



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA-IZTAPALAPA  
DIVISIÓN DE CIENCIAS BÁSICAS E INGENIERÍA.**

***“CARACTERIZACIÓN DE LESIONES EN LEVES, MODERADAS O SEVERAS DEBIDAS A LA  
RETINOPATÍA DIABÉTICA NO PROLIFERATIVA A TRAVÉS DEL PROCESAMIENTO DIGITAL  
DE IMÁGENES DE FONDO DE OJO.”***

Tesis que presenta  
**Gustavo Santos Gutiérrez**  
Para obtener el grado de  
**Maestro en Ciencias en Ingeniería Biomédica**

**Asesores: DR. JOAQUÍN AZPIROZ LEEHAN  
DR. RAFAEL GODINEZ FERNÁNDEZ**

**Jurado Calificador.**

<b>Presidente:</b>	<b>DR. JOAQUÍN AZPIROZ LEEHAN</b>	<b>UAM-I</b>
<b>Secretario:</b>	<b>DRA. RAQUEL VALDÉS CRISTERNA</b>	<b>UAM-I</b>
<b>Vocal:</b>	<b>DR. LUIS PORFIRIO OROZCO GÓMEZ.</b>	<b>ISSSTE- CMN 20 NOV.</b>

**México, D.F. Diciembre 2012**

*"El futuro tiene muchos nombres. Para los débiles es lo inalcanzable. Para los temerosos, lo desconocido. Para los valientes es la oportunidad."*

Víctor Hugo.

Con amor y cariño dedico esta tesis a mi madre y a mi esposa que me enseñaron el ser valiente y no mirar atrás.

## INDICE TEMÁTICO.

RESUMEN.....	4
INDICE DE IMÁGENES, TABLAS, GRÁFICAS Y MAPAS.....	6
INTRODUCCIÓN.....	9
ANTECEDENTES.....	10
PROBLEMÁTICA.....	13
HIPÓTESIS, OBJETIVO GENERAL, OBJETIVOS PARTICULARES.....	14
MATERIAL Y MÉTODO DE TRABAJO.....	15
CAPITULO UNO: “LA RETINOPATÍA DIABÉTICA NO PROLIFERATIVA: ¿POR QUÉ REALIZAR UN SISTEMA QUE CUANTIFIQUE LAS LESIONES?”.....	18
CONCLUSIONES DEL PRIMER CAPITULO.....	23
CAPITULO DOS: “PROPUESTA FINAL DEL SISTEMA DE CARACTERIZACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE LESIONES CAUSADAS POR LA RETINOPATÍA DIABÉTICA NO PROLIFERATIVA.”.....	25
CONCLUSIONES DEL CAPÍTULO DOS.....	33
CAPÍTULO TRES: VALORACIÓN DE LA PROPUESTA DEL SISTEMA DE CARACTERIZACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE LAS LESIONES CAUSADAS POR LA RETINOPATÍA DIABÉTICA NO PROLIFERATIVA.....	36
CONCLUSIONES DEL CAPITULO TRES.....	47
RESULTADOS CUANTITATIVOS.....	48
DISCUSIÓN.....	48
CONCLUSIONES GENERALES.....	49
REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA.....	50

## RESUMEN.

La retinopatía diabética es la consecuencia esperada a nivel ocular de padecer la diabetes mellitus, es un padecimiento silencioso y que de no ser detectado a tiempo puede causar la pérdida parcial o total de la visión. En México, para el año 2012 el 1 % de la población adulta mayor de 60 años es diabética lo que significan 12, 000 000 de candidatos a padecer retinopatía.

Actualmente es posible graduar la severidad de los daños de la retinopatía diabética de manera Clínica y observacional mediante oftalmoscopia indirecta o mediante imágenes fotográficas del fondo de ojo. Utilizando la clasificación del ETDRS( Early Treatment Diabetic Retinopathy Study), estudio multiétnico que propuso la clasificación de la progresión de la enfermedad en distintos estadios y que desde hace más de 20 años fue adoptada por la Asociación Mexicana de Retina siendo la que actualmente se emplea a nivel Nacional. Ésta clasificación divide a la enfermedad en 2 grandes grupos: Proliferativa y no proliferativa dependiendo o no de la presencia de neovasos, las formas no proliferativas las subdivide en : ***leve, moderada o severa.***

Los sistemas automáticos que ayudan en la exploración de las imágenes son pocos y costosos, aunado al hecho que el número de pacientes es elevado y se espera aumente, provocando cansancio al especialista y que se atienda a un número reducido de pacientes.

El sistema propuesto se basa en la experiencia del especialista, en la lesiones observadas en la fotografía del fondo del ojo utilizando la clasificación del ETDRS y en el procesamiento digital de imágenes de manera automática, proporcionando un pre-análisis de manera cuantitativa y no cualitativa lo que permita reducir el tiempo del análisis para poder atender a un número mayor de pacientes.

El sistema es transparente al usuario, es decir, no se requiere conocimiento en el tratamiento digital de imágenes. Se maneja como cualquier archivo de imagen seleccionando la zona de análisis con el cursor, puede utilizarse en cualquier computadora actual de escritorio o laptop y requiere solamente el programa Matlab para el procesamiento (aunque puede ser implementado en cualquier otro siguiendo el algoritmo). Mejora la imagen por medio de *técnicas tradicionales de análisis de imágenes*, como *técnicas basadas en la morfología* como la técnica de reconstrucción y la granulometría, utilizadas en la segmentación, cuantificación y clasificación de las lesiones respectivamente.

Para clasificar el estadio de avance de la enfermedad se utilizó como referencia la clasificación modificada del ETDRS la cual consiste en una medición cualitativa de las lesiones, asignando un nivel de lesión de acuerdo a características similares que se presentan y un consenso de especialistas.

La propuesta del presente trabajo es relacionar el grado de lesión del ETDRS con el diámetro en pixeles de la lesión, proporcionando así una medida cuantitativa que evitará problemas de interpretación.

Las lesiones se clasifican de la siguiente manera de acuerdo a su magnitud: Los microaneurismas, los cuales son la primera lesión visible en la retinopatía diabética no proliferativa, son redondos y se observan del lado venoso del capilar siendo la manera más efectiva de detectar a través del análisis de imágenes de fondo de ojo utilizando angiografía fluorescente, posteriormente aparecen los exudados duros, básicamente son proteínas que salen del vaso lesionado (redondos con diámetro menor a  $50 \mu m$ ) y por último los exudados blandos, que se traducen en infartos pre-capilares (forma de domo, de  $250 \mu m$  y contornos borrosos). [11]

Las imágenes proporcionadas por el Hospital son de 640 x 480 pixeles en las que se muestra una sola región ocular, las cuales fueron tomadas como base para clasificarlas de manera cuantitativa. El diámetro de la zona ocular es de 13.9 cm aproximadamente ya que no describe en la parte superior la circunferencia completa, pero para los fines de medición se considera el valor antes mencionado.

