toda la imagen produciendo diferentes modificaciones de la misma, la cual dependiendo de sus elementos produce diferentes resultados. A continuación, se enlistan las operaciones morfológicas usadas en la presente investigación, las mismas que se muestran en los ejemplos de la figura 9.

- **Dilatación.** - Operación que engrosa, engorda o expande objetos en una imagen, se usa principalmente para unir líneas discontinuas
- **Erosión.** - Operación que adelgaza o reduce objetos en una imagen, se usa principalmente para filtrar objetos de un determinado tamaño o para separarlos de otros unidos mediante sus contornos

- **Apertura.** - Operación que aplica la erosión seguida por la dilatación, principalmente se usa para desconectar objetos pequeños de otros grandes y de eliminar protuberancias
- **Cierre.** - Al contrario de la apertura, se realiza la dilatación seguida por la erosión, principalmente se usa para conectar objetos cercanos

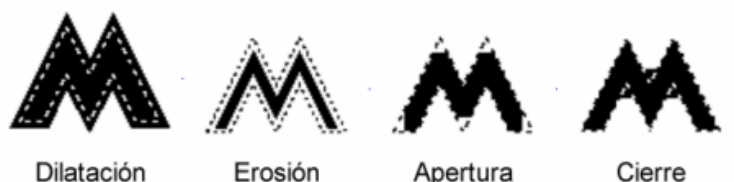


Figura 9. Ejemplo de dilatación, erosión, apertura y cierre.

Fuente. (González González, 2010)

Dependiendo el elemento estructural se puede conseguir un acabado en formas geométricas como circulares, cuadrados, rombos, disco, líneas, octogonales, etc.

Un ejemplo de elemento estructural circular se muestra en la figura 10, donde se puede observar una matriz cuadrada de ceros y unos distribuidos de una forma redonda a partir del centro, los unos forman el círculo mientras que los ceros completan la matriz, en este caso el elemento estructural circular tiene un radio igual a tres por lo que la matriz es de 7 filas por 7 columnas, incluyendo el origen o punto central.

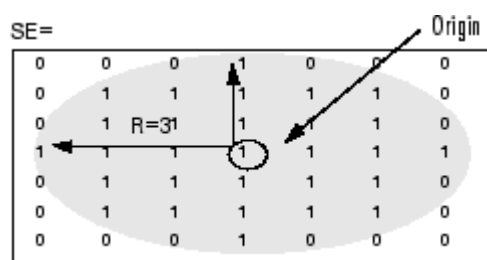


Figura 10. Elemento estructural tipo circular.

Fuente. (mathworks)

2.2.1.7 Detección de Bordes.

Se usa para detectar cambios en la intensidad de una imagen. El borde de una imagen es definido como el cambio brusco en los niveles de intensidad que existe entre dos regiones adyacentes de una imagen (Cui, Zou, & Song, 2008). Algunos algoritmos

emplean operadores locales que se basan en aproximaciones de la primera y segunda derivada de la imagen.

La primera derivada será cero en las regiones donde la intensidad es constante y tendrá un valor constante en donde ocurra cambios en la intensidad. La segunda derivada será cero en todos los puntos menos en el comienzo y final del cambio de intensidad (Gonzalez & Woods, 2002) (Shih, 2010) (Sonka, Hlavac, & Boyle), como se aprecia en la figura 11.

Existen dos tipos de operadores que se usan en la detección de bordes, el operador basado en la primera derivada o Gradiente y el basado en la segunda derivada. El cálculo de la gradiente digitalmente se puede realizar usando matrices o máscaras de convolución, donde la suma de sus coeficientes debe dar cero.

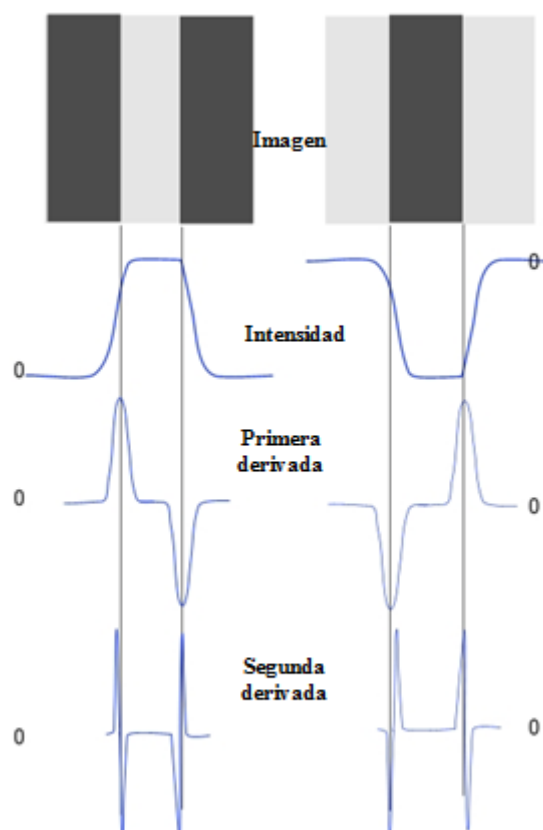


Figura 11. Explicación de la primera y segunda derivada en la detección de bordes.

Fuente. (Anónimo, 2012)

Después de usar algunos algoritmos de detección de bordes en algunas imágenes de la presente investigación, se optó por usar la detección de Canny, debido a que no detectó el ruido como bordes, no causó un engrosamiento de los microaneurismas y no causa ruptura de los mismos, siendo así, ideal para los procesos posteriores de llenado y filtrado de huecos.

El algoritmo de Canny sigue los siguientes pasos para lograr una detección óptima de bordes (Canny, 1986):

- Mediante un filtro pasa bajos, se intenta eliminar el ruido y se suaviza la imagen.
- Se calcula el ángulo y magnitud de la gradiente.
- Suprime los no máximos, esto analizando los datos previamente obtenidos de los pixeles vecinos de una ventana central que siguen una misma dirección.
- Se aplica una doble umbralización y se conectarán pixeles vecinos que pertenezcan a dicho rango permitido.

2.2.1.8 Detección de circunferencias.

En la presente investigación se necesita detectar y filtrar el disco óptico para que no influya con la detección del resto de características, este tiene una forma circular por lo que se procede a usar la transformada de Hough (CHT) (HOUGH, 1962).

La CHT es una técnica que detecta figuras geométricas dentro de imágenes digitales que puedan ser representadas por una expresión matemática, Dana H. Ballard hizo que se popularice este método en el uso de la visión artificial en su artículo publicado en 1982 llamado “Generalizando la transformada de Hough para detectar figuras arbitrarias”. (Ballard, 1981)

La ecuación de una circunferencia se presenta en la ecuación (5),

$$(x - c_x)^2 + (y - c_y)^2 = r^2 \quad (5)$$

Donde r es el radio de la circunferencia, c_x la coordenada en el eje x del centro de la circunferencia y c_y la coordenada en el eje y del centro de la circunferencia.

Usando estos tres parámetros se puede definir una circunferencia por lo que el espacio de parámetros de la CHT tendrá tres dimensiones. Cada pixel del contorno vota por todas las posibles circunferencias que pasen por dicho pixel.

Si finalmente hay un punto en el espacio que tenga muchos votos quiere decir que los parámetros que representa ese punto corresponden a la circunferencia que pasa por una gran cantidad de puntos de contorno.

2.2.2 Aprendizaje de máquina.

También denominado aprendizaje automático, es una rama de la Inteligencia artificial que busca desarrollar programas que permitan generalizar comportamientos a partir de ejemplos, en otras palabras, el computador puede aprender o automatizar tareas mediante métodos matemáticos (Ron & Foster, 1998).

Existen características que son los parámetros de entrada en el aprendizaje de máquina, estos representan alguna tendencia en un conjunto de atributos que pueden ser cantidades o cualidades.

A continuación, se muestra una clasificación de los modelos de aprendizaje automático:

- **Aprendizaje supervisado.** - Se crea una función que relaciona las entradas y las salidas deseadas de un sistema, se usa en problemas de clasificación, regresión y predicción donde el ordenador debe etiquetar varios valores usando algunas categorías, el conocimiento parte de ejemplos de clasificaciones anteriores.
- **Aprendizaje no supervisado.** – Se crea un modelo donde solo se conocen los datos de entrada, en este caso no hay información de la clasificación de las categorías de dichos datos, por lo que el sistema debe reconocer patrones y de esta manera lograr etiquetarlos.
- **Aprendizaje semi supervisado.** – Para clasificar se toman en cuenta datos etiquetados y no etiquetados.
- **Aprendizaje por refuerzo.** - Aprende a base de prueba y error, su entrada es la realimentación (Flach, 2012).

Otra clasificación de aprendizaje automático se puede dar dependiendo de la salida deseada.

- **En clasificación**, las entradas se asignan o dividen en dos o más clases, normalmente es un aprendizaje supervisado.
- **En regresión**, al contrario de clasificación, las salidas son continuas y no discretas.
- **En agrupación**, el conjunto de entradas se divide en grupos, pero estos no se conocen todavía, por lo que se usa aprendizaje no supervisado.
- **En estimación de densidad**, se encuentra la distribución en algún plano.
- **En reducción de dimensionalidad**, se reducen insumos mediante la asignación en espacios dimensionales inferiores (Machine learning and pattern recognition "can be viewed as two facets of the same field.").

En la presente investigación se usará aprendizaje supervisado, debido a que se tiene una base de datos previamente etiquetada por un especialista y se busca una salida de clasificación, por lo tanto, se requiere clasificar y etiquetar los grados de RDNP automáticamente.

Existen algunos algoritmos de aprendizaje automático, de los cuales se usarán árbol de decisión y SVM, el primero debido a que muestra ciertas ventajas respecto a otros modelos con aplicaciones en áreas de la biología y la medicina (Saegerm, Speybroeck, Roels, Vanopdenbosch, Thiry, & Berkvens, 2004) (Crichton, N., Hinde, J., & Marchini, 1997) (Perrier, Nendaz, Sarasin, Howarth, & Bounameaux, 2003), y el segundo debido a que son nuevas estructuras de aprendizaje que están brindando excelentes resultados (Martínez Ruedas, 2006).

2.2.2.1 Árbol de decisión:

Un árbol de decisión es un clasificador expresado como una partición que puede ser binaria recursiva del espacio de los datos usados, cada registro está constituido por valores predictivos y de resultado. Dicha partición recursiva se presenta en forma jerárquica y se la puede modelar mediante un árbol. Se realiza una serie de preguntas empezando en un nodo raíz, siguiendo un camino determinado por las respuestas hasta culminar en una hoja, que representa el resultado o clasificación asignada, creando así

una regla de decisión. En resumen, se puede decir que un árbol de decisión es un conjunto de reglas que se aplican desde un punto de vista lógico, al igual que en el ámbito de la medicina, donde se usa y sintetiza reglas que generalizan enfermedades o diagnósticos.

Existen árboles tipo CART (*Classification and Regression Trees*) cuyo proceso de creación se basa en la construcción, parada, podado y selección de clasificador óptimo. La construcción empieza en el nodo raíz donde estará la mejor variable que represente la clasificación, para seleccionar dicha variable se usa una medida de pureza. Para la partición se usa una función que asegura que la pureza de cada nodo hijo sea máxima. La función más usada para partición es el índice de Gini, donde se alcanza un valor considerado el máximo (Trujillano, Sariia.Santamera, Esquerada, Badia, Palma, & March, 2008).

2.2.2.2 Máquinas de vectores soporte (SVM):

Las SVM se basan en transformar los puntos de entrada a un espacio de características de dimensión superior, donde puede encontrar un hiperplano óptimo que minimice el error en clasificación y maximice el margen de separación. Este espacio se lo denomina espacio característico y se lo consigue a través de una función para caracterizar similitud llamada función Kernel (Martínez Ruedas, 2006).

a) Máquinas de vectores soporte lineales.

En caso de existir datos linealmente separables, cada punto de entrenamiento es etiquetado y pertenece a una de dos clases. Se desea encontrar un hiperplano a través del mapeo de espacio de entrada al espacio de características, tal que se pueda separar cada punto dependiendo de su etiqueta, maximizando así el margen entre las clases. Maximizar el margen es problema de programación cuadrática y se lo puede resolver introduciendo multiplicadores de LaGrange. La solución del hiperplano puede ser descrita como la combinación de puntos de entrada denominados vectores soporte.

b) SVM con datos no separables.

