

# ARCHIVOS DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE OFTALMOLOGÍA

www.elsevier.es/ofthalmologia



## Artículo original

# Detección automatizada de microaneurismas mediante crecimiento de regiones y red neuronal Fuzzy Artmap<sup>☆</sup>

S. Jiménez<sup>a,b,\*</sup>, P. Alemany<sup>a,b</sup>, F.J. Núñez<sup>c</sup>, I. Fondón<sup>c</sup>, C. Serrano<sup>c</sup>, B. Acha<sup>c</sup> e I. Failde<sup>d</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Oftalmología, Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz, España

<sup>b</sup> Departamento de Cirugía, Facultad de Medicina, Universidad de Cádiz, Cádiz, España

<sup>c</sup> Departamento de Teoría de la Señal y Comunicaciones, Escuela Técnica Superior de Ingeniería, Universidad de Sevilla, Sevilla, España

<sup>d</sup> Departamento de Biomedicina, Biotecnología y Salud Pública, Facultad de Medicina de Fisioterapia, Universidad de Cádiz, Cádiz, España

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 28 de enero de 2012

Aceptado el 8 de abril de 2012

On-line el 2 de junio de 2012

#### Palabras clave:

Diagnóstico asistido por ordenador

Retinografía

Detección de retinopatía diabética

Microaneurismas

Red neuronal

### R E S U M E N

**Objetivo:** Comprobar si las modificaciones metodológicas de este nuevo algoritmo mejoran el resultado de otra estrategia presentada anteriormente.

**Métodos:** Se realiza y filtra la imagen negada del canal verde de la retinografía digital en color. Se aplica una umbralización multitolerancia para obtener puntos candidatos y en cada semilla se realiza un crecimiento de regiones por variación de intensidades. Se toman 15 características de cada región y entrenamos una red neuronal Fuzzy Artmap con 42 retinografías. Se aplica la red en el estudio de 11 retinografías del programa de detección precoz de retinopatía diabética, de buena calidad, con lesiones iniciales, obtenidas con el retinógrafo no midriático Topcon NW200.

**Resultados:** Dos oftalmólogos experimentados detectan 52 microaneurismas en las 11 imágenes. El algoritmo detecta 39 microaneurismas y 3.752 regiones más, confirmando 38 microaneurismas y 135 falsos positivos. La sensibilidad ha mejorado respecto al algoritmo anterior del 60,53 al 73,08%. Los falsos positivos ha disminuido de 41,8 por imagen a 12,27.

**Conclusiones:** El nuevo algoritmo presenta indudables mejoras respecto al anterior, pero aún se puede perfeccionar, sobre todo en la determinación inicial de semillas.

© 2012 Sociedad Española de Oftalmología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

### Automated detection of microaneurysms by using region growing and fuzzy artmap neural network

#### A B S T R A C T

**Objective:** To assess whether the methodological changes of this new algorithm improves the results of a previously presented strategy.

**Methods:** We enhance the image and filter out the green channel of the digital color retinography. Multitolerance thresholding was applied to obtain candidate points and make a seed growing region by varying intensities. We took 15 characteristics from each region to train a Fuzzy Artmap neural network using 42 retinal photographs. This network was then

#### Keywords:

Computer aided diagnosis

Fundus photography

Diabetic retinopathy screening

Microaneurysm

Neural network

<sup>☆</sup> El trabajo se presentó en la sesión de investigación del 86.º Congreso de la SEO celebrado en Madrid, el miércoles 22 de septiembre de 2010.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: soledadjimenez@ono.com (S. Jiménez).

0365-6691/\$ – see front matter © 2012 Sociedad Española de Oftalmología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.oftal.2012.04.013>

applied in the study of 11 good quality retinal photographs included in the diabetic retinopathy early detection screening program, with initial stages of retinopathy, obtained with the Topcon NW200 non-mydriatic retinal camera.

**Results:** Two experienced ophthalmologists detected 52 microaneurysms in 11 images. The algorithm detected 39 microaneurysms and 3,752 more regions, confirming 38 microaneurysm and 135 false positives. The sensitivity is improved compared to the previous algorithm, from 60.53 to 73.08%. False positives have dropped from 41.8 to 12.27 per image.

**Conclusions:** The new algorithm is better than the previous one, but there is still room for improvement, especially in the initial determination of seeds.