El sistema relaciona la densidad de lesiones por el diámetro de las lesiones que van de 0 pixeles hasta 50 pixeles, de acuerdo con el nivel establecido por la clasificación ETDRS.

De un total de 32 imágenes analizadas con el sistema se comparan los diámetros obtenidos con la granulometría, el nivel de clasificación del ETDRS y el diagnóstico proporcionado por el especialista del Hospital 20 de Noviembre obteniendo los siguientes resultados: 5 imágenes (15.6%) que no muestran de manera detallada las lesiones o que presentan posibles artefactos (lesiones que no existen), debido a que fueron sometidas a fotocoagulación, lo que modifica las condiciones de trabajo del sistema, aunque el diagnóstico mostrado por el sistema es similar al que proporciona tanto el especialista como la tabla del ETDRS; 1 imagen que muestra 1 lesión (3.12%) cuando el diagnóstico del médico especialista sólo indica miopía y 26 imágenes (81.25%) que muestran las lesiones o la ausencia de ellas de manera similar a la clasificación ETDRS y el diagnóstico del especialista, se descartó la imagen piloto utilizada para calibrar los parámetros del sistema.

Las perspectivas del sistema son amplias, ya que permite con ciertas modificaciones sencillas ser utilizado en el Hospital 20 de Noviembre como: un detector de lesiones después de una fotocoagulación ayudando al especialista a detectar si alguna lesión no fue eliminada completamente; como un sistema de

entrenamiento para médicos especialistas y analizar la prevalencia de lesiones durante un tratamiento o midiendo la eficacia de nuevos fármacos (generar un archivo digital del paciente).

## **INDICE DE IMÁGENES, TABLAS, GRÁFICAS Y MAPAS**

### **Tablas**

Tabla 1 “Escala clínica internacional de la gravedad de lesiones de la retinopatía diabética”	19,36
Tabla 2 “Relación entre las dimensiones de las lesiones reales, diámetro en pixeles y la escala ETDRS”	30
Tabla 3 “Comparación de la clasificación del nivel de lesión del especialista, del sistema y de la escala ETDRS”	47

### **Mapa temáticos de capítulo.**

Mapa temático del capítulo 1	17
Mapa temático del capítulo 2	24
Mapa temático del capítulo 3	35

### **Figuras**

Figura 1.- Costos de la Diabetes en el ISSSTE	11
Figura 2.- Imagen de fondo de ojo con lesiones leves	19
Figura 3.- Imagen de fondo de ojo con lesiones moderadas	20
Figura 4.- Imagen de fondo de ojo con lesiones severas	20
Figura 5.- Imagen de fondo de ojo con retinopatía proliferativa	21
Figura 6.- Diagrama para clasificar y tratar la retinopatía diabética	22
Figura 7.- Diagrama para la detección del paciente con retinopatía diabética	22
Figura 8.- Imágenes del proceso de análisis aplicando el sistema con filtro gaussiano	28
Figura 9.- Imágenes del proceso de análisis del sistema con filtro gaussiano, indicando los problemas con la iluminación	29
Figura 10.- Secuencia de las imágenes del proceso completo del análisis del sistema	31

Figura 11.- Positivo final del proceso y la gráfica de granulometría.	31
Figura 12.- Secuencia de imágenes del proceso con zoom.	32
Figura 13.- Imágenes que resultan de implementar un zoom 4x a la imagen de fondo de ojo.	33
Secuencia de resultados en la evaluación del sistema	38-46

### *FORMATO DE LA IDÓNEA COMUNICACIÓN DE RESULTADOS.*

A continuación se explican algunas características que se han incluido en la presente proyecto para su consulta.

Se incluye al inicio de cada capítulo un mapa temático, donde se indica el tema y las características que se analizarán. El formato que se utiliza es el de un mapa mental u organigrama.

Los capítulos se relacionan entre sí aunque no de manera secuencial, ya que por ejemplo en el capítulo uno se dan las características morfológicas de las lesiones causadas por la RD (Retinopatía Diabética) y en el capítulo 2 se utilizan para aplicar técnicas morfológicas de segmentación.

### *BREVE DESCRIPCIÓN DE CADA CAPÍTULO.*

En el primer capítulo se analiza de una manera breve ¿Qué es la diabetes mellitus?, ¿Qué es la retinopatía diabética?, las características de las lesiones, los procedimientos para detectar y clasificar las lesiones y el por qué se requiere un sistema que cuantifique las lesiones.

En el capítulo dos se explica la manera cómo funciona el sistema describiendo su algoritmo en la detección, segmentación, cuantificación y caracterización de las lesiones.

En el capítulo tres se realiza la validación del sistema utilizando todas las imágenes proporcionadas por el Hospital 20 de Noviembre y los diagnósticos del médico especialista, basados en la clasificación ETDRS.

Los capítulos que se han mencionado corresponden al método o desarrollo implementado en la presentación idónea de resultados, pero se ha tenido el cuidado de agregar el formato solicitado por los asesores de este trabajo, el cual se muestra a continuación:

RESUMEN

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN

ANTECEDENTES Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

HIPÓTESIS

OBJETIVO GENERAL

OBJETIVOS PARTICULARES

MATERIAL Y MÉTODO

RESULTADOS

DISCUSIÓN

CONCLUSIÓN

REFERENCIAS

## INTRODUCCIÓN.

El presente proyecto ha sido desarrollado para mostrar la aplicación de los conocimientos adquiridos durante el tiempo que se cursó la Maestría de Ingeniería Biomédica en la especialidad de Procesamiento Digital de Imágenes.

El sistema que se ha desarrollado se propone como una herramienta de ayuda a los médicos especialistas del Hospital 20 de Noviembre, con la posibilidad de generar un expediente digital de cada paciente para seguir su tratamiento.

La diabetes es un problema de salud que merma la calidad de vida del paciente por las diversas patologías derivadas como: pie diabético, hipertensión arterial y **retinopatía diabética** entre otras. Se caracteriza por un nivel elevado de glucosa en sangre, se reporta que entre 1990 y 2007 se triplicó la población de diabéticos, particularmente mayores de 25 años, provocando un consumo del presupuesto de salud entre 4.7% y 6.5%. [1]

“La retinopatía diabética es la presencia de lesiones microvasculares típicas en la retina de una persona con diabetes microaneurismas, hemorragias, exudados duros, manchas algodinosas, alteraciones microvasculares, arrosamiento venoso, neovasos y tejido fibroso. Que aparecen como complicación crónica de la diabetes mellitus”. [3]

Lamentablemente la detección de la retinopatía en la mayoría de los casos se realiza cuando el paciente presenta lesiones considerables y los tratamientos son más del tipo correctivo que preventivo.

Debido a que los estudios de retinopatía presentan la relación costo/efectividad más alta (costos muy elevados para la efectividad de la detección), es necesario encontrar sistemas más efectivos que no solamente reduzcan costos, sino que también proporcionen menor molestia a los pacientes durante su aplicación. [2]

El tema de la presente tesis se basa en esta observación, con lo cual se propone un método que sea cuantitativo, económico y de un seguimiento al paciente durante todo su tratamiento, utilizando el procesamiento digital de imágenes de fondo de ojo y la cuantificación de lesiones para caracterizar las lesiones debidas a la retinopatía y proporcionar un tratamiento adecuado al paciente, en sus etapas iniciales.