En este caso se debe relajar las restricciones cuando sea necesario, es decir se añade un nuevo coste a la función objetivo introduciendo variables débiles, que permiten

tratar datos más realistas. Esto consiste en indicar cómo aceptar puntos que son mal clasificados por el hiperplano.

c) Máquinas no lineales de vectores soporte.

Se transforman los datos de entrada que no están en un espacio separable linealmente a un espacio de mayor dimensión, donde si es posible separarlos aplicado un procedimiento normal, es decir la separación sigue siendo lineal, pero en un espacio diferente.

Núcleos más utilizados

Los núcleos más comunes son:

$$K(\bar{x}, \bar{y}) = (\bar{x} \cdot \bar{y} + 1)^p \quad (6)$$

$$K(\bar{x}, \bar{y}) = \exp\left(-\|\bar{x} - \bar{y}\|^2 / 2\sigma^2\right) \quad (7)$$

$$K(\bar{x}, \bar{y}) = \tanh(\gamma(\bar{x} \cdot \bar{y}) - \delta) \quad (8)$$

Donde la ecuación 6 da un clasificador que es un polinomio de grado p aplicado sobre los datos, la ecuación 7 da un clasificador basado en una función gaussiana, y la ecuación 8 es una función tipo perceptrón de activación sigmoideal neuronal.

Multclasificación

La combinación de varios clasificadores binarios permite manejar el caso multiclase. La manera más habitual de usar las máquinas de vectores soporte para problemas de multclasificación son dos:

- Máquinas biclasificadoras de descomposición y reconstrucción.
- Máquinas multclasificadoras considerando todas las clases a la vez.

En el ámbito de descomposición, las más usadas son:

- Uno vs Resto, SVM donde cada función parcial enfrenta la clase i contra el resto, se requiere de k biclasificadores.
- Uno vs Uno, SVM donde cada función parcial enfrenta la clase i contra la clase j sin tener en cuenta las restantes.

2.2.2.3 Métodos de evaluación de resultados.

Los métodos de evaluación estiman que tan bueno es un clasificador para predecir o clasificar, algunos dividen los datos de muestra en dos conjuntos, un porcentaje de estos para el entrenamiento y otro para la validación, convirtiéndose en métodos rápidos de procesar, no obstante, no se tiene un resultado real ya que este dependerá de cómo es creada la división y de la variación que puede existir entre los datos de entrenamiento y validación, causando diferentes resultados en cada intento. Validación cruzada aborda esta problemática (Schneider, 1997).

2.2.2.3.1 Validación Cruzada

Validación cruzada se emplea en métodos de clasificación o predicción para validar y estimar la precisión de un modelo generado, esto repitiendo y calculando la media aritmética de diferentes particiones (Devijer, P., & Kittler, 1982).

Validación cruzada de k iteraciones.

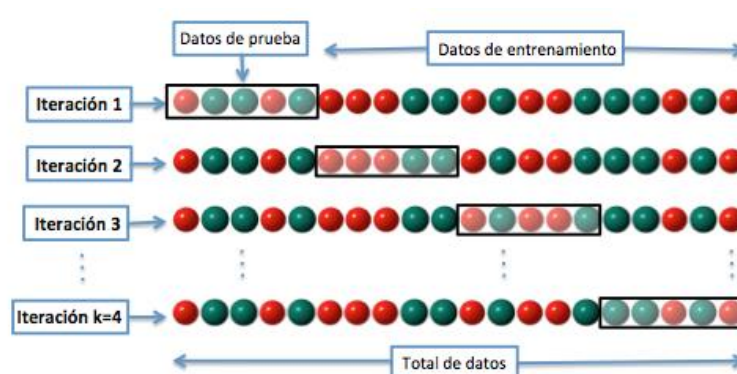


Figura 12.- Validación cruzada con $k=4$.

Fuente. (Joanneum, 2005-2006)

También conocido como *k-fold*, los datos de muestra se dividen en k subconjuntos donde, uno se manipula como dato de validación y el resto ($k-1$) como datos de entrenamiento, este proceso es repetido k iteraciones con cada posible subconjunto de validación, al final se encuentra la media aritmética del error de cada iteración y así se obtiene un solo valor. Gracias a esto se convierte en un método más preciso, pero con mayor carga computacional, esto dependiendo del valor que tome k que generalmente es 10, es decir 10-fold. En la Figura 12 se muestra un ejemplo de validación cruzada con $k=4$ (Refaeilzadeh, Tang, & Lui, 2008) (Joanneum, 2005-2006).

El resultado de hacer validación cruzada se puede usar para comparar diferentes algoritmos de clasificación, comparando sus errores y determinando cual es el más preciso.

2.2.2.3.2 Matriz de Confusión

Una matriz de confusión (Kohavi & Provost, 1998), está constituida de información sobre la clasificación actual y los resultados del sistema. Usando esta matriz se puede evaluar algunos aspectos de un sistema de clasificación.

Las entradas de la matriz son valores que representan el número de diferentes estados que puede tener un dato, en la figura 13 se observa una matriz de confusión, cuyos elementos se describen a continuación.

VN. - El número de predicciones **correctas** cuando la respuesta es **negativa**.

FP. - El número de predicciones **incorrectas** cuando la respuesta es **positiva**.

FN. - El número de predicciones **incorrectas** cuando la respuesta es **negativa**.

VP. - El número de predicciones **correctas** cuando la respuesta es **positiva**.

		Predicción	
		Negativa	Positiva
Actual	Negativa	VN	FP
	Positiva	FN	VP

Figura 13. Definición de matriz de confusión.

Algunos de los aspectos que definen cuan óptimo es un sistema de clasificación se pueden obtener a partir de los datos de una matriz de confusión, detallados a continuación (Hamilton, 2012).

- **EXACTITUD.** - Es la proporción de los resultados verdaderos (ambos verdaderos positivos y verdaderos negativos) entre el número total de casos examinados, se calcula mediante la ecuación (9).

$$Exactitud = \frac{VP + VN}{VP + VN + FP + FN} 100 \quad (9)$$

- **SENSIBILIDAD.** - Muestra la capacidad del modelo para detectar los verdaderos positivos, se calcula mediante la ecuación (10).

$$Sensibilidad = \frac{VP}{VP + FN} 100 \quad (10)$$

- **ESPECIFICIDAD.** - Es el porcentaje de personas sanas que se identificó correctamente como no tener la condición, se calcula mediante la ecuación (11).

$$Especificidad = \frac{VN}{FP + VN} 100 \quad (11)$$

2.2.2.3.3 Curvas ROC

Además de la matriz de confusión, las curvas ROC son otra manera de evaluar el desempeño de un clasificador (Swets, 1988). En el eje x se muestra la tasa de falsos positivos y en el eje y la tasa de verdaderos positivos. El punto (0,1) representa un clasificador perfecto debido a que el cero es los falsos positivos y el 1 los verdaderos positivos. El punto (0,0) sería un clasificador que siempre diagnostica casos negativos y el punto (1,1), un clasificador que siempre diagnostica casos positivos (Hamilton, 2012).

Una curva ROC encapsula la información proveniente de una matriz de confusión. El área bajo la curva de ROC, generalmente se puede usar como una medida de precisión de clasificación (Swets, 1988).

CAPÍTULO 3

3. MÉTODOS Y MATERIALES

3.1 Base de Datos.

La base de datos que se empleó fue *Technovision Messidor* (Decenciere, y otros, 2014), debido a que la cantidad, el etiquetado y las características de las imágenes se acoplan adecuadamente al sistema de diagnóstico implementado en este proyecto. La base de datos contiene 400 retinografías tomadas usando una cámara 3CCD de vídeo en un retinógrafo Topcon TRC NW6, un campo de 45 grados de visión, con una resolución de 2240x1488, en formato TIFF, con dilatación de pupila, y diagnosticadas por el centro *Service Ophtalmologie Lariboisière* en tres niveles de severidad de RDNP y de la no presencia de RDNP o retina sana. De la base de datos, inicialmente se extrajeron 301 retinografías, debido a que en el primer análisis realizado en el presente trabajo se analiza la presencia o no de RDNP severa grado 3, siendo esta la etapa inmediata antes a la RDP. Así, se cuenta con 152 retinografías que no presentan RDNP (retina sana) y 149 con RDNP severa grado 3.

3.2 Matlab.

3.2.1 Matlab para pre-procesamiento de imágenes.

Para la implementación del sistema de diagnóstico automático de RDNP se emplea el software Matlab, versión 2015a, que se ejecuta en un computador portátil con un procesador Intel(R) Celeron(R), con velocidad de procesamiento de 1.8GHz y 4GB de RAM.

Matlab cuenta con bibliotecas y herramientas de procesamiento digital de imágenes, las mismas que serán usadas en los diferentes algoritmos para los propósitos a ser alcanzados. Estas funciones, junto con su explicación, desarrollo y forma de uso se las puede encontrar en el libro *Digital image procesing using Matlab* de Gonzalez y Woods (Gonzalez & Woods, 2002).

En el Anexo 1 se muestra la función realizada en matlab para segmentar y cuantificar las características responsables de la RDNP.

3.2.2 Matlab para aprendizaje de máquina.

En la sección de aprendizaje de máquina se pretende usar una aplicación interna de Matlab, *Classification Learner*, la cual permite entrenar varios modelos para clasificar datos aplicando aprendizaje supervisado.

La aplicación tiene la capacidad de realizar varias tareas indispensables al momento de crear y evaluar un modelo de clasificación, entre las cuales se destacan: la exploración interactiva de los datos, la selección de características previa a la clasificación, la especificación del método de validación incluyendo validación cruzada con *k-fold*, la evaluación de resultados mediante matrices de confusión y curvas ROC; todo aplicando varios tipos de clasificadores como: árboles de decisión, máquinas de vectores soporte y vecinos más cercanos, teniendo la posibilidad de cambiar parámetros propios de cada clasificador (MathWorks).

En el anexo 2 se muestran las principales funciones usadas para la etapa de clasificación con SVM y árbol de decisión, incluyendo la etapa de validación.

3.3 Descripción general del sistema.

En la figura 14 se describe de forma general el proceso implementado en el sistema, el mismo que se explica a continuación. Se parte de imágenes digitales de la retina (retinografías) las mismas que son tomadas de la base de datos, posteriormente se realiza un pre-procesamiento digital en la imagen con el objetivo de acoplarlas para continuar con la extracción de características de interés. Para efectuar un diagnóstico se requiere localizar, segmentar y cuantificar las lesiones responsables que determinan si tiene RDNP severa o no que en este caso son los microaneurismas, los exudados y las hemorragias; luego, se cuantifica dichas patologías y se extraen ciertas características para escoger las más óptimas e ingresar a la etapa de clasificación la cual decidirá si un paciente presenta o no RDNP severa, el rango es: nulo (0) y severo (1).

Al ser cada retina distinta, el sistema debe adquirir experiencia en el diagnóstico y saber identificar características importantes de cada estado, en otras palabras, debe ser entrenado. En este proceso del clasificador, se utilizan algoritmos de clasificación como árboles de decisión y máquinas de vectores soporte (SVM) para finalmente

evaluar los resultados obtenidos del sistema a partir de la matriz de confusión, extrayendo información en términos de exactitud, sensibilidad y especificidad, y de curvas ROC calculando la capacidad predictiva para detectar la presencia de RDNP severa.

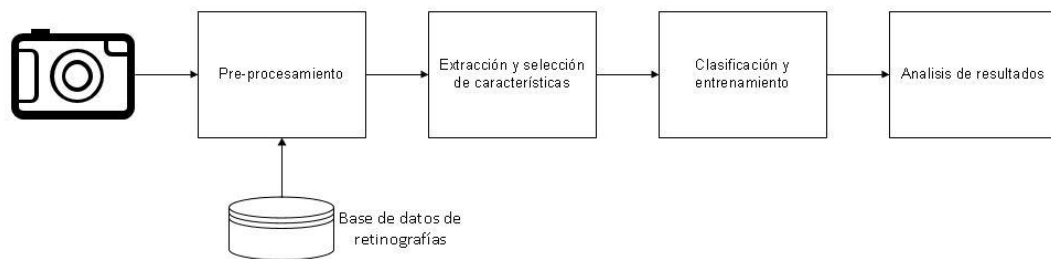


Figura 14. Proceso propuesto para la detección y diagnóstico de RDNP

CAPÍTULO 4

4. IMPLEMENTACIÓN

4.1 Pre-procesamiento.

En este proceso se busca: vasos sanguíneos, microaneurismas y exudados duros, para su posterior uso en la detección de la RDNP severa, en el anexo 1 se muestra la función realizada en Matlab que ejecuta todos los procesos que se detallan a continuación.