© 2012 Sociedad Española de Oftalmología. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Introducción

La retinopatía diabética es la causa más frecuente de nuevos casos de ceguera en adultos, con edades comprendidas entre los 20 y los 74 años<sup>1</sup>. Los programas de detección de la retinopatía diabética buscan, visualmente, lesiones indicativas de la enfermedad (entre otras, los microaneurismas) en fotografías digitales a color, adquiridas con retinógrafos no midriáticos, en la población diana<sup>2</sup>. El tamaño y el color de los microaneurismas dificultan su reconocimiento a los médicos de asistencia primaria involucrados en los programas de detección. Además, el proceso de localización de los mismos es tedioso y lento, incluso para el especialista. Estos motivos evidencian la necesidad de disponer de un sistema automático que permita detectar los microaneurismas de forma rápida y eficaz. Con este fin se desarrollan algoritmos que permiten realzar las lesiones candidatas a microaneurismas, eliminar los otros elementos del fondo de ojo y establecer diferentes características que permitan clasificar los candidatos como verdaderos microaneurismas<sup>3-6</sup>. Exponemos un algoritmo mejorado para la detección de microaneurismas en fotografías digitales, en color, de pacientes con retinopatía diabética, y su utilidad diagnóstica.

## Material y métodos

### Elaboración del algoritmo

El método utilizado en este trabajo se resume en el esquema mostrado en la [figura 1](#). Durante la fase de *Preprocesado* se obtiene el canal verde negado (*gneg*) de la imagen RGB. En este canal se segmentan los elementos brillantes que se corresponden con el disco óptico y los exudados (si los hubiera) mediante umbralización de histograma, obteniéndose como

resultado una imagen binaria donde los píxeles pertenecientes a estos elementos valen 1 y el resto 0. Posteriormente, se segmenta el árbol vascular mediante un método de umbralización multitolerancia<sup>7</sup> donde se añade una condición de umbralización dependiente de la superficie ocupada por el árbol vascular. El resultado es una imagen binaria donde los píxeles pertenecientes al árbol vascular valen 1 y el resto de la imagen, 0. Esta imagen binaria se combina con la de los elementos brillantes, obteniéndose una máscara binaria ( $m_{bin}$ ).

Tras la segmentación del árbol vascular, se aplica a *gneg* un proceso de realce de contraste polinómico, obteniendo como resultado la imagen  $C(gneg)$ . A continuación la imagen es sometida a 2 filtrados sucesivos. En primer lugar se aplica un filtro gaussiano de tamaño  $3 \times 3$  píxeles y con un valor de  $\sigma = 2$ . Posteriormente se realiza un filtrado paso de alta a esta imagen para eliminar de la misma el fondo y quedarnos exclusivamente con los elementos que constituyen un cambio brusco en la intensidad de la imagen, obteniendo la imagen normalizada  $\langle HP(C(gneg)) \rangle$ . Por último se retira de esta imagen el árbol vascular y los elementos brillantes detectados en  $m_{bin}$  haciendo que los píxeles presentes en esta imagen valgan 0. En la [figura 2](#) se puede observar un esquema aclaratorio del preprocesado y en la [figura 3](#) un ejemplo con algunas de las imágenes obtenidas a lo largo del mismo.

En la etapa de *Selección de semillas*, se realiza una nueva umbralización multitolerancia de la imagen de forma que se tengan, como máximo, 1.000 regiones candidatas a semillas de microaneurisma. Al umbralizar se marca el píxel de mayor intensidad de cada región segmentada como candidato a semilla. Estos candidatos a semilla son validados posteriormente mediante el cálculo -en cada uno- del estadístico *tail ratio* que nos aporta información acerca de la distribución de las intensidades en el histograma de una ventana centrada en el píxel bajo estudio<sup>8</sup>.

En cada semilla seleccionada se aplica un *crecimiento de regiones* en el que se añaden aquellos píxeles vecinos cuya intensidad sea mayor que la media más la desviación típica de una ventana centrada en la semilla de tamaño  $10 \times 10$  píxeles. Para que la región crecida sea válida no puede tener una superficie superior a 30 píxeles, ya que en nuestra base de datos, y a la resolución que trabajamos, ningún microaneurisma tiene una extensión superior a este valor ([fig. 4](#)).