No se pretende eliminar la intervención del especialista, al contrario, se pretende que sea una herramienta que le permita durante el diagnóstico utilizar variables cuantitativas, permitiendo unificar criterios.

En este proyecto se ha contado con el apoyo económico del CONACYT, los especialistas de consulta externa en oftalmología del hospital 20 de Noviembre del ISSSTE y el apoyo en la dirección del proyecto de los profesores Joaquín Azpiroz y Rafael Godínez del posgrado de Ingeniería Biomédica en la Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Iztapalapa.

## **ANTECEDENTES**

La diabetes mellitus (DM) es un grupo heterogéneo de trastornos que se caracterizan por concentraciones elevadas de glucosa en sangre. Los factores de riesgo más importantes son el sobrepeso y obesidad, que se asocian con inactividad física y alimentación inadecuada. Su evolución es silenciosa, progresiva e irreversible que requiere de un manejo con perspectiva dinámica, estructurada, integral, del equipo multidisciplinario, enfocado en los pacientes para su prevención, control, limitación del daño y rehabilitación. [4]

El sobrepeso y la obesidad son dos de los principales factores de riesgo a los que se enfrenta la población mexicana y el sistema de salud. Su prevalencia en los adultos se incrementó de 34.5% en 1988 a 69.3% en 2006, se asocian con varias de las principales causas de muerte en el país como la diabetes, las enfermedades cardíacas, cerebro-vasculares y el cáncer de mama, entre otras. La diabetes es una enfermedad de muy alta prevalencia en nuestro país, consume el mayor porcentaje del gasto de las instituciones públicas (aproximadamente 20%) y es la principal causa de ceguera. [5]

En los pacientes diabéticos tipo 1 deberá realizarse exploración de fondo de ojo por un oftalmólogo y bajo dilatación pupilar: a partir de los 12 años de edad; a partir del 5° año de diagnóstico y cada año; en caso de que el diagnóstico de diabetes tipo 1 sea posterior a la pubertad, debe comenzar 3 años después del diagnóstico. Hasta el 39 % de los pacientes con diabetes tipo 2 tienen retinopatía en el momento del diagnóstico y el 4-8% está amenazada la visión [3]

En la Figura 1 se muestran los costos que realiza el ISSSTE en el tratamiento de la diabetes mellitus, nuestro interés se centra en los costos del diagnóstico de la retinopatía diabética y como se ha comentado el análisis de retinopatía tiene el costo/eficiencia muy alto, por lo cual es necesario aumentar la eficiencia de la detección de ser posible con un menor costo tanto material como del especialista.

POBLACIÓN DERECHOHABIENTE (GRUPO OBJETIVO)	
Total derechohabientes	11,300,744
Mayores de 20 años	6,414,140
Prevalencia de diabetes ISSSTE	13.4
Derechohabientes con el padecimiento	859,495
Derechohabientes con complicaciones	429,747

COSTOS POR INTERVENCIONES					
Tamizaje	Caso no complicado	Pie diabético	Insuficiencia renal	Retinopatía	Enfermedad cardiovascular
\$4.35	\$4,024	\$8,602	\$16,015	\$8,228	\$11,820

### COSTO TOTAL POR DIABETES

GRUPO	CASOS	COSTO UNITARIO	COSTO TOTAL
Derechohabientes con diabetes	859,495	\$4,024	\$3,458,607,880.00
Derechohabientes con diabetes y con complicaciones de la misma	429,747	\$11,166.25	\$4,798,662,438.75

Figura 1. Se muestran los precios totales y unitarios que realiza el ISSSTE en los tratamientos de diabetes mellitus y sus diversas complicaciones. Fuente "Hacia una cultura de la prevención". Mérida Yucatán 28 de marzo del 2011.

Se han realizado campañas para la detección y oportuno tratamiento de la retinopatía diabética en México, pero la población afectada va en aumento, los recursos en equipo y especialistas no son los suficientes para atender oportunamente a los pacientes que lo requieren, las instituciones privadas tienen costos elevados para realizar dichos estudios y tratamientos. [8]

Para la detección y análisis de la retinopatía diabética se utilizan métodos como fotografía de color del fondo de ojo, tomografía y angiogramas fluorescentes en imágenes de fondo de ojo. El método más recomendado es la fotografía de retina que con frecuencia alcanza una sensibilidad del 80% y es un método de detección más eficaz que la oftalmoscopia directa. [3,7]

La angiografía con fluorescencia no es una prueba de rutina para el paciente diabético, no es necesaria para diagnosticar retinopatía diabética o edema macular clínicamente significativo.

## LA NECESIDAD DEL PROCESAMIENTO DIGITAL DE IMÁGENES.

En la cuestión de visión la percepción y la sensación son cosas que todavía se consideran muy subjetivas, mientras para algunas personas algún objeto o imagen se percibe claramente no se produce la misma situación para otras, se tiene el

mismo caso para la sensación con la que se perciben algunos objetos, ya sea que se deba a la iluminación, las dimensiones del objeto, los colores o características de clasificación (método cualitativo) que hacen difícil que todos los puntos de vista coincidan.

El procesamiento digital de imágenes, incluye un conjunto de técnicas que operan sobre la representación digital de una imagen, a objeto de destacar algunos de los elementos que conforman la escena, de modo que se facilite su posterior análisis, bien sea por parte de un usuario (humano) o un sistema de visión artificial. En general, las técnicas de procesamiento de imágenes son aplicadas cuando resulta necesario ser objetivo al determinar las características de alguna imagen (método cuantitativo). También se utilizan técnicas de procesamiento, cuando se requiere combinar imágenes o porciones de las mismas o reorganizar su contenido.

La imagenología médica, por su parte, considera un conjunto de modalidades de adquisición de imágenes médicas, las cuales se diferencian en cuanto a la naturaleza de los principios físicos involucrados en el proceso de adquisición.