4.1.1 Vasos sanguíneos.

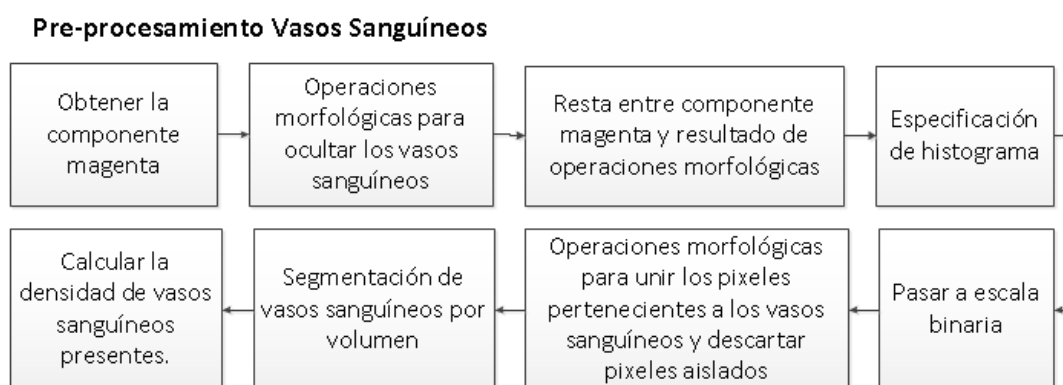


Figura 15. Algoritmo de pre-procesamiento para segmentar y cuantificar los vasos sanguíneos.

En la figura 15 se muestra el proceso para cuantificar los vasos sanguíneos, el mismo que se describe a continuación. Como primer paso en la detección de vasos sanguíneos se realiza un cambio en el modelo de color de la imagen original RGB a CMY con la finalidad de obtener la componente magenta, como se muestra en la figura 17a, debido a que es la componente complementaria al plano verde, la cual previamente se dijo tiene más información de dicha característica.

Luego se aplica morfología matemática para crear una imagen sin vasos sanguíneos que después será restada de una completa para obtener su complemento, es decir únicamente los vasos sanguíneos. Las operaciones morfológicas aplicadas son erosión, apertura y dilatación. La erosión se aplica para conseguir una reducción de la parte

clara de la imagen que en este caso son los vasos sanguíneos; apertura se usa para borrar detalles claros que sean pequeños en comparación con el elemento estructural, manteniendo el resto de la imagen prácticamente igual. Por último, la dilatación devuelve al tamaño original el objeto erosionado para no modificar la proporción del resto de la imagen, el resultado de este proceso morfológico se puede ver en la figura 17b.

A continuación, se resta la componente magenta inicial y la imagen obtenida mediante las operaciones morfológicas para resaltar únicamente los vasos sanguíneos como se observa en la figura 17c. Con la intención de mejorar la visibilidad de las estructuras venosas, se realiza una especificación de histograma, que significa una mejora del contraste de la imagen tratada a partir de un histograma ya conocido, que en este caso resalta las partes oscuras de la imagen y se lo muestra en la figura 16.

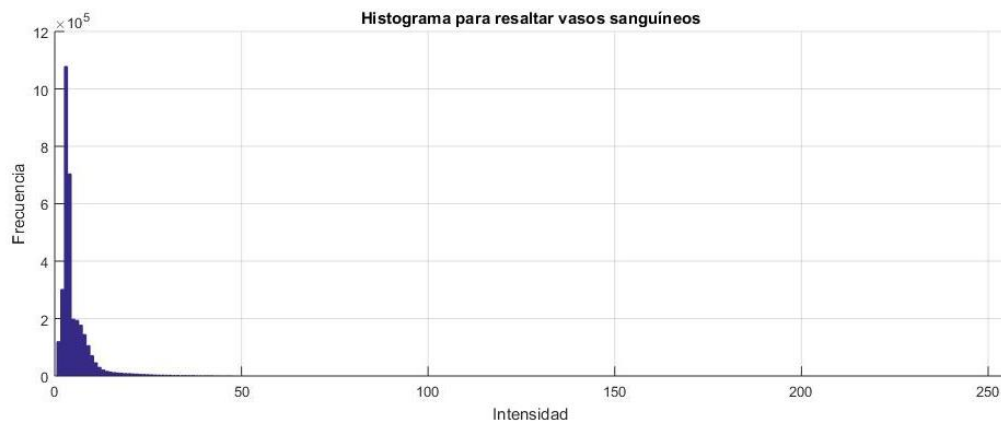


Figura 16. Histograma para resaltar los vasos sanguíneos.

Como se explicó anteriormente no basta solo con localizar y realzar los vasos sanguíneos sino también es necesario cuantificarlos, para esto se pasa la imagen a una escala binaria dependiendo un umbral, ya que se puede obtener la densidad de vasos sanguíneos (i.e., presencia de píxeles blancos en la imagen) la misma que será una característica para el proceso de diagnóstico. Al binarizar se obtiene una imagen con ruido como se puede ver en la figura 17d. Para eliminar dicho ruido se aplica dilatación y erosión en la imagen, de esta manera se pueden unir los píxeles pertenecientes a los vasos sanguíneos y descartar píxeles aislados que en este caso representan el ruido.

Posterior a este proceso, se procede a separar las líneas continuas de la imagen en escala binaria para seleccionar la que mayor tamaño tenga y en contacto con el borde de la retinografía, en este caso, únicamente los vasos sanguíneos, con esto finalmente se obtiene la imagen segmentada, en escala binaria y sin ruido como se puede ver en la figura 17e. Para detectar el borde de la retinografía se la pasa a una escala binaria a la componente roja, debido a que es la componente en la que mejor se diferencia el color de la retina con el fondo de la imagen, para después mediante una detección de bordes hallar únicamente el borde de la retinografía.

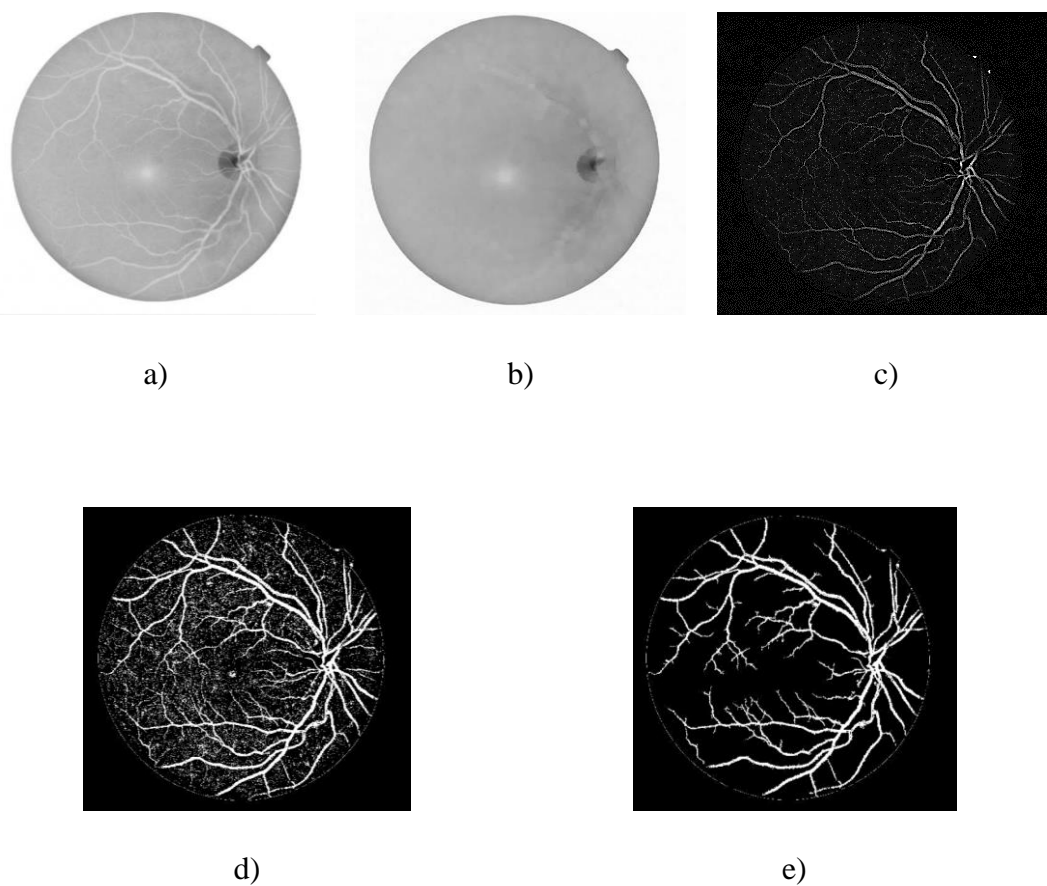


Figura 17. Proceso para segmentar los vasos sanguíneos: a) Componente magenta de la imagen, b) Operación morfológica sobre la imagen, c) Resta de a y b, d) Vasos sanguíneos con ruido (escala binaria), e) Vasos sanguíneos segmentados.

4.1.2 Microaneurismas.

Uno de las características más relevantes para el diagnóstico de RDNP es el número de microaneurismas presentes en una retinografía. Además, debido a su tamaño, pueden ser difíciles de encontrar a simple vista, por lo cual el uso de una herramienta CAD puede simplificar mucho esta labor de detección y cuantificación.

En la figura 18 se muestra el proceso para detectar los microaneurismas.

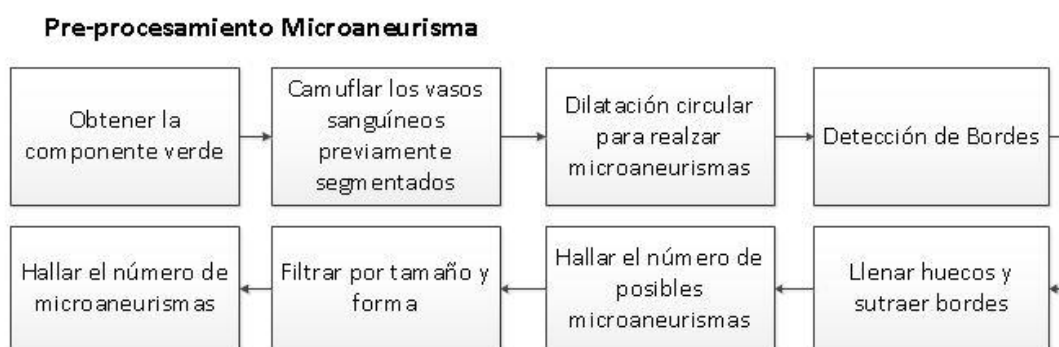


Figura 18. Algoritmo de pre-procesamiento para obtener el número de microaneurismas.

Dentro de la detección de microaneurismas se tienen en cuenta dos aspectos. El primero es la forma del microaneurisma, la misma que debe ser circular, y el segundo su superficie, que no debe sobrepasar un tamaño específico. En la figura 19a se muestra la retinografía original donde se pueden observar tres microaneurismas (Se ha colocado una marca en forma de estrella sobre los microaneurismas presentes en la imagen para que el lector pueda seguir los cambios realizados durante el proceso y la localización de los mismos).

El proceso comienza en la componente verde de la imagen que se muestra en la figura 19b, donde se procede a camuflar los vasos sanguíneos para que no interfieran con la detección, para esto se realiza un cambio de color de los mismos (los cuales fueron previamente segmentados) al promedio de la retina ocultándolos así dentro de la imagen, como se aprecia en la figura 19c. A continuación, se realiza una dilatación con un elemento estructural de forma disco para resaltar la forma de los microaneurismas, ampliar sus dimensiones y permitir un posible relleno de los mismos, su resultado se muestra en la figura 19d; luego, se realiza una detección de

bordes mediante *Canny*, y se rellena huecos como se puede ver en las figuras 19e y 19f respectivamente, esto último con el objetivo de masificar los microaneurismas.