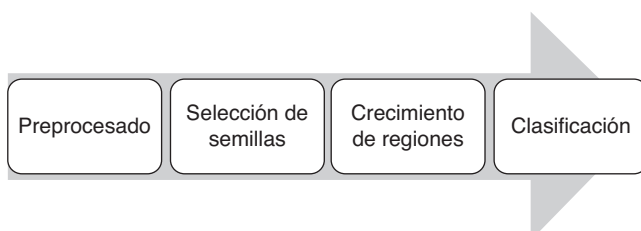
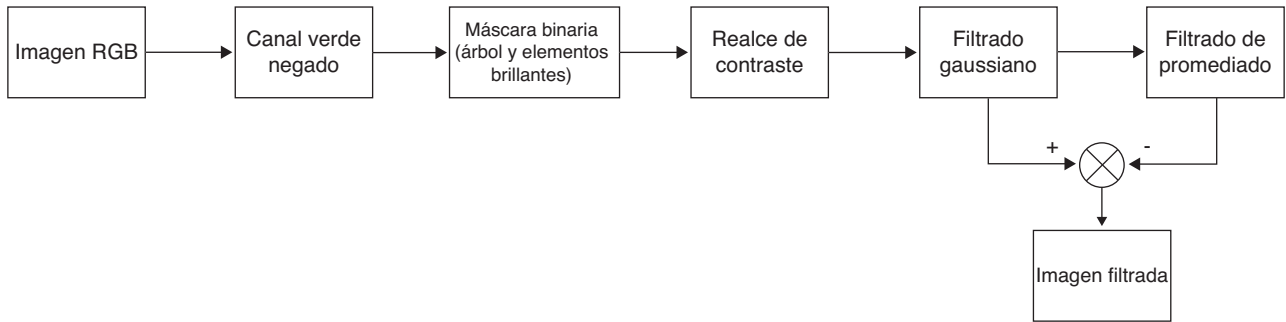


Figura 1 - Diagrama de flujo del algoritmo.



**Figura 2 – Esquema del preprocesado.**

Para la clasificación de regiones, a cada semilla crecida le se calculan 15 características –numeradas del 1 al 15– de las cuales, cuatro se calculan sobre la representación binaria de cada región crecida, cuatro sobre la imagen *gneg*, cuatro sobre la imagen  $C(gneg)$  y tres sobre la imagen  $\langle HP(C(gneg)) \rangle$ .

La imagen binaria solo cuenta con píxeles de valor 0 y 1, sin diferencias cuantificables de intensidad ni contraste, y es la imagen más adecuada para determinar parámetros morfológicos. Las cuatro características tomadas son:

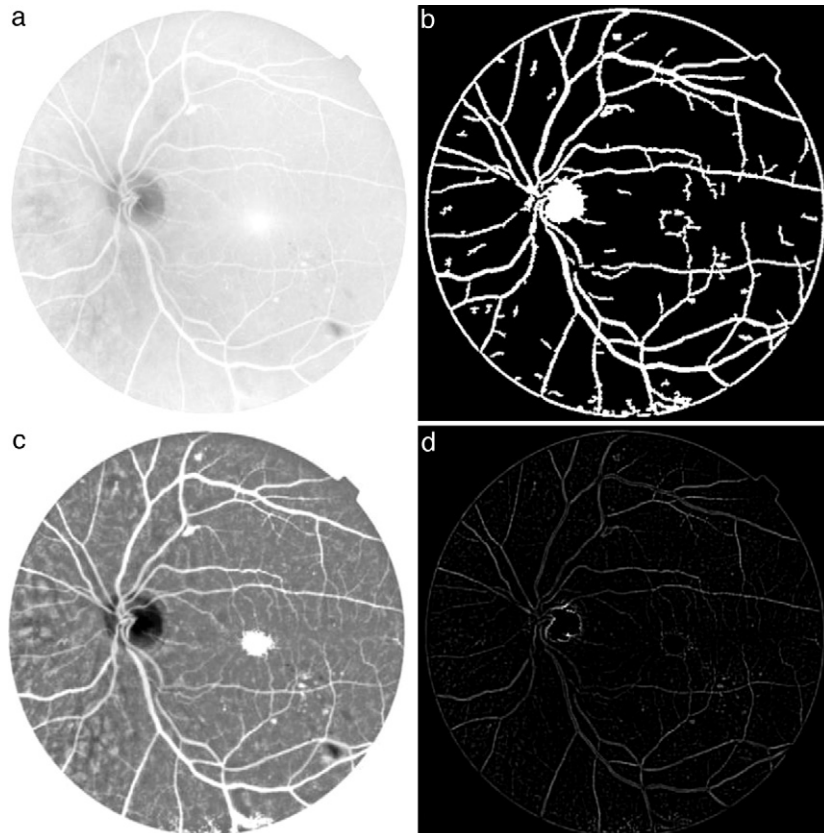
- 1) Superficie ( $S_i$ ): suma de píxeles pertenecientes a la región  $i$ .
- 2) Relación de aspecto: es el resultado de dividir el diámetro mayor entre el diámetro menor de la región.