Adicionalmente existen también diferencias en cuanto a la aplicación médica. Las modalidades más comunes de imagenología médica son los rayos X, la tomografía computada, la resonancia magnética nuclear, la imagenología nuclear y la imagenología por ultrasonido. [12]

En la actualidad es la falta de subjetividad en el análisis de las imágenes lo que permite establecer diagnósticos con una mayor precisión y de ahí proceder al tratamiento, pero el médico especialista es el que dicta las normas para establecer los parámetros cualitativos a medir durante el análisis de imágenes por algún sistema, *es el especialista en el procesamiento de imágenes el que establece las normas o parámetros cuantitativos para el funcionamiento del sistema.*

Lo anterior indica además que los sistemas deben ser transparentes para el usuario, siendo su mayor preocupación el resultado del análisis y el seleccionar la zona o imagen a diagnosticar, poder utilizar el sistema en máquinas de uso cotidiano sin características especiales o de elevados costos, a fin de tener acceso a su implementación. Así como *para el diseñador del sistema de análisis de imágenes deben ser transparentes los conceptos y procedimientos que son del dominio del especialista médico, interpretando solamente la esencia de lo que persigue el médico.*

*Este es el punto de vista central de esta tesis, buscar el equilibrio entre las necesidades del médico especialista para diagnosticar y atender a un mayor número de pacientes utilizando un sistema sencillo y amigable con equipo de bajo costo, sin tener que interpretar ni conocer las teorías de análisis de imágenes.* Mientras que por otra parte sean claros para el diseñador del sistema de análisis los objetivos del médico sin tener la necesidad de tener un conocimiento pleno de toda la teoría médica o del manejo del instrumental, sólo un conocimiento básico y

sencillo de cada uno de ellos, lo necesario para desarrollar el sistema que funcione de manera eficiente.

Se hace mención que el trabajo aquí presentado no es nuevo, ni único en su tipo, existen varias propuestas utilizando diferentes métodos para la detección, principalmente de microaneurismas, en todos ellos se proponen 3 etapas para realizar el procesamiento de las imágenes, las cuales son:

1) *Realce de la imagen*, el cual consiste en un pre-procesamiento para la segmentación, esta etapa en particular se utilizaron técnicas normalmente utilizadas en el procesamiento de imágenes, haciendo mejoras a las imágenes como mejora de brillo, eliminar zonas borrosas, realzar contornos y preparándolas para separar las lesiones de interés. [13-17].

2) *Segmentación de la imagen*, que consiste en la detección y separación de las zonas de interés del resto de la imagen, se utilizan técnicas de basadas en la tonalidad de grises, crecimiento de región, watershed y morfología entre otras [13-15] [17-21].

3) *Cuantificación de lesiones*, que consiste en el conteo de los elementos que componen la zona de interés en nuestro caso las lesiones en la retina, aunque realmente no existe una cuantificación como tal, y mucho menos una clasificación de las lesiones, sólo se mide el comportamiento dinámico de los microaneurismas o simplemente se indica la presencia de la lesión o lesiones sin indicar el nivel de daño [15] [22].

Estos sistemas automáticos y semi-automáticos presentan en inconveniente que para su operación o aplicación es necesario que el usuario tenga conocimientos del procesamiento digital de imágenes lo que implica el conocimiento de sistemas de computo y de programación, lo cual le hace difícil a un médico especialista en oftalmología su utilización, por lo que se hace indispensable un sistema que sea transparente al usuario, y en el cual tenga como única preocupación la selección de la imagen a analizar, además de que sea rápido en la ejecución de los algoritmos del procesamiento digital de imágenes.

En ninguno de estos sistemas se proporciona una cuantificación o caracterización de las lesiones en leves, moderadas o severas, por lo que en el sistema que se propone en este proyecto sería una innovación.

## **PROBLEMÁTICA.**

- La retinopatía diabética es una patología que se produce al padecer la diabetes por un largo tiempo, sus síntomas no son fáciles de detectar hasta que las lesiones tienen un grado avanzado.
- Los pacientes que padecen diabetes mellitus tipo dos son los que por lo general acuden al médico especialista cuando el grado de las lesiones

es importante y se tienen que aplicar tratamientos correctivos más que preventivos.

- El análisis de imágenes se hace de forma manual, lo cual no permite al médico especialista determinar si hay prevalencia de las lesiones o si han disminuido debido al tratamiento.
- No existe un seguimiento del paciente en su tratamiento ya que no se guardan archivos o imágenes que permitan comparar la efectividad del tratamiento o la aparición de lesiones.
- Los trabajos realizados para la detección de lesiones requieren en su mayoría que el usuario tenga conocimientos básicos de procesamiento digital de imágenes y no realizan una cuantificación de lesiones.

## **HIPÓTESIS.**

***Utilizando técnicas de morfología en el procesamiento digital de imágenes de fondo de ojo, se podrá realizar la cuantificación de lesiones provocadas por la retinopatía diabética no proliferativa, permitiendo clasificar las lesiones en leve, moderada o severa.***

## **OBJETIVO PRINCIPAL.**

Obtener un sistema semi-automático que permita clasificar las lesiones de la retinopatía diabética no proliferativa en leve, moderada y severa, utilizando técnicas de procesamiento digital de imágenes como la morfología y la granulometría, para realizar pre-diagnósticos a pacientes que padecen la enfermedad para aplicar tratamientos preventivos.

## **OBJETIVOS PARTICULARES.**

- Establecer las técnicas del procesamiento digital de imágenes necesarias para la implementación del sistema de detección.
- Desarrollar el sistema que detecte las lesiones debidas a la retinopatía diabética no proliferativa en sus primeras etapas.
- Analizar si los procedimientos y técnicas utilizadas en el sistema son transparentes para el usuario y no requieran que posea un conocimiento especializado en el procesamiento digital de imágenes.

- Validar el sistema comparando sus resultados con la clasificación ETDRS y el diagnóstico del especialista oftalmólogo del Hospital 20 de Noviembre, para medir la certidumbre que proporciona el sistema en la clasificación de las lesiones.

## **MATERIAL Y MÉTODO DE TRABAJO.**

Los materiales utilizados para desarrollar el sistema de caracterización y cuantificación de lesiones en retina debida a la diabetes son:

- Se utilizó como software para el procesamiento de imágenes Matlab R2008 debido a que se encuentra instalado en las computadoras del posgrado y permite emigrar a sistemas como Java para procesamiento en línea. El costo del software es barato, aunque lo realmente costoso es la licencia considerándolo como una inversión inicial, que con el paso del tiempo y uso del sistema justifica su compra.
- Se utilizan: Computadora de escritorio con procesador Pentium 4 en posgrado y procesador AMD Athlon en una laptop de uso personal para el procesamiento de las imágenes, el sistema operativo utilizado fue Windows XP y Windows Vista. En realidad el sistema funciona en cualquier versión tanto, en microprocesadores Pentium 3, como en versiones posteriores; esto muestra que el sistema no requiere equipos con características especiales ni de alto costo.
- Las imágenes procesadas fueron proporcionadas por el Hospital 20 de Noviembre del ISSSTE, las fotos fueron digitalizadas por escáner en formato JPG con una resolución de 640 x 480 pixeles con su respectivo diagnóstico proporcionado por los médicos especialistas de Consulta Externa en Oftalmología, por cada paciente se proporcionó una imagen panorámica incluyendo toda la secuencia de imágenes tomadas y una serie de 3 a 4 imágenes individuales. Se propone una proporción del tamaño real de las lesiones con el diámetro en pixeles y la escala ETDRS para clasificarlas de acuerdo al grado de lesión. Las imágenes fueron adquiridas cumpliendo la reglamentación de Ética Médica.