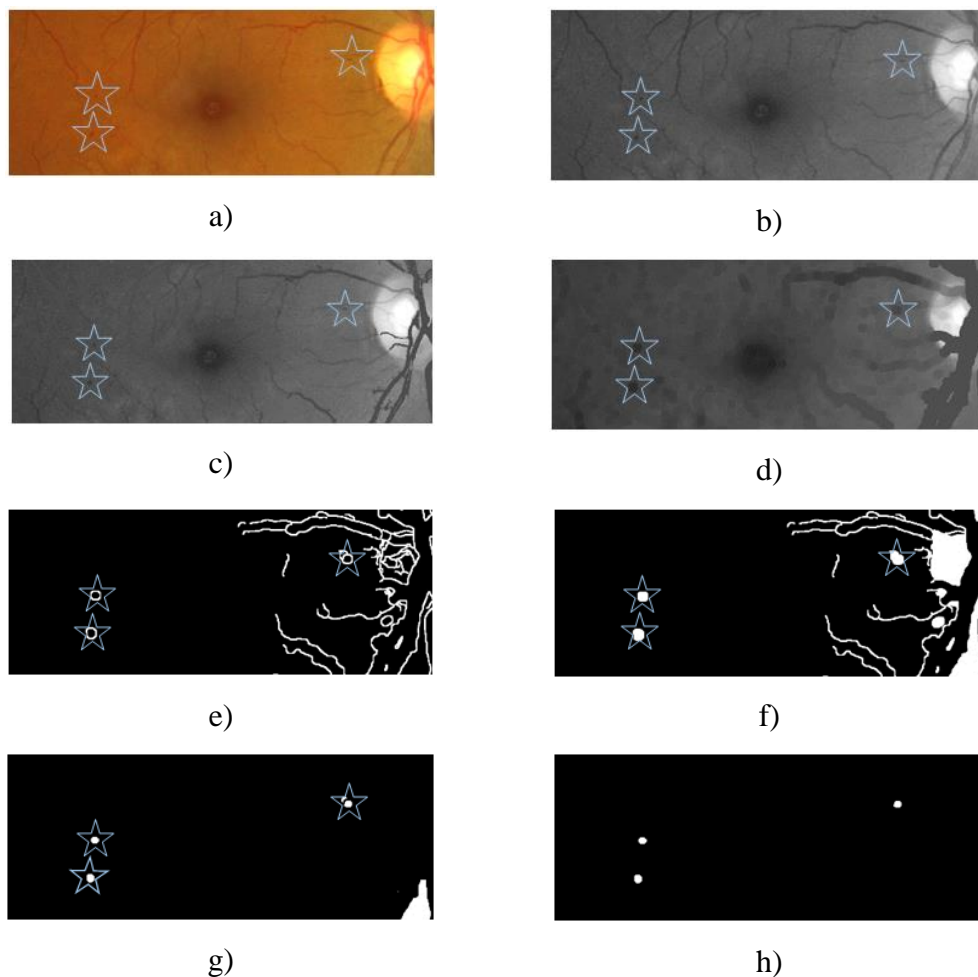


Figura 19. Proceso para localizar los microaneurismas: a) Retinografía original b) Componente verde de la imagen c) Imagen ocultando los vasos sanguíneos, d) Imagen dilatada circularmente, e) Detector de bordes f) Lleno de huecos, g) Resta de e y f, h) Extracción de microaneurismas.

Estas dos últimas imágenes se restan para eliminar los bordes y tener solo superficies previamente rellenas, su resultado se observa en la figura 19g, las mismas que se deben filtrar por tamaño y forma para seleccionar únicamente las que cumplen con los aspectos que las caracterizan y no se confundan con otras anomalías presentes en la imagen, cabe recalcar que se propone una característica adicional que es el número de posibles microaneurismas previo a dichos procedimientos de filtrado debido a que su identificación dependió del criterio de un especialista.

Para filtrar por tamaño se separan todos los posibles microaneurismas y se dejan únicamente los que tiene un tamaño comprendido en un rango. Para filtrar por su forma circular, no fue posible usar la transformada *Hough* debido a que su tamaño es muy pequeño, por lo que se procede a realizar una erosión con un elemento estructural redondo y suficientemente grueso para así desaparecer los que no tengan dicha forma, posteriormente se dilata para apreciar los microaneurismas de una mejor manera. Al tener en cuenta estas consideraciones se extraen y filtran el número de microaneurismas presentes en la retinografía, obteniendo como resultado final la figura 19h.

4.1.3 Exudados duros.

Los exudados duros son lesiones blancas presentes en la retinografía. Para la detección de esta característica se sigue el proceso mostrado en la figura 20.

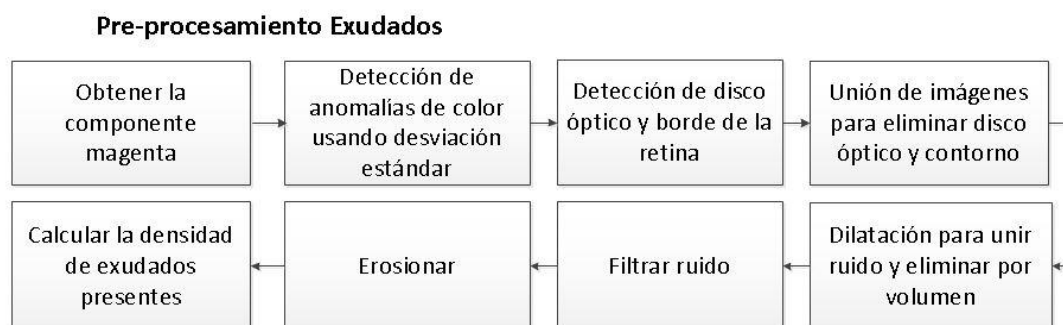


Figura 20. Algoritmo de pre-procesamiento para obtener la densidad de exudados duros.

En la detección de exudados duros tiene gran importancia el color de los mismos (tonalidad clara), estos pueden ser de cualquier forma y tamaño, y no necesariamente están representados por una figura geométrica como se puede ver en la figura 21a (Se ha colocado una marca en forma de óvalo sobre los exudados duros presentes en la imagen para que el lector pueda seguir los cambios realizados durante el proceso y la localización de los mismos).

Se parte de la componente magenta de la retinografía para detectar anomalías de intensidad partiendo del color normal de la retina en su componente magenta y un valor umbral el cual es obtenido a partir de la desviación estándar de los valores de intensidad de dicha componente, estableciendo así un intervalo de color normal (*i.e.*,

si el valor de intensidad del píxel está definido fuera del rango se lo considera un exudado)

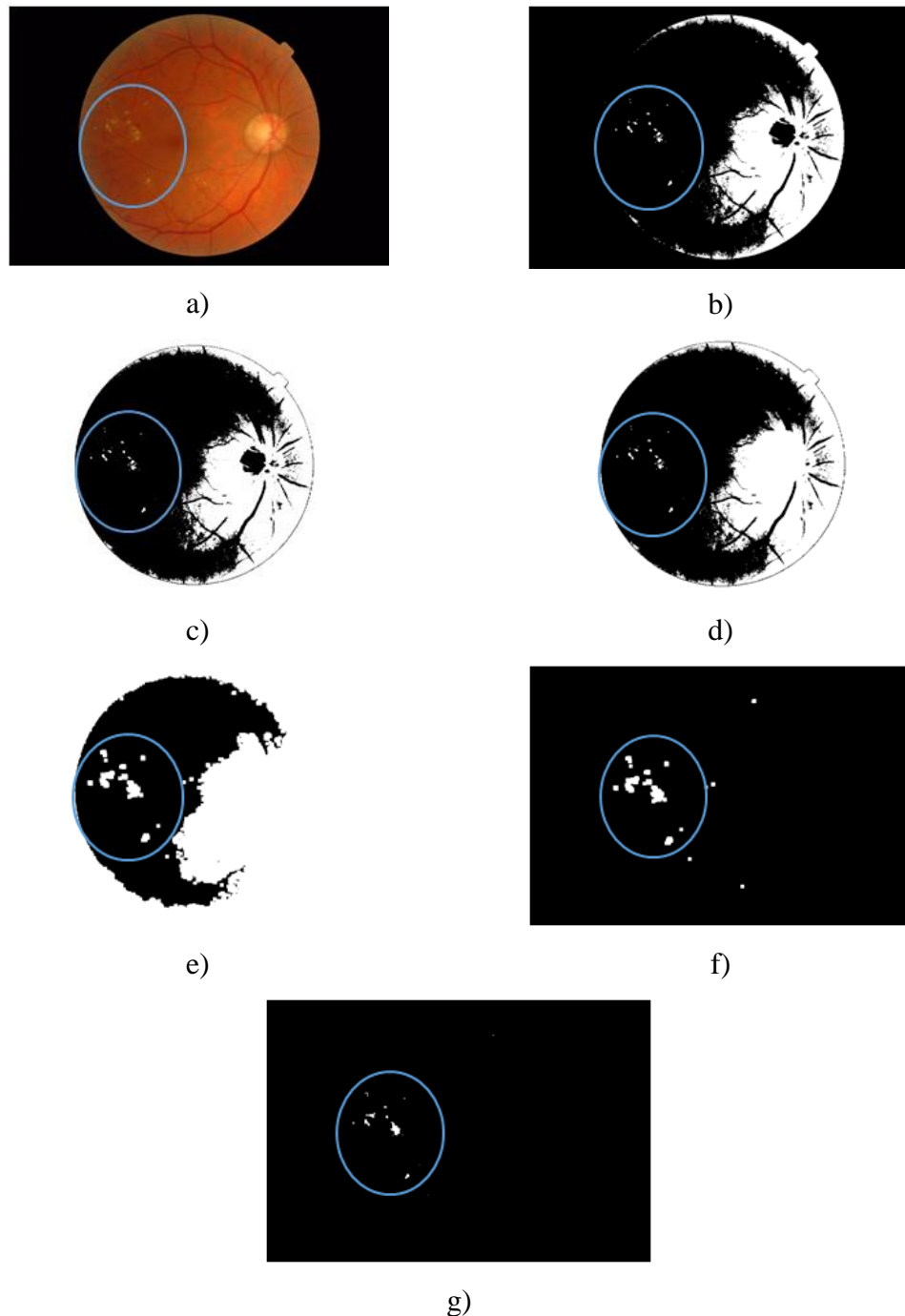


Figura 21. Localización de exudados: a) Retinografía original, b) Detección de exudados por color, c) Imagen con fondo blanco, d) Imagen sumada con el disco óptico, e) Imagen dilatada, f) Imagen filtrada, g) Exudados localizados y segmentados en la imagen.

Como se puede ver en la figura 21b, el algoritmo identifica tanto el disco óptico con sus alrededores y el contorno de la retina como exudados debido a su similitud en color, para solucionar este inconveniente se cambia a blanco el fondo de la imagen fuera de la retina, como se aprecia en la figura 21c, y se la suma con la máscara del disco óptico, dando como resultado la figura 21d. Para obtener dicha máscara se realiza el procedimiento de la figura 22, el mismo que se explica en la siguiente sección.

Luego se dilata la imagen para unir pixeles pertenecientes a los falsos exudados como se observa en la figura 21e, para después separar las líneas continuas y eliminar aquellas que sobrepasan un tamaño predeterminado, dando como resultado la figura 21f. Finalmente, se erosiona para regresar al tamaño original como se muestra en la figura 21g y se extrae la densidad de exudados, es decir la presencia de pixeles blancos en la imagen.

4.1.3.1 Disco óptico.

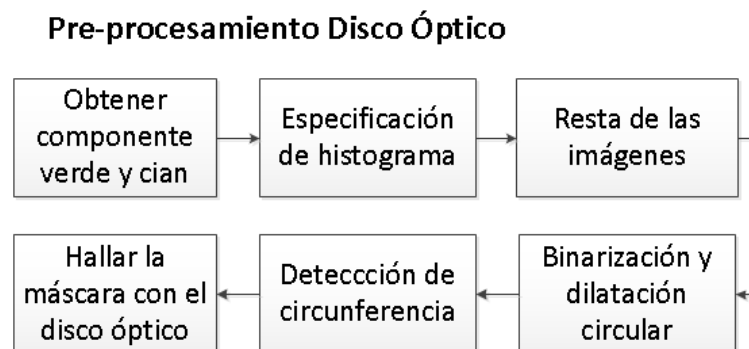


Figura 22. Algoritmo de pre-procesamiento para segmentar el disco óptico.