- 3) Perímetro ( $P_i$ ): número de píxeles situados en el borde de la región  $i$ .

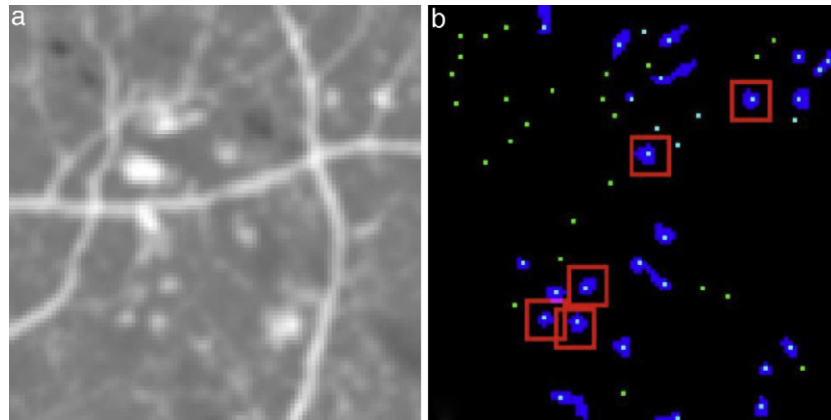
- 4) Circularidad ( $C_i$ ): nos da información acerca de la forma de la región  $i$ , y se calcula mediante  $C_i = P_i^2 / (4\pi S_i)$ .

Las 4 características tomadas sobre las regiones en *gneg* son:

- 1) Intensidad media  $A$  ( $\langle I_i A \rangle$ ): es la suma de las intensidades de los píxeles de la región  $i$  dividida entre la superficie de dicha región.
- 2) Correlación con gaussiana  $A$ : nos informa acerca del parecido de la región  $i$  con un elemento estructural gaussiano del mismo tamaño de la región  $i$ .
- 3) Contraste  $A$ : mide la diferencia entre la intensidad media de los píxeles de la región  $i$  y los píxeles adyacentes a ella.



**Figura 3 – a) *gneg*. b) *mbin*. c)  $C(gneg)$ . d)  $\langle HP(C(gneg)) \rangle$ .** El siguiente paso consiste en eliminar el árbol vascular y los elementos brillantes de la imagen  $\langle HP(C(gneg)) \rangle$  haciendo que todos los píxeles presentes en *mbin* sean 0.



**Figura 4 – a) Recorte de  $C(gneg)$ . b) Resultado del crecimiento de regiones en el recorte: los puntos claros son los píxeles semilla detectados por el algoritmo; las extensiones grises son los puntos candidatos con el crecimiento de regiones final. Los microaneurismas detectados por el especialista aparecen con un recuadro.**

4) Intensidad media de fondo A ( $\langle I_fA \rangle$ ): es la media de los píxeles pertenecientes a una ventana de tamaño  $15 \times 15$  píxeles centrada en la semilla inicial de cada región.

Las características que se calculan sobre  $C(gneg)$  son:

- 1) Intensidad media B ( $\langle I_fB \rangle$ ).
- 2) Correlación con gaussiana B.
- 3) Contraste B.
- 4) Intensidad media de fondo B ( $\langle I_fB \rangle$ ).

Para obtener la imagen  $\langle HP(C(gneg)) \rangle$  se aplicó un filtro de paso de alta que elimina el fondo, por lo que en esta imagen no se puede valorar la intensidad media de fondo. Las características determinadas en esta imagen son:

- 1) Intensidad media C ( $\langle I_fC \rangle$ ).
- 2) Correlación con gaussiana C.
- 3) Contraste C.

Se realizó una selección para determinar las características con mayor poder discriminatorio mediante los métodos de selección secuencial hacia adelante y de eliminación secuencial hacia atrás. Para clasificar se utilizó una red neuronal del tipo Fuzzy Artmap<sup>9</sup> que entrenamos con un grupo de imágenes para posteriormente clasificar otro grupo diferente.