Se establecen algunas condiciones para el diseño del sistema de análisis de esta tesis:

- Se pretende que el sistema sirva como un medio preventivo para la detección de la retinopatía diabética no proliferativa, por lo que se considerarán sólo las lesiones que se encuentren dentro de esta clasificación, pero de manera muy particular la detección y cuantificación de microaneurismas como las primeras lesiones.
- Se utilizan como base los 3 pasos mencionados en los trabajos anteriores y en los cuales se apoya esta tesis, de la siguiente manera:

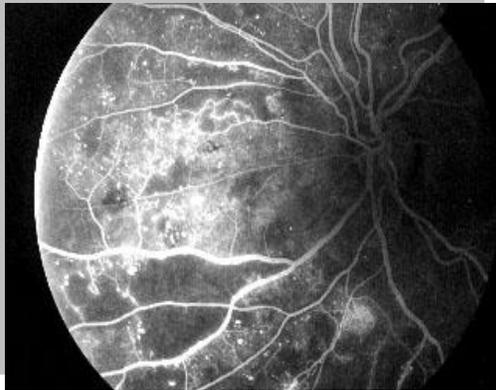
- 1) Adquisición de la imagen.- Las imágenes son almacenadas en el disco duro o en algún dispositivo externo o serán tomadas directamente por dispositivos externos como oftalmoscopios conectados a la computadora, las cuales se descargarán al sistema
- 2) Realce de la imagen y Segmentación.-Después de seleccionar la imagen, el sistema de manera transparente para el usuario realiza el realce de la imagen mediante una transformación Top Hat para eliminar la inhomogeneidad de la iluminación, posteriormente se realiza una mejora del contraste por medio de una ecualización del histograma. [23]

Se implementa la segmentación morfológica (Reconstrucción por Top Hat), debido a que las características físicas de las lesiones que consideramos en etapa preventiva son círculos de diferentes diámetros y los vasos capilares son líneas rectas con diferentes inclinaciones; esto representa una implementación novedosa por el sistema propuesto ya que la mayoría de las bibliografía y trabajos utilizados como referencia es nula la utilización de procesos morfológicos ,que se justifica porque la mayoría del software de análisis de imágenes están basados sus algoritmos de procesamiento en las técnicas convencionales o se requiere desarrollar el algoritmo del proceso, lo cual implica mayor trabajo de programación, tiempo de proceso y en ocasiones equipo con características especiales. [21] [23-24]

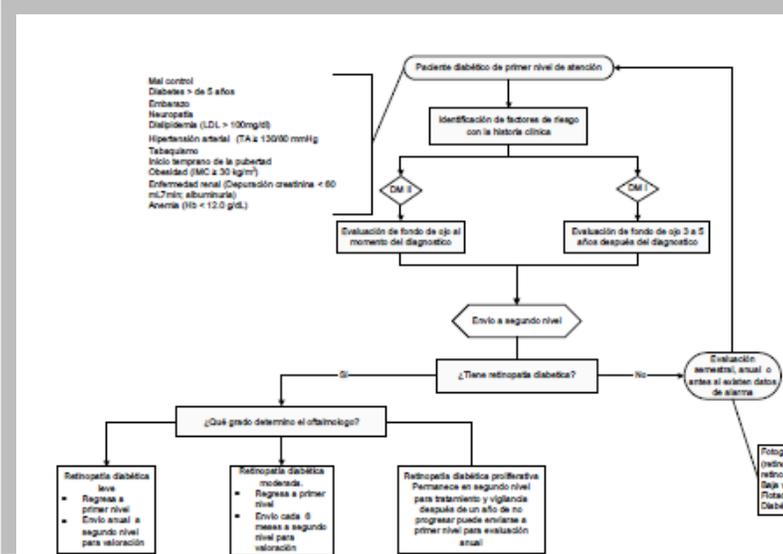
- 3) Cuantificación de las lesiones.- Se aplica granulometría (técnica morfológica), utilizando un elemento estructurante en forma de disco, debido a que las lesiones que nos interesan en particular son los microaneurismas y de acuerdo a la bibliografía médica tienen esta característica morfológica, esta etapa es la aportación principal de la tesis ya que permitirá clasificar las lesiones en leves, moderadas y severas debido a la densidad de lesiones que se presenten en la zona de análisis. [23] [24]

MAPA DE TEMÁTICO DEL PRIMER CAPITULO

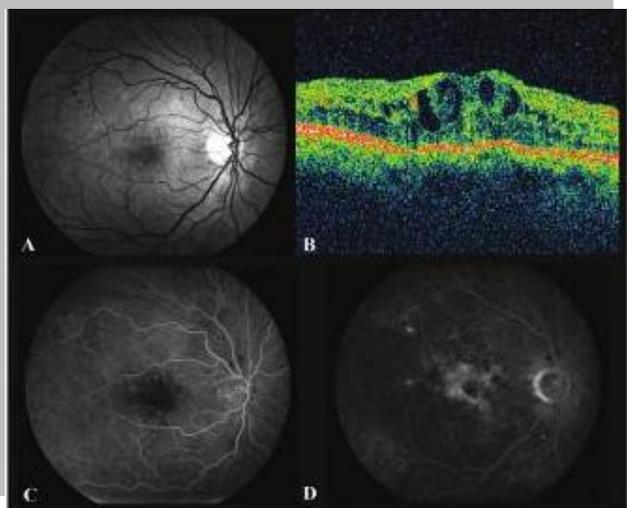
LA RETINOPATÍA DIABÉTICA NO PROLIFERATIVA: ¿POR QUÉ REALIZAR UN SISTEMA QUE CUANTIFIQUE LAS LESIONES?



¿QUÉ ES LA RETINOPATÍA DIABÉTICA?



PROTICOLO DE DETECCIÓN DE LA RETINOPATÍA DIABÉTICA



ESTUDIOS DE IMAGEN:

- ANGIOGRAFÍA CON FLUORESCENCIA.
- ECOGRAFÍA.
- TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA

## CAPITULO UNO

### LA RETINOPATÍA DIABÉTICA NO PROLIFERATIVA: ¿POR QUÉ REALIZAR UN SISTEMA QUE CUANTIFIQUE LAS LESIONES?

#### OBJETIVO DEL CAPÍTULO:

- Establecer las técnicas del procesamiento digital de imágenes necesarias para la implementación del sistema de detección, cuantificación y caracterización de lesiones en la retina debidas a la Diabetes.

#### ¿QUÉ ES LA RETINOPATÍA DIABÉTICA?

Existen cuatro lesiones principales o más comunes que afectan a la retina las cuales son:

- A) Enfermedades vasculares de la retina.
- B) Enfermedades maculares
- C) Distrofias retinianas
- D) Tumores retinianos.

Dentro de las lesiones vasculares en la retina se encuentran las siguientes:

- Retinopatía diabética
- Oclusiones venosas de la retina
- Retinopatía hipertensiva
- Retinopatía de la prematuridad.