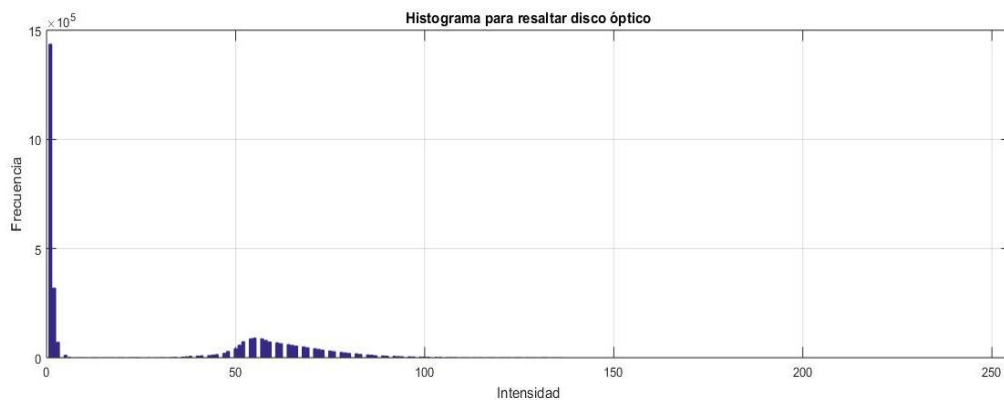


Figura 23. Histograma para resaltar disco óptico en la componente verde.

En el proceso de detección de exudados duros se usó una máscara del disco óptico para que este no interfiera en su localización y cuantificación, dicha máscara se obtuvo mediante el procedimiento que se muestra en la figura 22.

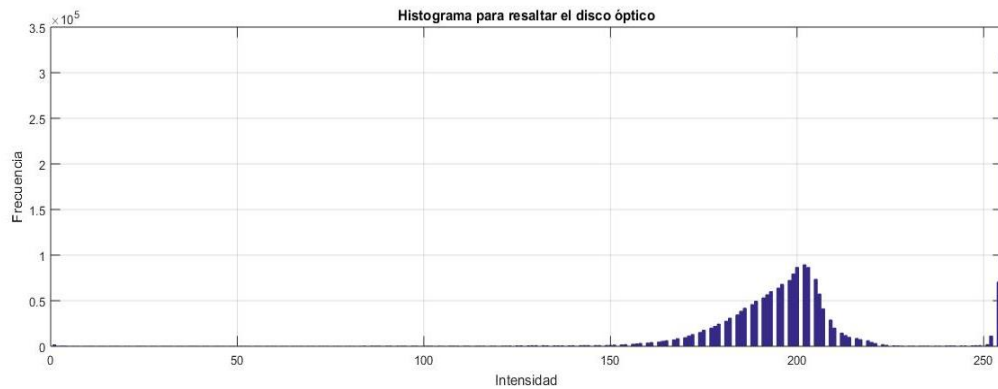


Figura 24. Histograma para resaltar disco óptico en la componente cian.

A partir de la retinografía original mostrada en la figura 25a se selecciona las componente verde y cian a las cuales se aplica una ecualización de histograma para resaltar el disco óptico, se usa un histograma conocido que diferencia de una mejor manera esta anomalía del resto de la imagen tanto para la componente verde como para la cian, los cuales se muestran en la figura 23 y 24.

Una vez realizado el *histogram matching* se obtiene como resultado la figura 25b y 25c respectivamente; luego, se resta entre estas componentes para mostrar únicamente rastros del disco óptico como se aprecia en la figura 25d, esto se obtiene ya que la diferencia de intensidades entre estas dos imágenes radica solo en esa zona.

A continuación, se binariza la imagen y se emplea una dilatación con un elemento estructural circular para realzar la forma del disco óptico como se puede ver en la figura 25e, posteriormente se aplica la transformada Hough para determinar las características geométricas del círculo presente en la imagen como se muestra en la figura 25f. Para segmentar únicamente el área disco óptico se crea una máscara, la misma que se indica en la figura 25g, con la finalidad de retirar esta sección para que no interfiera en el proceso de identificación de exudados ya que su intensidad de color es muy parecida. Para crear dicha máscara se parte de los píxeles que representan el centro de la circunferencia y se dilata en forma de disco.

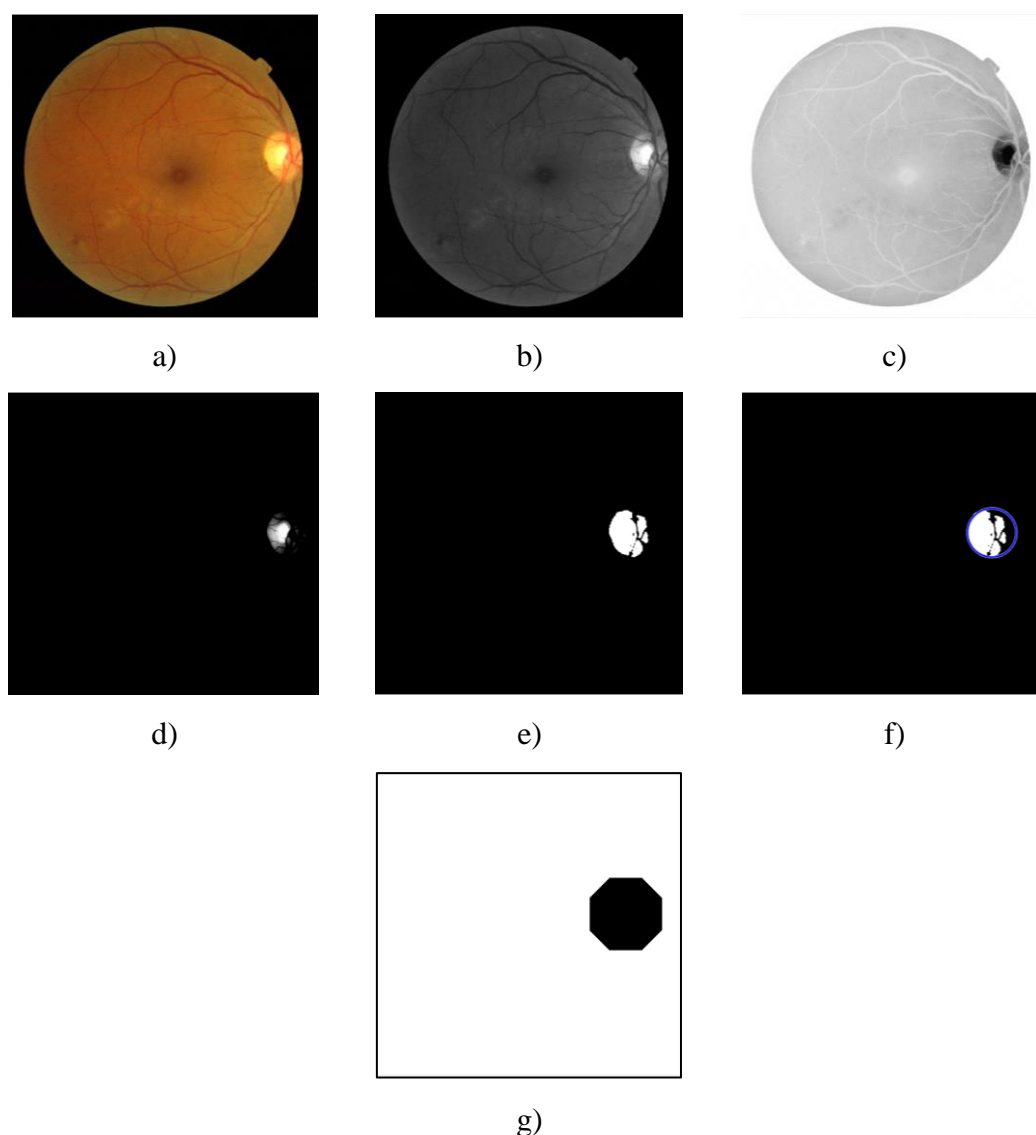


Figura 25. Creación de máscara del disco óptico: a) Retinografía original, b) Componente verde ecualizada, c) Componente cian ecualizada, d) Resta entre las dos componentes, e) Binarización y dilatación, f) Detección de circunferencia, g) Máscara para segmentación del disco óptico.

4.2 Clasificación.

4.2.1 Extracción de características.

Para que el sistema pueda tomar una decisión se debe tener en cuenta ciertas características que denoten las anomalías o patologías dentro de la zona de interés. En la presente investigación se extrajeron 8 características para ser evaluadas, las mismas que se detallan y explican en la tabla 2.

Se requiere detectar estas características, debido a que algunas (Número de microaneurismas, número de posibles microaneurismas, densidad de vasos sanguíneos y densidad de exudados duros), son los signos que usa el especialista para emitir un diagnóstico de RDNP y otras como la entropía y la desviación estándar (de la componente roja, verde y azul) muestran información adicional de cada imagen.

En el anexo 3 se muestran los valores de estas características que fueron hallados mediante procesamiento digital de imágenes, luego de pasar por una normalización en un rango de 0 a 1, son usados en la etapa de clasificación.

4.2.2 Clasificador.

Para realizar una discriminación correcta de las características y detección de umbrales se utilizan técnicas de aprendizaje supervisado como: árbol de decisión y SVM.

La reducción de dimensionalidad es un aspecto importante entre los algoritmos de aprendizaje, además de simplificar los datos reduciendo la complejidad computacional, permite mejorar la generalización de la máquina de aprendizaje, ya que empeora al aumentar el número de características (*i.e.* maldición de dimensionalidad) (Fuentes Hitos, 2015), para lo cual se realizan gráficas de porcentaje de exactitud en función de las diferentes combinaciones de selección de características y usar la que mayor porcentaje presente.

Para calcular porcentajes de exactitud se utiliza validación cruzada *k-fold* con $k=10$, de donde se extraen la matriz de confusión para presentar la sensibilidad y especificidad del sistema. Finalmente se grafican las curvas ROC para hallar la capacidad predictiva del mismo.

Tabla 2.
Características extraídas para la clasificación.

Características	Descripción
Número de posibles microaneurismas	Representa el número de posibles microaneurismas antes de filtrarlas por tamaño y por forma debido a que su identificación dependió del criterio de un especialista y la calidad de la imagen

Número de microaneurismas	Representa el número de microaneurismas detectado en la imagen.
Densidad de vasos sanguíneos	Representa la densidad (i.e. presencia de píxeles blancos en la imagen de escala binaria) después de segmentar los vasos sanguíneos.
Densidad de exudados duros	Representa la densidad de manchas claras en una retina (exudados duros), se lo diferencia con el disco óptico ya que son de una tonalidad parecida.
Entropía de la componente Verde	Es la cantidad de información presente en la componente verde de la imagen, la que más información tiene.
Desviación estándar de la componente Roja	Representa la variación de intensidad en la componente roja ya que el color de las anomalías presentes en cada retina es de suma importancia para su detección.
Desviación estándar de la componente Verde	Representa la variación de intensidad en la componente roja ya que el color de las anomalías presentes en cada retina es de suma importancia para su detección.
Desviación estándar de la componente Azul	Representa la variación de intensidad en la componente roja ya que el color de las anomalías presentes en cada retina es de suma importancia para su detección.

CAPÍTULO 5

5. RESULTADOS Y ANÁLISIS

En esta sección se espera que la cantidad de microaneurismas sea una característica decisiva para una óptima detección de RDNP.

En la presente investigación fueron realizados tres análisis: el primero consiste en evaluar el rendimiento del sistema mediante el clasificador SVM y Árbol de decisión, buscando la mejor configuración de los mismos y selección de características para obtener la mayor exactitud posible, después se enlistan las imágenes en las cuales el sistema falla y se explica una posible razón, a este análisis se lo ha denominado diagnóstico de la presencia o no de RDNP severa evaluado en términos de exactitud.

El segundo análisis, denominado como diagnóstico de la presencia o no de RDNP severa evaluado en términos de sensibilidad, busca aumentar la sensibilidad del sistema con algunas configuraciones de los clasificadores y una nueva selección de características, esto debido a razones que se explican en el desarrollo de dicha sección.

En el tercer análisis se presenta la posibilidad de usar el sistema para detectar los grados de RDNP leve y moderada adicionalmente a la severa presentada en el primer análisis, a este análisis se lo ha denominado diagnóstico de la presencia o no de los 3 grados de RDNP.