### Retinografías

Se parte de una base de datos consistente en 42 retinografías del Plan de Detección Precoz de Retinopatía Diabética cuya valoración inicial compete a los médicos de asistencia primaria (MAP) del área hospitalaria, para el entrenamiento de la red neuronal. Estas imágenes son revisadas por 2 de los autores (SJ y PA) que señalan 204 microaneurismas presentes en las mismas. Posteriormente se toman 11 imágenes sucesivas de 11 pacientes del mismo programa de detección precoz diagnosticadas como retinopatía diabética por el MAP y revisadas por los autores para la evaluación del algoritmo. Las imágenes son captadas con un retinógrafo Topcon NW-200 y almacenadas en formato JPG.

### Equipo informático

Para desarrollar el algoritmo se ha utilizado el software matemático MATLAB 7.6.0 (R2008a; MathWorks) y un ordenador HP Compaq dc7600 Convertible con procesador Intel® Pentium® 4 con una CPU de 3.20 GHz y con 0.99 GB de memoria RAM.

### Estadística

Se calcula la sensibilidad promedio del algoritmo y el número de falsos positivos por cada imagen.

### Resultados

Partimos de 42 imágenes con 204 microaneurismas. Durante el proceso de selección de semillas se colocan semillas en 167 microaneurismas. Tras el crecimiento de regiones, el algoritmo segmentó un total de 15.184 regiones, de las cuales 153 se corresponden con microaneurismas (el 75% del total de microaneurismas) y las 15.031 restantes son falsos positivos. Estas son las regiones sobre las que calculamos las 15 características comentadas anteriormente. Durante el entrenamiento de la red neuronal se observa que los mejores resultados se obtienen con las características 4, 7, 9, 13 y 15, obteniéndose una sensibilidad promedio del 92,85% sobre el grupo de clasificación, teniendo el clasificador una tasa de aciertos del 92,41%.

Una vez entrenada la red, se clasifica el grupo de 11 retinografías que contienen un total de 52 microaneurismas diagnosticados. Tras el proceso de selección de semillas y crecimiento de regiones obtenemos un total de 39 microaneurismas segmentados además de 3.752 regiones segmentadas que no lo son. Una vez realizada la clasificación de dichas regiones se obtienen 38 microaneurismas segmentados y 135 falsos positivos, lo que se traduce en una sensibilidad del 73,08% y una media de 12,27 falsos positivos por imagen.

## Discusión

En el pasado, se han propuesto diferentes métodos para la detección automática de microaneurismas<sup>10-12</sup>. Sin embargo estos métodos siempre se han evaluado con bases de imágenes propias y diferentes para cada autor, con distintas características técnicas y parámetros de referencia particulares. Niemeijer et al. han llevado a cabo una experiencia *on-line*, en la que ponen a disposición de los distintos grupos de investigación una base de imágenes tomadas con retinógrafos no midriáticos, almacenadas en formato JPEG, para aplicar distintos algoritmos y registrar los resultados de manera homogénea mediante curvas FROC<sup>2</sup>.

En el estudio diferencian cuatro tipos de microaneurismas. En función de su tamaño y visibilidad son: mínimos, medianos y evidentes. Según la localización se consideran de forma específica los microaneurismas próximos a los vasos. Realizan una valoración específica para cada tipo de microaneurisma y una global en la que se considera la detección de los 4 tipos conjuntamente. En los cinco métodos de detección, remitidos por cinco grupos de investigación que aceptaron el reto *on-line*, se aprecia una relación directa entre la mayor sensibilidad del algoritmo y el incremento en el número de falsos microaneurismas por imagen. Cuando los algoritmos analizan el global de los microaneurismas, detectan más de 10 falsos microaneurismas por imagen para elevar la sensibilidad a valores entre el 50 y el 60%.

Sobre la base de imágenes aportada en el presente estudio, se aplicó el método desarrollado por nuestro grupo de investigación presentado en el CASEIB en el año 2009<sup>7</sup>, obteniéndose unos resultados de sensibilidad del 60,53% y un promedio de 41,8 falsos positivos por imagen. Con los cambios aplicados al presente algoritmo obtenemos, para la detección global de los distintos tipos de microaneurismas, una sensibilidad del 73,08% con una media de 12,27 falsos microaneurismas por imagen, lo que supone una importante mejoría respecto al método previo y una validez similar a la presentada en los distintos métodos del desafío *on-line*.