**Retinopatía Diabética (RD):** Es la presencia de lesiones microvasculares típicas en la retina de una persona con diabetes como son: microaneurismas, hemorragias, exudados duros, manchas algodinosas, alteraciones microvasculares, arrosamiento venoso, neovasos y tejido fibroso. [3]

La RD se clasifica en dos grupos principales:

- Retinopatía diabética no proliferativa.- Se caracteriza por presentar 4 estados de severidad de las lesiones que son ligera, moderada, severa y muy severa. [7]

Se muestra en la siguiente tabla la escala clínica internacional de gravedad de la retinopatía diabética, enfocándonos a la retinopatía diabética no proliferativa.

Escala clínica internacional de gravedad de la retinopatía diabética

Nivel de severidad propuesto	Hallazgos en oftalmoscopia con dilatación	Niveles de ETDRS	Riesgo de progresión	Opciones de manejo
Sin retinopatía aparente	Sin alteraciones	Nivel 10: RD		Optimización del tratamiento médico de glucemia, lípidos y presión arterial
Retinopatía diabética no proliferativa leve	Sólo microaneurismas	ausencia de Nivel 20: RDNP leve		Optimización del tratamiento médico de glucemia, lípidos y presión arterial
Retinopatía diabética no proliferativa moderada	Más que sólo microaneurismas pero menos que retinopatía diabética no proliferativa severa	Nivel 35, 43 RDNP moderada menos de 4,2,1 Nivel 47	Retinopatía diabética proliferativa temprana a un año RDP: 5.4 a 11.9% A un año RDP de alto riesgo: 1.2 a 3.6% A un año RDP temprana: 26.3% A un año RDP de alto riesgo: 8.1%	Referir a oftalmólogo y optimizar el tratamiento médico de glucemia, lípidos y presión arterial
Retinopatía diabética no proliferativa severa	Cualquiera de lo siguiente: <ul style="list-style-type: none"> <li>Más de 20 hemorragias retinianas en cada uno de los cuatro cuadrantes</li> <li>Tortuosidad (arrosariamiento) venosa en dos o más cuadrantes</li> <li>Anormalidades microvasculares intrarretinianas en uno o más cuadrantes</li> </ul>	53A-E RDNP Severa a muy severa Regla 4,2,1	A un año RDP temprana: 50.2% (RDNP severa) A un año RDP de alto riesgo: 14.6% (RDNP severa) a 45.0% (RDNP muy severa)	Considerar fotocoagulación panretiniana en pacientes diabéticos tipo 2 y optimizar el tratamiento médico de glucemia, lípidos y presión arterial

Tabla 1. Se muestra la gravedad de las lesiones de acuerdo a la escala internacional, tomando los niveles ETDRS como base. [2]

Los microneurismas son la primera lesión visible en la retinopatía diabética. Son dilataciones saculares de la pared del capilar, en el oftalmoscopio aparecen como puntos de rojos y redondos que se localizan más frecuentemente en el polo posterior aunque pueden estar en toda la retina, como se puede apreciar en la figura 2 los microaneurismas presentan una coloración diferente al fondo de ojo y por su tamaño son difíciles de distinguir a simple vista, se pueden observar mejor al aplicar la angiografía con material de contraste.

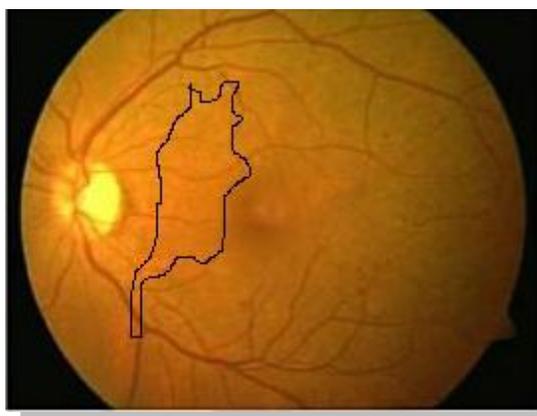


Figura 2. Imagen de fondo de ojo que muestra a los microaneurismas (zona encerrada), que son la primera lesión que aparece en la retinopatía diabética, por su tamaño son difíciles de percibir, se distinguen por el cambio de coloración. [9]

Los exudados duros se producen por un aumento de la permeabilidad vascular, son lesiones de mayor tamaño que los microaneurismas en forma de anillos o en placas, pueden estar en cualquier zona de la retina pero se localizan preferentemente en el área macular. Se muestra en la figura 3 el fondo de ojo de un paciente con retinopatía diabética moderada.

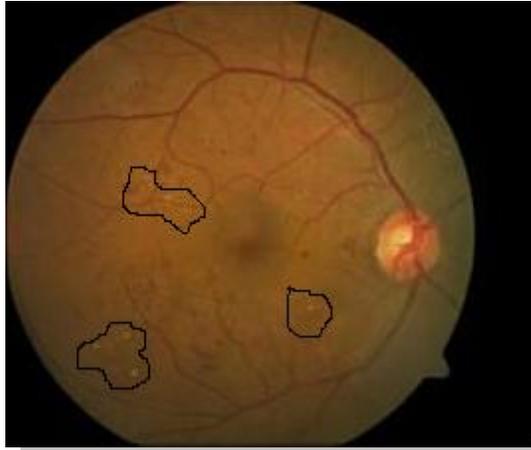


Figura 3. Se muestra una imagen de fondo de ojo donde se aprecian los microaneurismas en mayor cantidad, derrames producidos por la ruptura de microaneurismas y lesiones de mayor tamaño (exudados duros) encerrados por las líneas negras. [9]

Los exudados blandos (exudados algodonosos) son infartos isquémicos focales de la capa de fibras nerviosas por oclusión de las arteriolas capilares, son de mayor tamaño que los exudados duros, de color blanquecino y de bordes imprecisos. Se pueden apreciar en la figura 4 las lesiones irregulares de gran tamaño, tienen la forma como de una bolita de algodón de ahí deriva su nombre de algodonosos. Se puede observar además la presencia de un número mayor de las lesiones mencionadas anteriormente.



Figura 4. Se puede observar las lesiones de mayor tamaño encerradas con la línea negra, se clasifica el nivel de lesión como severa. [9]

- Retinopatía diabética proliferativa
- Sin características de alto riesgo, con características de alto riesgo, Avanzada (estadios finales). Se caracteriza por la aparición de neovascularización en el disco óptico o en otras partes de la retina ( figura 5), hemorragias prerretinianas o vítreas, proliferación fibrosa y desprendimiento de retina traccional.[11]

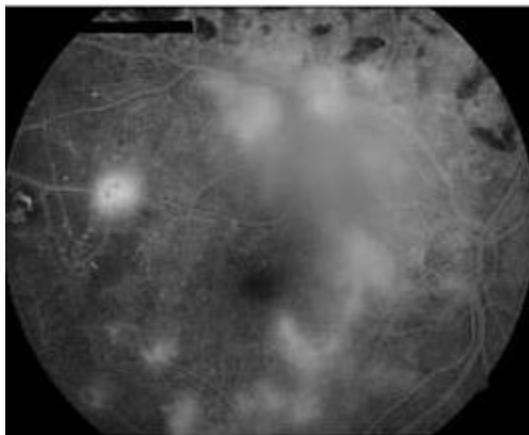


Figura 5. Se muestran utilizando las lesiones existentes en un paciente con RD proliferativa, es claro el daño que existe en la retina y en esta etapa se consideran tratamiento correctivo más que preventivos. [9]