Por último, se realiza un análisis de las características que seleccionó cada clasificador y se verifica la hipótesis planteada en esta sección, de que la característica que representa el número de microaneurismas será determinante para el proceso de clasificación.

Los resultados de la evaluación son presentados en términos de exactitud, sensibilidad, especificidad y capacidad predictiva con la finalidad de entender las características de desempeño del sistema propuesto en cada análisis planteado.

5.1 Diagnóstico de la presencia o no de RDNP severa evaluado en términos de exactitud.

Para obtener la mayor exactitud posible y saber qué características deben ser seleccionadas para un buen entrenamiento y clasificación se realiza una gráfica de la exactitud en función de las posibles formas de selección de características tanto para SVM como para Árbol de decisión, la cual se pueden apreciar en la figura 26. Para poder etiquetar de una forma conveniente las posibles combinaciones de selección de características se planteó una codificación según la tabla 3, donde 1 representa que se usa esa característica y 0 que se la omite, en esta tabla se estima que se puede usar una transformación de binaria a decimal y así representar cada posible combinación de características con un número decimal, por lo que al ser 8 características se pueden obtener 255 formas diferentes de seleccionarla.

Tabla 3.

Codificación para las posibles combinaciones de selección de características.

Equivalencia en gráfica	uA	Posibles uA	Vasos sanguíneos	Exudados duros	Entropía	D.E. rojo	D.E. verde	D.E. azul
1	0	0	0	0	0	0	0	1
2	0	0	0	0	0	0	1	0
3	0	0	0	0	0	0	1	1
⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮
128	1	0	0	0	0	0	0	0
⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮
255	1	1	1	1	1	1	1	1

Como se puede apreciar, el porcentaje de exactitud tiene valores aproximados a 92.36% para SVM y 92.03% para árbol de decisión, con algunas combinaciones de características, siendo la mejor la que se usó en el presente análisis.

Cabe destacar que según la figura 26, los mayores porcentajes se dan cuando la combinación comienza a incluir la característica del número de microaneurismas, según la codificación presentada en la tabla 3 esto se da a partir del valor equivalente a 128 en adelante.

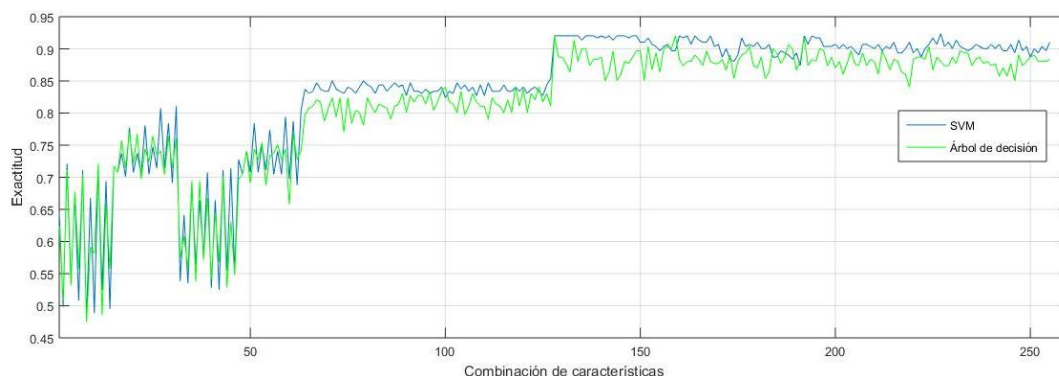


Figura 26. Exactitud en función de combinación de selección de características para SVM y árbol de decisión.

Se procedió a una selección de características basándose en la figura 26, intentando conseguir la mayor exactitud posible tanto en árbol de decisión como en SVM. Después de varias pruebas con diferentes parámetros de ambos clasificadores como profundidad del árbol de decisión y función kernel del SVM, finalmente se utilizaron con los que se obtienen la mayor exactitud, mostrados en la tabla 4:

Tabla 4.

Parámetros usados en los clasificadores para el análisis de diagnóstico de la presencia o no de RDNP severa evaluado en términos de exactitud.

Clasificador	Características seleccionadas	Parámetros
Árbol de decisión	Número de microaneurismas	Una división de profundidad e índice de Gini
SVM	Número de microaneurismas, Número de posibles microaneurismas	Función kernel lineal

Se obtuvieron las siguientes matrices de confusión:

Con árbol de decisión, se muestra en la figura 28 y con SVM, en la figura 29.

		Predicción	
		NO	SI
Especialista	NO	148	4
	SI	20	129

Figura 27. Matriz de confusión con árbol de decisión del análisis de diagnóstico de la presencia o no de RDNP severa evaluado en términos de exactitud

		Predicción	
		NO	SI
Especialista	NO	148	4
	SI	19	130

Figura 28. Matriz de confusión con SVM del análisis de diagnóstico de la presencia o no de RDNP severa evaluado en términos de exactitud

Mediante las matrices de confusión y las curvas ROC, se presentan los resultados de la tabla 5.

Tabla 5.

Resultados del análisis de diagnóstico de la presencia o no de RDNP severa evaluado en términos de exactitud

Clasificador	Exactitud	Sensibilidad	Especificidad	Capacidad predictiva
Árbol de decisión	92.03%	86.6%	97.4%	88.70%
SVM	92.36%	87.25%	97.4%	93.81%

La representación gráfica del árbol de decisión, junto con sus umbrales se presentan en la figura 30, donde se puede apreciar que el umbral para el número de microaneurismas es de 0.025, que previamente a la normalización sería 0.5, es decir si el sistema encuentra al menos un microaneurisma diagnostica al paciente con RDNP severa. Dónde x_1 = Número de microaneurismas.

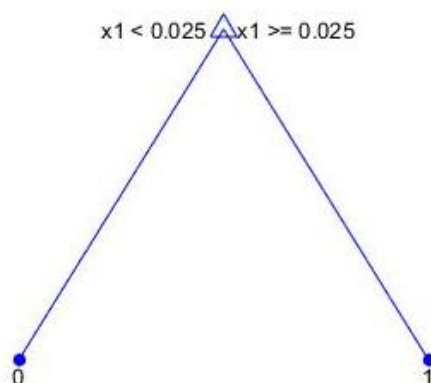


Figura 29. Representación gráfica del árbol de decisión para el primer análisis.

Los valores de capacidad predictiva presentados (Zhu, Zeng, & Wang, 2010), puede interpretarse como la probabilidad de que, ante un par de individuos, uno enfermo y el otro sano, el sistema los clasifique correctamente. Según la mayor exactitud que se obtuvo de 92.36% con SVM, el sistema se equivoca en su diagnóstico en 23 imágenes de 301, equivalente al 7.64% de tasa de error. A continuación, en la tabla 6 se enlistan las imágenes en las cuales el sistema da un diagnóstico erróneo.

Tabla 6.
Imágenes en las cuales falla el diagnóstico.

No. de Imagen	Diagnóstico especialista	Diagnóstico sistema	Posible Razón
30	1	0	No se detectan microaneurismas debido a lo opaco o mal tomada la imagen.
48	0	1	Se detectan falsos microaneurismas por lo opaco o mal tomada la imagen.
70	1	0	No se visualizan microaneurismas, el Dr. pudo fijarse en otra patología como hemorragias, las cuales no se aplican en la presente investigación.

Continúa 

79	1	0	No se visualizan microaneurismas, el Dr. pudo fijarse en otra patología como hemorragias, las cuales no se aplican en la presente investigación.
80	1	0	No se visualizan microaneurismas, el Dr. pudo fijarse en otra patología como hemorragias, las cuales no se aplican en la presente investigación.
93	1	0	No se visualizan microaneurismas, el Dr. pudo fijarse en otra patología como hemorragias, las cuales no se aplican en la presente investigación.
100	1	0	No se visualizan microaneurismas, el Dr. pudo fijarse en otra patología como hemorragias, las cuales no se aplican en la presente investigación.
102	1	0	No se visualizan microaneurismas, el Dr. pudo fijarse en otra patología como hemorragias, las cuales no se aplican en la presente investigación.
103	1	0	El microaneurisma que se detecta es demasiado pequeño por lo que el sistema lo filtra.
132	1	0	No se visualizan microaneurismas, el disco óptico se confunde con exudados duros de la misma forma circular.
135	1	0	No se visualizan microaneurismas, el Dr. pudo fijarse en otra patología desconocida.
143	1	0	No se visualizan microaneurismas, el Dr. pudo fijarse en otra patología como hemorragias, las cuales no se aplican en la presente investigación.
174	1	0	No se detectan microaneurismas debido a lo opaco o mal tomada la imagen.
179	1	0	La imagen es muy opaca por lo que no se puede detectar el microaneurisma.
181	1	0	El posible microaneurisma que se detecta no tiene forma redonda por lo que el sistema lo filtra.

196	1	0	No se visualizan microaneurismas, el Dr. pudo fijarse en otra patología desconocida.
218	1	0	No se visualizan microaneurismas, el Dr. pudo fijarse en otra patología como hemorragias, las cuales no se aplican en la presente investigación.
292	0	1	Se detectan falsos microaneurismas por lo opaco o mal tomada la imagen
323	1	0	No se visualizan microaneurismas, el Dr. pudo fijarse en otra patología desconocida.
334	0	1	Se detectan falsos microaneurismas por lo opaco o mal tomada la imagen
365	1	0	No se visualizan microaneurismas, el Dr. pudo fijarse en otra patología como hemorragias, las cuales no se aplican en la presente investigación.
374	1	0	El microaneurisma que se detecta no tiene forma redonda por lo que el sistema lo filtra.
382	0	1	Se detectan falsos microaneurismas por lo opaco o mal tomada la imagen

5.2 Diagnóstico de la presencia o no de RDNP severa evaluado en términos de sensibilidad.

Para que el sistema cumpla con los requisitos de un CAD, este debe tener un porcentaje alto de sensibilidad, es decir, cuando hay un diagnóstico positivo por parte del especialista, el sistema no puede equivocarse ya que si lo hace estaría tranquilizando al paciente y dejando pasar por alto su enfermedad. El porcentaje de especificidad no influye significativamente ya que representa el caso cuando la especialista diagnóstica una retina sana y el sistema se equivoca, generando así una incertidumbre y provocando acudir a un diagnóstico más exacto.

La mayor sensibilidad obtenida en el primer análisis fue de 87.25% con SVM, que significa que está errando en su diagnóstico significativamente en 19 pacientes, por lo cual se plantea que este porcentaje debe ser mejorado por la causa anteriormente

mencionada. En un segundo análisis, con el objetivo de aumentar la sensibilidad se realizaron varias pruebas con los diferentes parámetros posibles de cada clasificador, finalmente se los acoplaron como se muestra en la tabla 7:

Tabla 7.

Parámetros usados en los clasificadores para el análisis de diagnóstico de la presencia o no de RDNP severa evaluado en términos de sensibilidad.

Clasificador	Características seleccionadas	Parámetros
Árbol de decisión	Todas	Índice de Gini y 9 divisiones de profundidad
SVM	Todas	Función kernel Gaussiano con sigma de 0.71

Las características seleccionadas en este caso fueron todas, ya que como se puede apreciar en las figuras 31, se obtiene la mayor sensibilidad cuando se tiene un valor de 255 que según la codificación de la tabla 3 equivale a usar todas las características.

Con los parámetros mostrados, se obtuvieron las siguientes matrices de confusión:

Con árbol de decisión, se muestra en la figura 33 y con SVM en la figura 34.

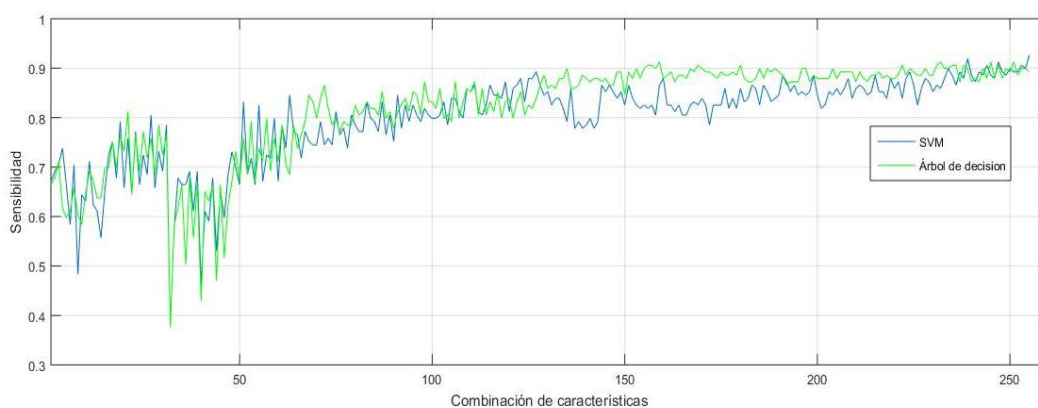


Figura 30. Sensibilidad en función de combinación de selección de características para SVM y árbol de decisión.