La identificación de pequeños segmentos de arteriolas y vénulas de segundo o tercer orden, como segmentos aislados, es la fuente más habitual para la detección de falsos microaneurismas, por lo que la segmentación correcta del árbol vascular es uno de los pasos clave en los algoritmos automáticos de detección. A su vez, la segmentación depende de la notoriedad de las estructuras una vez finalizados el pre-procesado y procesado iniciales de la imagen.

Nuestra próxima orientación se centrará en el aumento de la sensibilidad del sistema mediante el estudio de nuevos enfoques en la segmentación de las regiones, ya que es aquí donde la sensibilidad sufre una pérdida mayor. Seguimos trabajando para disminuir la tasa de falsos positivos por imagen incluyendo nuevos métodos de pre- y post-procesado que actualmente estamos investigando.

## Conclusiones

Con el algoritmo que presentamos hemos obtenido mejoras significativas en la detección automatizada de lesiones

iniciales de la retinopatía diabética, incrementando la sensibilidad del algoritmo previo para microaneurismas del 60,53 al 73,08%, y hemos disminuido el número de falsos positivos por imagen de 41,08 a 12,27. Sin embargo aún debemos perfeccionar el método para que la herramienta diseñada pueda compararse con la detección humana y tenga la fiabilidad suficiente para ser útil en los programas clínicos de detección de la retinopatía diabética.

## Financiación

Financiado por el Fondo de Investigaciones Sanitarias con los proyectos de Investigación FIS ETES-PI07/90379, ETES-PI07/90373.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Fong DS, Aiello L, Gardner TW, King GL, Blankenship G, Cavallerano JD. Diabetic retinopathy. *Diabetes Care*. 2003;26:99-102.
2. Niemeijer M, Van Ginneken B, Cree MJ, Mizutani A, Quilley G, Sanchez CI, et al. Retinopathy online challenge: automatic detection of microaneurysms in digital color fundus photographs. *IEEE Trans Med Imaging*. 2010;29:185-95.
3. Spencer T, Phillips RP, Sharp PF, Forrester JV. Automated detection and quantification of microaneurysms in fluorescein angiograms. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1992;30:36-41.
4. Cree MJ, Olson JA, McHardy KC, Sharp PF, Forrester JV. A fully automated comparative microaneurysm digital detection system. *Eye*. 1997;11:622-8.
5. Sánchez CI, Hornero R, Mayo A, García M. Mixture model-based clustering and logistic regression for automatic detection of microaneurysms in retinal images. En: Karssemeijer N, Giger L, editores. *SPIE Medical Imaging 2009: Computer-Aided Diagnosis*. Proceedings of SPIE. 2009, 7260:72601M1-7.
6. Zhang B, Wu X, You J, Li Q, Karray F. Hierarchical detection of red lesions in retinal images by multiscale correlation filtering. En: Karssemeijer N, Giger L, editores. *SPIE Medical Imaging 2009: Computer-Aided Diagnosis*. Proceedings of SPIE. 2009, 7260:72601L1-6.
7. Núñez FJ, Serrano C, Acha B, Fondón I, Jiménez S, Alemany P. Detección automática de microaneurismas en retinografías para diagnóstico precoz de retinopatía diabética. *CASEIB*. 2009;27:581-4.
8. Acha B, Serrano C, Rangayyan RM. Detection of microcalcifications in mammograms using 2d prediction filtering and a new statistical measure of the right tail weight. *ProcEmbec*. 2005;11:3112-7.
9. Carpenter A. Fuzzy ARTMAP: a neural network architecture for incremental supervised learning of analog multidimensional maps. *IEEE Trans Neural Netw*. 1992;3:698-713.
10. Niemeijer M, Van Ginneken B, Staal J, Suttrop-Schulten MSA, Abramoff MD. Automatic detection of red lesions in digital

- 
- color fundus photographs. *IEEE Trans Med Imaging*. 2005;24:584-92.
11. Sinthanayothin C, Boyce JF, Williamson TH, Cook HL, Mensah E, Lal S, et al. Automated detection of diabetic retinopathy on digital fundus images. *Diabet Med*. 2002;19:105-12.
  12. Quellec G, Lamard M, Josselin PM, Cazuguel G, Cochener B, Roux C. Optimal wavelet transform for the detection of microaneurysms in retina photographs. *IEEE Trans Med Imaging*. 2008;27:1230-41.