Para el Instituto Mexicano del Seguro Social, la discapacidad constituye un asunto de primera importancia,  aunque su magnitud no está plenamente cuantificada, sabemos que una buena parte de las enfermedades o accidentes derivan en discapacidad temporal o permanente, sin embargo,  los sistemas de información cuantifican el daño y no la discapacidad resultante. Por ejemplo, la diabetes mellitus es el padecimiento que mayor demanda de servicios provoca en todos los niveles de atención, no obstante, se desconoce cuántos diabéticos tienen limitaciones para caminar como consecuencia de las complicaciones vasculares o  cuántos tienen discapacidad visual detonada por la retinopatía diabética. [26]

### **PROTOCOLO DE DETECCION DE LA RETINOPATÍA DIABÉTICA.**

Utilizando la Guía de práctica clínica “Diagnóstico y tratamiento de la retinopatía diabética” [3] y el catálogo maestro de guías de práctica clínica para el “Diagnóstico y tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo 2” [4], se mostrarán los algoritmos para clasificar las lesiones, detectar la retinopatía diabética y los estudios de imagen que se recomiendan.

Todas la recomendaciones que se indican son referidas siempre a los algoritmos, ya que se encuentran resumidas en ellos.

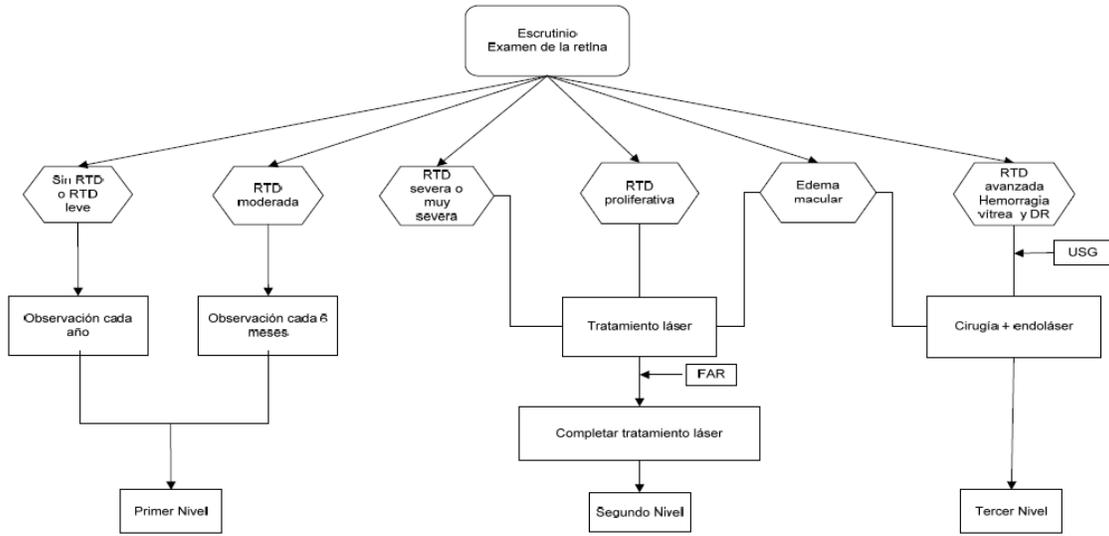


Figura 6. Algoritmo para la clasificación y tratamiento de la retinopatía diabética propuesto en la Guía de práctica clínica “Diagnóstico y tratamiento de la retinopatía diabética” [3]

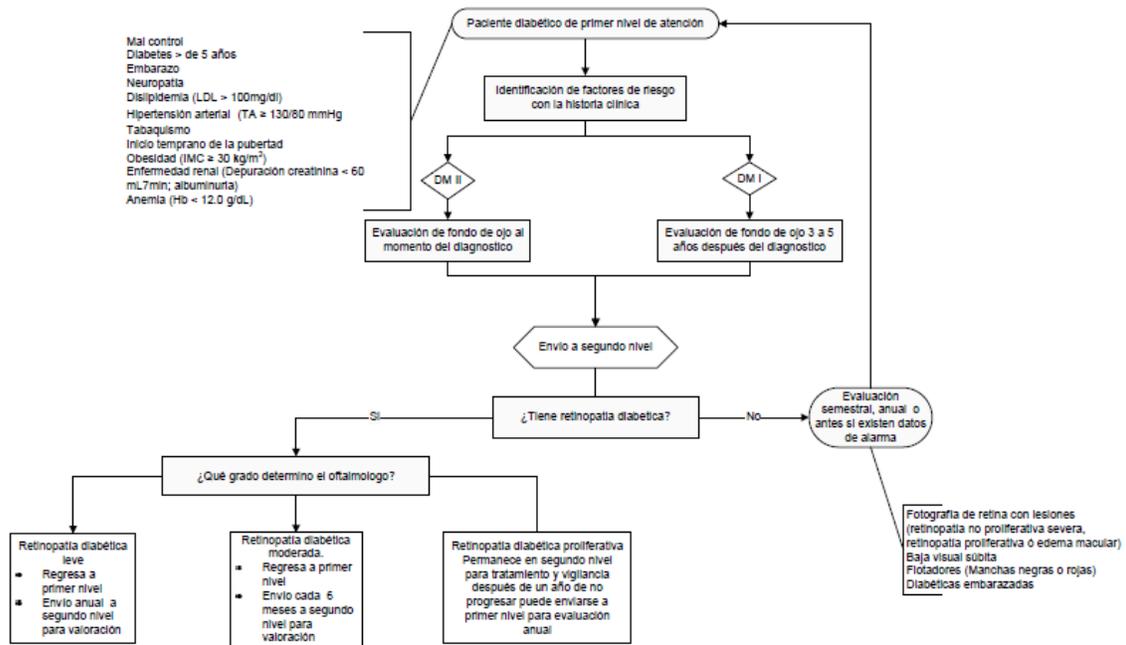


Figura 7. Algoritmo para la detección del paciente con retinopatía diabética propuesto en la Guía de práctica clínica “Diagnóstico y tratamiento de la retinopatía diabética” [3]

## **ESTUDIOS DE IMAGEN.**

Angiografía con fluorescencia: No es una prueba de rutina en el paciente diabético, no es necesaria para diagnosticar retinopatía diabética o edema macular clínicamente significativo.

Ecografía: Es una prueba muy útil para los diabéticos con medios opacos. Esta prueba debe ser considerada cuando los medios no permiten la observación mediante oftalmoscopia indirecta.

Tomografía de coherencia óptica: Puede ser útil en el edema macular, para cuantificar el grosor, para seguimiento de la resolución y para identificar puntos de tracción vítreo-macular en pacientes seleccionados que no responde al láser y se está considerando la vitrectomía con remoción de la hialoides.