		Predicción	
		NO	SI
Especialista	NO	133	18
	SI	9	140

Figura 31. Matriz de confusión con árbol de decisión del análisis de diagnóstico de la presencia o no de RDNP severa evaluado en términos de sensibilidad.

		Predicción	
		NO	SI
Especialista	NO	100	51
	SI	8	141

Figura 32. Matriz de confusión con SVM del análisis de diagnóstico de la presencia o no de RDNP severa evaluado en términos de sensibilidad.

Mediante las matrices de confusión y las curvas ROC, se presentan los resultados de la tabla 8.

Tabla 8.

Resultados del análisis de diagnóstico de la presencia o no de RDNP severa evaluado en términos de sensibilidad.

Clasificador	Exactitud	Sensibilidad	Especificidad	Capacidad predictiva
Árbol de decisión	91.03%	93.95%	88.07%	90.8%
SVM	80.40%	94.63%	66.22%	89.90%

El esquema del árbol de decisión en este caso se muestra en la figura 35 donde, x_1 : Número de microaneurismas, x_2 : Número de posibles microaneurismas, x_3 : Densidad de vasos sanguíneos, x_4 : Densidad de exudados duros, x_5 : Entropía, x_8 : Desviación estándar de la componente azul.

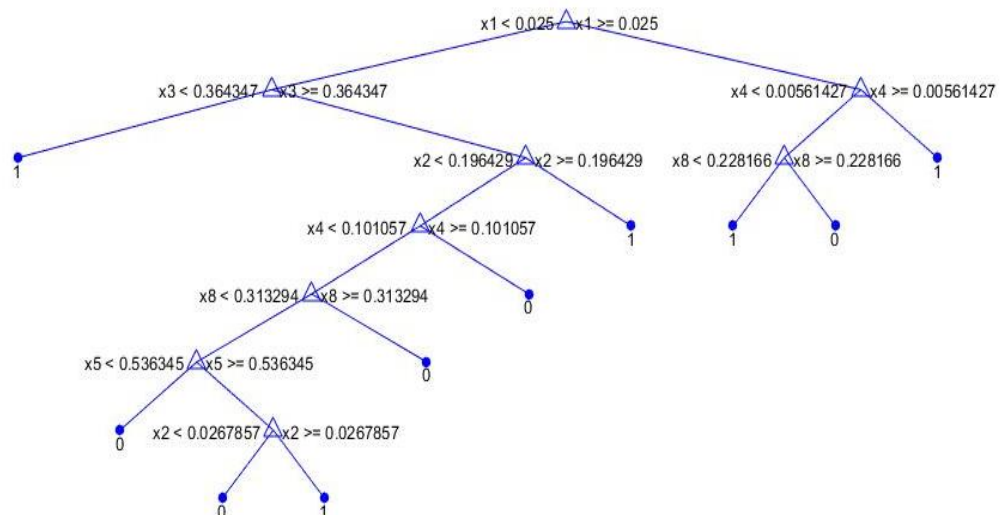


Figura 33. Representación gráfica del árbol de decisión para el análisis diagnóstico de la presencia o no de RDNP severa evaluado en términos de sensibilidad.

Según la mayor sensibilidad que se obtuvo de 94.63% con SVM, el sistema tiene 8 falsos negativos de 151 imágenes con diagnóstico positivo, equivalente al 5.3% de tasa de falsos negativos, mejorando mucho los casos con respecto al primer análisis donde se obtuvo una sensibilidad del 87.25%.

De las 8 imágenes que diagnostican falsos negativos, 5 coinciden con errores presentados en el anterior análisis.

5.3 Diagnóstico de la presencia o no de los 3 grados de RDNP.

Como un análisis adicional, se procedió a usar las 400 imágenes de la base de datos incluyendo 99 con los grados de RDNP leve y moderada, al igual que en los anteriores análisis se realizó una gráfica del porcentaje de exactitud en función de las combinaciones de selección de características como se aprecia en la figura 36.

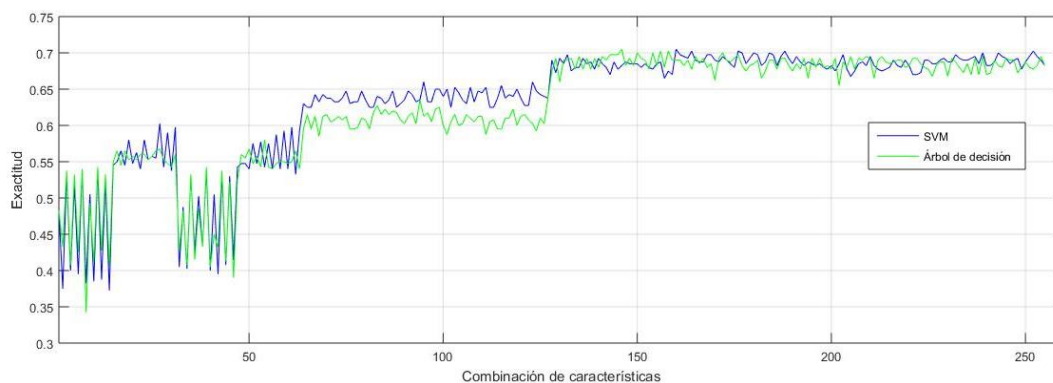


Figura 34. Exactitud en función de combinación de selección de características para SVM y árbol de decisión.

Para SVM, basándose en la figura 36 se obtiene el mayor porcentaje de exactitud con la combinación de selección de características equivalente a 161 de la tabla 3 por lo que se usan las características presentadas en la tabla 9.

Tabla 9.

Parámetros usados en los clasificadores para el análisis de diagnóstico de la presencia o no de los 3 grados de RDNP

Clasificador	Características seleccionadas	Parámetros
SVM	Número de microaneurismas, densidad de vasos sanguíneos y desviación estándar de la componente azul	SVM Multiclase, uno vs uno y función kernel lineal.
Árbol de decisión	Número de microaneurismas, número de posibles microaneurismas, densidad de exudados duros, desviación estándar de la componente roja y desviación estándar de la componente verde.	4 divisiones de profundidad e índice de Gini.

Para árbol de decisión, basándose en la figura 36 se obtiene el mayor porcentaje de exactitud con la combinación de selección de características equivalente a 214 de la tabla 3 por lo que se usan las características presentadas en la tabla 9. Después de realizar varias pruebas con diferentes parámetros, se seleccionó las que mejor

resultados presentaban usando así las que se muestran en la tabla 9. Usando los parámetros presentados se obtuvieron las siguientes matrices de confusión para SVM y árbol de decisión, las cuales se muestran en la figura 38 y 39 respectivamente.

Donde los grados están representados por: 0: No presencia de RDNP, 1: RDNP leve, 2: RDNP moderada, 3: RDNP severa.

		Predicción			
		0	1	2	3
Especialista	0	148	0	1	3
	1	25	0	2	3
	2	29	0	14	26
	3	20	0	10	119

Figura 35. Matriz de confusión con SVM multiclase del análisis de diagnóstico de la presencia o no de los 3 grados de RDNP.

		Predicción			
		0	1	2	3
Especialista	0	147	0	5	12
	1	25	0	2	3
	2	28	0	13	28
	3	20	0	8	121

Figura 36. Matriz de confusión con Árbol de decisión del análisis de diagnóstico de la presencia o no de los 3 grados de RDNP

En la tabla 10 y 11 se muestran los resultados obtenidos.

Tabla 10.

Resultado del análisis de diagnóstico de la presencia o no de los 3 grados de RDNP usando SVM.

Grado de RDNP	Exactitud	Sensibilidad	Capacidad predictiva
0	37.0%	97.4%	83.91%
1	0.0%	0.0%	62.57%
2	3.5%	20.3%	70.93%
3	29.8%	79.9%	90.67%

Tabla 11.

Resultados del análisis de diagnóstico de la presencia o no de los 3 grados de RDNP usando árbol de decisión.

Grado de RDNP	Exactitud	Sensibilidad	Capacidad predictiva
0	36.75%	88.8%	83.51%
1	0.0%	0.0%	62.57%
2	3.25%	18.84%	70.43%
3	30.25%	81.21%	92.67%

El esquema del árbol de decisión se muestra en la figura 40 donde, x1: Número de microaneurismas, x3: Densidad de exudados duros, x4: Desviación estándar de la componente roja.

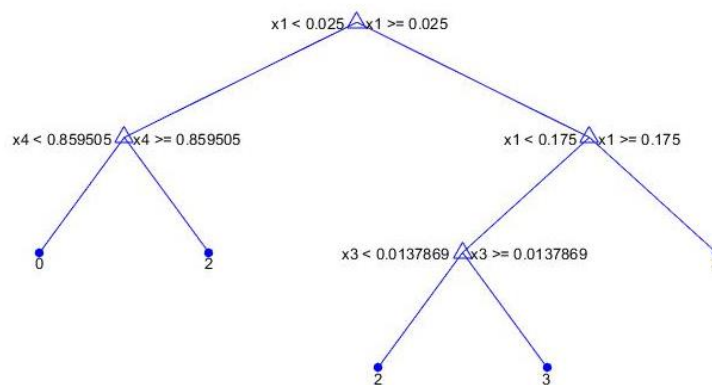


Figura 37. Esquema del árbol de decisión para el análisis de diagnóstico de la presencia o no de los 3 grados de RDNP.

En este caso, la base de datos no está equilibrada, ya que en RDNP leve existen únicamente 30 imágenes diagnosticadas, mientras que en RDNP moderada 70. A diferencia de cuando se analizó la presencia o no de RDNP severa, donde 152 imágenes eran diagnosticadas como sanas y 149 con RDNP severa, por esta razón los porcentajes de capacidad predictiva no representan una medición real.

Los mejores resultados de sensibilidad se dan cuando se detecta RDNP grado 0 y grado 3, esto debido a que inicialmente el sistema es planteado para detectar únicamente estos tres estados; los porcentajes de sensibilidad para detectar RDNP grado 1 y grado 2 son bajos, esto porque pueden existir parámetros ajenos a la investigación, que usa el especialista para diferenciar estos estados, o pasa por alto otros. El sistema diagnosticó la mayoría de estas imágenes como retinas sanas.

5.4 Desempeño del sistema.

La etapa de pre-procesamiento y extracción de características de una sola imagen aproximadamente dura 21 segundos, de los cuales la mayor parte de tiempo se va en las operaciones morfológicas aplicadas en la imagen, dependiendo del elemento estructural usado, que en nuestro caso es circular. Estas operaciones tienen un alto costo computacional debido a que se está trabajando con la imagen en su resolución original, y dichos algoritmos deben recorrer pixel por pixel.

A la etapa de entrenamiento de todo el sistema le toma aproximadamente 0.044 segundos usando SVM y 0.035 segundos usando árbol de decisión.

A la etapa de clasificación de todo el sistema le toma 0.45 segundos usando SVM y 0.46 segundos usando árbol de decisión.

CAPÍTULO 6

6. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1 Conclusiones

Se comprendió el funcionamiento de algoritmos de aprendizaje de máquina supervisado como árbol de decisión y máquina de vectores soporte demostrando que los dos varían sus resultados en una sola imagen, donde el que supera es SVM evaluándolo tanto en sensibilidad como en exactitud usando kernel lineal y gaussiano respectivamente, también se investigó las patologías en las que se basa un especialista para detectar RDNP severa, las cuales principalmente se demuestra que están enfocadas en detección y cuantificación de microaneurismas.

Se localizó, segmentó y cuantificó las lesiones responsables que determinan el grado de RDNP severa, aplicando varias técnicas y algoritmos de procesamiento digital de imágenes; extrayendo un total de 8 características, las mismas que representan tanto las patologías en las que se basa un especialista, como en las propiedades generales de la imagen.

Se desarrolló un estudio en Matlab, donde se logró extraer las características utilizando bibliotecas y algoritmos desarrollados en dicho software, para la clasificación y diagnóstico se usó aplicaciones internas del mismo acompañadas de algoritmos planteados para medir varios parámetros de eficiencia de los clasificadores, el costo computacional para el procesamiento digital de imagen es alto, aproximadamente 21 segundos por imagen, debido a que se trabajó con la resolución completa de cada retinografía, sin embargo, a la etapa de entrenamiento y clasificación de todo el sistema le toma menos de medio segundo procesar la información.

Se evaluaron los resultados del sistema en términos de exactitud, sensibilidad, especificidad y capacidad predictiva en tres análisis diferentes, el sistema que provee mejores resultados en exactitud fue SVM con un porcentaje del 92.36% equivalente a que el sistema acierte en su diagnóstico en 278 pacientes de 301, esto se consiguió utilizando la característica referente al número de microaneurismas y al número de posibles microaneurismas, sin embargo, en el segundo análisis se demuestra que

usando el sistema CAD se obtendrían mejores resultados en términos de sensibilidad. Acoplando varios parámetros de los clasificadores y usando las 8 características, se obtuvo un porcentaje de sensibilidad de 94.63% con SVM, logrando que 8 de cada 149 pacientes que presenten RDNP severa sean diagnosticados erróneamente.

Se detectó que el sistema CAD falla en su diagnóstico en un número reducido de imágenes, principalmente por dos razones: el especialista pudo haber pasado por alto algunos microaneurismas que el sistema logra detectar y cuantificar, o el mismo basa su diagnóstico en otras patologías que no se estudian en la presente investigación.

Como un análisis adicional, se usó el sistema propuesto para detectar los 3 grados de RDNP, únicamente se cambiaron parámetros de clasificación y no de extracción de características. En este análisis se obtuvieron resultados por debajo del 80% de exactitud, debido principalmente a que el sistema actual no detecta otras patologías en las que se basa un especialista para diferenciar los estados de RDNP.

6.2 Recomendaciones

Extraer todas las características de una imagen tiene un alto costo computacional, se recomienda realizar una redimensión de las retinografías con el objetivo de mejorar el rendimiento del sistema sin afectar su calidad o usar métodos de paralelismo en Matlab.

Se recomienda detectar otras patologías que complementen la información obtenida mediante el número de microaneurismas, como hemorragias, exudados suaves, y neovascularizaciones, esto no solo para mejorar los niveles de exactitud y predicción del sistema, sino también detectar nuevos niveles de RDNP que se pueden considerar como: nulo, leve, moderado o avanzado.

Se propone usar el sistema de detección y clasificación implementado en el presente trabajo con una base de datos más extensa para analizar sus resultados en términos de exactitud y sensibilidad para detectar RDNP severa.

En la presente investigación se utilizaron métodos de clasificación supervisada, tales como: árbol de decisión y SVM. Se propone usar otros algoritmos de clasificación para una comparación y análisis más amplio como redes neuronales y vecino más cercano.

Las características fueron extraídas en el dominio espacial de la imagen, se recomienda usar el dominio de la frecuencia para extraer otras características que podrían mejorar el desempeño del sistema.

REFERENCIA

- ADCIS. (s.f.). *Méthodes d'Evaluation de Systèmes de Segmentation et d'Indexation Dédiées à l'Ophthalmologie Rétinienne*. Recuperado el 18 de Octubre de 2016, de <http://messidor.crihan.fr/download.php>
- Albuja, X., & Páez, J. (2013). *NIVELES DE HEMOGLOBINA GLICOSILADA ASOCIADOS A RETINOPATIA*. Tesis, UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR, INSTITUTO SUPERIOR DE POSTGRADO, Quito.
- Anónimo. (2012). *MIPAV*. Obtenido de Edge Detection: Zero X Laplacian: https://mipav.cit.nih.gov/pubwiki/index.php/Edge_Detection:_Zero_X_Laplacian
- Assal, P, J., & Groop, L. (1999). Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. *World Health Organization*, págs. 1-65.
- Atlas, I. D. (2015). *International Diabetes Federation* (Septima ed.). Brussels, Belgium: Team.
- Ballard, D. (1981). Generalizing the Hough Transform to Detect Arbitrary Shapes. *Pattern Recognition*, 13(2), 111-122.
- Barría, v.-B., & Fernando. (2008). *Diabetes mellitus: Una epidemia mundial*. Santiago, Chile.
- Boyd, K. (01 de Septiembre de 2013). *American Academy of Ophthalmology*. Recuperado el 18 de Agosto de 2016
- Browning, D. (2010). *Diabetic Retinopathy: Evidence Based Management*. New York: Springer.
- Canny, J. (1986). A computational approach to edge detection. *Pattern Analysis and Machine Intelligence. IEEE Transactions on*, 6, 679-698.
- Chin, E., Pilli, S., Nguyen, D., & Park, S. (2013). *The anatomy and cell biology of the retina*. In: *Tasman W, Jaeger EA, eds* (Vol. 1). Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins.

- Crichton, N., J., Hinde, J., P., & Marchini, J. (1997). Models for diagnosing chest pain: is CART helpful? *Statistics in medicine*, 16(7), 717-727.
- Cui, F., Zou, L., & Song, B. (2008). Edge Feature Extraction Based on Digital Image Processing Techniques. *IEEE Int. Conference on Automation an Logistics*, (págs. 2320-2324). Qingdao.
- Decenciere, E., Zhang, X., Cazuguel, G., Lay, B., Cochener, B., Trone, C., y otros. (2014). FEEDBACK ON A PUBLICLY DISTRIBUTED IMAGE DATABASE: THE MESSIDOR. *Image Analysis and Stereology, International Society for Stereology*, 231-234.
- Devijver, P., A., & Kittler, J. (1982). *Pattern Recognition: A Statistical Approach*. Londres: Prentice-Hall.
- Flach, P. (2012). *Machine Learning: The Art and Science of Algorithms that Make Sense of Data*. Cambridge University Press.
- Fuentes Hitos, D. (2015). *Técnicas de Procesado de señales Cerebrales*. Universidad de Sevilla, Departamento de Teoría de la Señal y Comunicaciones, Sevilla.
- Gletsos, M., Mougiakakou, S. G., Matsopoulos, G. K., Nikita, K. S., Nikita, A. S., & Kelekis, D. (2003). A computer-aided diagnostic system to characterize CT focal liver lesions: design and optimization of a neural network classifier. *IEEE transactions on information technology in biomedicine*, 7(3), 153-162.
- González González, R. A. (2010). *Algoritmo basado en Wavelets aplicado a la detección de incendios forestales*. Universidad de las Americas Puebla.
- Gonzalez, R. C., & Woods, R. (2002). *Digital Image PRocessing Using Matlab*. PrenticeHall.
- Hamilton, H. (08 de Junio de 2012). *Computer Science 831*. Recuperado el 16 de Septiembre de 2016
- Heang Ping, C., Berkma, C., & Lubomir, H. (s.f.). *Computer Aided Diagnosis: Concepts and Applications*. University of Michigan, Departament of Radiology.

- Hongzong, S., Tao, W., Xiaojun, Y., Huanxian, L., Zhide, J., Mancang, L., y otros. (2007). Support vector machines classification for discriminating coronary heart disease patients from non.coronary heart disease. *The West Indian Medical Journal*, 56(5), 451-456.
- HOUGH, P. V. (1962). *Patente n° 3*. U.S.
- James, B., Chew, C., & Bron, A. (2003). *Lecture Notes on Ophthalmology* (novena ed.). England: Blackwell Publishing Ltd.
- Joanneum, F. (2005-2006). *Cross-Validation Explained*. Institute for Genomics and Bioinformatics, Department of Information Design, Irvine, California.
- Khurana, A. (2007). *Comprehensive Ophthalmology* (Cuarta ed.). New Delhi, India: New Age International.
- Kohavi, R., & Provost, F. (1998). *On Applied Research* (Vol. 30). New York: Columbia University.
- Latarjet, M., Liard, A. R., & Pro, E. (2004). *Anatomía humana*. Madrid: Medica PANamericana.
- (s.f.). Machine learning and pattern recognition "can be viewed as two facets of the same field."
- Martínez Ruedas, C. (2006). *DETECTOR MULTIUSUARIO PARA DS-CDMA BASADO EN SVM*. Escuela Técnica Superior de Ingenieros.
- MathWorks. (s.f.). *Classification Learner*. Recuperado el 18 de 10 de 2016, de <https://www.mathworks.com/products/statistics/classification-learner/>
- mathworks. (s.f.). *Morphological structuring element*. Recuperado el 2016, de <https://www.mathworks.com/help/images/ref/strel-class.html>
- Media, N. M. (29 de 05 de 2009). *Anatomía del ojo - Vista de corte transversal*. Obtenido de <http://ebSCO.smartimagebase.com/anatom%C3%ADa-del-ojo-vista-de-corte-transversal/view-item?ItemID=28096>
- Mejía Vilet, J. R. (2005). *Apuntes de PRocesamiento Digital de Imágenes*. Área de computación e informática.

- NEI. (Febrero de 2016). *National Eye Institute (NEI)*. Recuperado el 15 de Julio de 2016, de <https://nei.nih.gov/health/espanol/retinopatia>
- Pablo, J., Mann, M., & Nacach, Z. (2005). Hospitalización de pacientes con diabetes mellitus. Causas, complicaciones y mortalidad. *Rev Med IMSS*, 97-101.
- Pernas, L. (2009). *Detección automática del árbol vascular retinal en imágenes de fondo de ojo*. Universidad de Santiago de Compostela, Madrid, España.
- Perrier, A., Nendaz, M. R., Sarasin, F. P., Howarth, N., & Bounameaux, H. (2003). Cost-effectiveness analysis of diagnostic strategies for suspected pulmonary embolism including helical computed tomography. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 167(1), 39-44.
- Refaeilzadeh, P., Tang, L., & Lui, H. (6 de 11 de 2008). k-fold Cross-Validation.
- Ron, K., & Foster, P. (1998). "Glossary of terms". Machine Learning.
- Rudas, J., & Sánchez Torres, G. (2013). The detection of pathologies from diabetic disease: a review of digital retinal image analysis. *Ingeniería y Desarrollo*, 316-338.
- Rudas, J., & Sánchez, G. (2013). Detección de patologías derivadas de las afecciones diabéticas: una revisión del análisis digital de imágenes de retina. *Ingeniería y Desarrollo*, 31(2).
- Ruiz, J. S. (2012). *Control global del riesgo cardiometabólico: La difusión endotelial como diana preferencial*. Ediciones Díaz de Santos.
- Saegerm, C., Speybroeck, N., Roels, S., Vanopdenbosch, E., Thiry, E., & Berkvens, D. (2004). Decision support tools for clinical diagnosis of disease in cows with suspected bovine spongiform encephalopathy. *Journal of clinical microbiology*, 42(1), 172-178.
- Schlote, T., Rohrach, J., & Grueb, M. (2006). *Pocket Atlas of Ophthalmology* (Primera ed.). Stuttgart, Germany: Georg Thieme Verlag.
- Schneider, J. (07 de Febrero de 1997). *The holdout method*. Recuperado el 28 de Junio de 2016, de The school of computer science.

- Shih, F. (2010). *Image processing and pattern recognition: Fundamentals and Techniques* (Primera ed.). New Jersey, Usa: John Wiley & sons.
- Sonka, M., Hlavac, V., & Boyle, R. (s.f.). *Image Processing, Analysis, and Machine Vision, International Student Edition*.
- Swets, J. (03 de Junio de 1988). Measuring the Accuracy of Diagnostic Systems. *Science*, 240(4857).
- Trujillano, J., Sariaa.Santamera, A., Esquerada, A., Badia, M., Palma, M., & March, J. (2008). Aproximación a la metodología basada en árboles de decisión (CART). Mortalidad hospitalaria del infarto agudo de miocardio. *Gaceta Sanitaria*, 22(1), 65-57.
- Velázquez González, J. S. (2011). *Sistema Diagnóstico Asistido por Computadora para la detección de la Retinopatía Diabética No Proliferativa usando la Red Neuronal de Retropropagación*. Mexico D.F.
- Zhu, W., Zeng, N., & Wang, N. (2010). *Sensitivity, specificity, accuracy, associated confidence interval and ROC analysis with practical SAS® implementations. NESUG proceedings: health care and life sciences*. Baltimore.