## **CONCLUSIONES DEL PRIMER CAPITULO.**

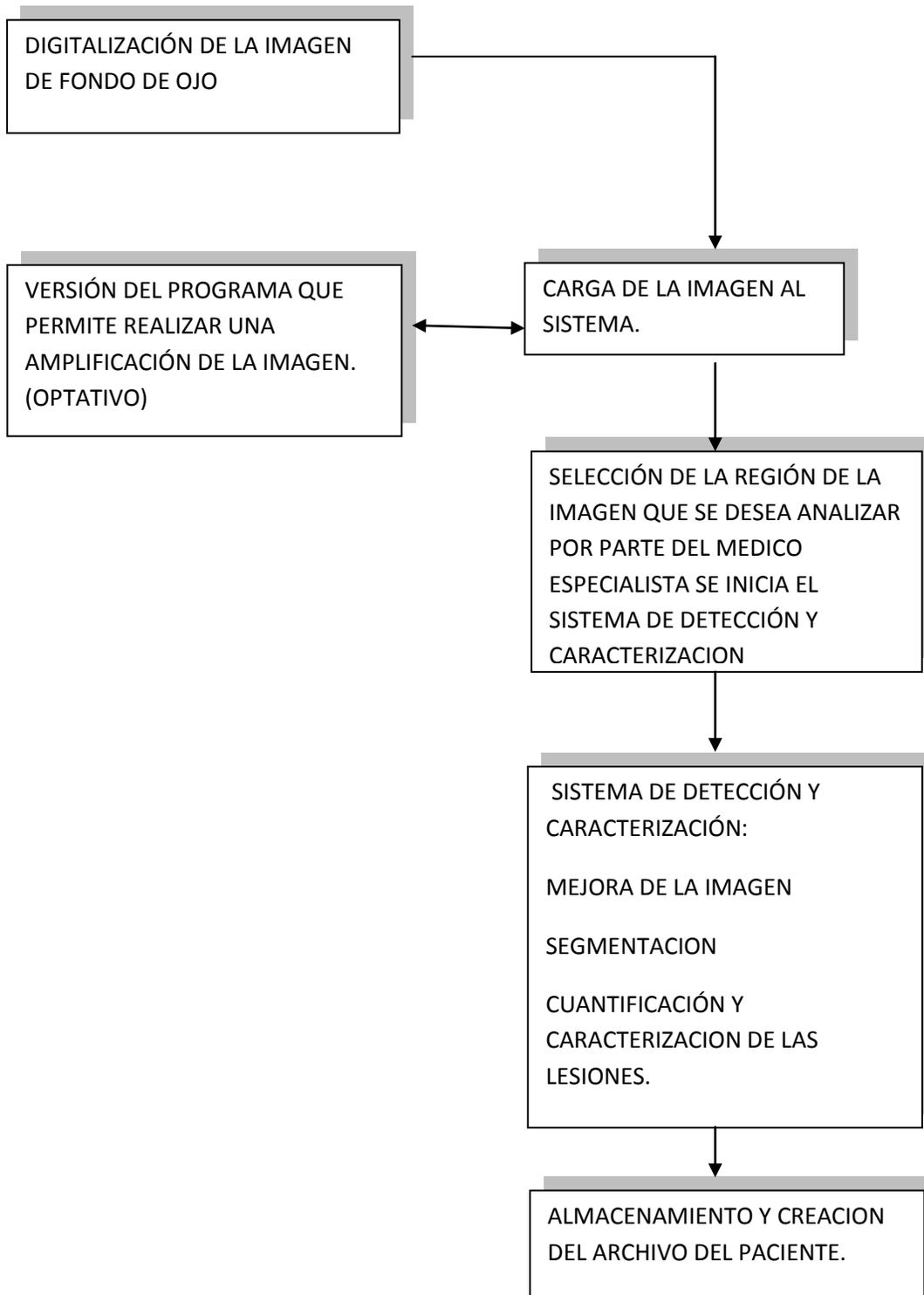
- La retinopatía diabética es una enfermedad que se encuentra en aumento en México, por ello es necesario un diagnóstico oportuno para reducir su efecto, lamentablemente está sobrepasando la capacidad y recursos de los organismos de salud en el País.
- El diagnóstico se realiza por un médico especialista y en la mayoría de los casos, los pacientes llegan con lesiones importantes, lo que hace difícil un tratamiento preventivo, normalmente se requiere aplicar fotocoagulación.
- Es necesario poder atender a un número mayor de pacientes para diagnosticarlos de manera oportuna y poder realizar tratamientos preventivos para controlar la RD no proliferativa en etapas tempranas.

## **CARACTERÍSTICAS DEL PROYECTO A DESARROLLAR.**

- Se propone desarrollar un sistema sencillo y semi-automático en la caracterización y cuantificación de lesiones que sirva de ayuda al médico general para el pre-diagnóstico de los pacientes que requieren atención especializada.
- Las imágenes deben estar en formato digital y agregadas al sistema por archivo.

MAPA TEMÁTICO DEL CAPÍTULO DOS.

**PROPUESTA FINAL DEL SISTEMA DE CARACTERIZACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE LESIONES CAUSADAS POR LA RETINOPATÍA DIABÉTICA NO PROLIFERATIVA.**



## CAPITULO DOS.

### **PROPUESTA FINAL DEL SISTEMA DE CARACTERIZACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE LESIONES CAUSADAS POR LA RETINOPATÍA DIABÉTICA NO PROLIFERATIVA.**

#### OBJETIVOS DEL CAPÍTULO:

- Estructurar el sistema de caracterización y cuantificación de lesiones causadas por la retinopatía diabética no proliferativa a través del procesamiento digital de imágenes de fondo de ojo.
- Mediante técnicas morfológicas desarrollar la mejora de la imagen, la segmentación y conteo de lesiones debidas a la RD no proliferativa para una detección temprana y como herramienta de apoyo al médico especialista durante sus diagnósticos.
- El sistema debe ser transparente al usuario, no debe ser necesario tener un conocimiento de las técnicas del procesamiento digital de imágenes, el equipo de computo debe ser convencional (laptop, desktop sin características especiales) y el tiempo de procesamiento debe ser breve.

#### CONSIDERACIONES DEL SISTEMA.

El sistema se basará en las características morfológicas de las lesiones iniciales (microaneurismas y exudados duros, puntos o círculos respectivamente), para detectar las lesiones y cuantificarlas.

Para la caracterización de las lesiones se toma como punto de partida la experiencia de los especialistas de oftalmología del Hospital 20 de Noviembre del ISSSTE y la clasificación modificada del ETDRS.

El médico especialista seleccionará la zona del fondo de ojo que desea analizar y el sistema de manera automática realizará el análisis, sin pretender sustituir el diagnóstico y trabajo del médico especialista, sino apoyarlo como una herramienta realizando un pre-diagnóstico para discriminar los casos que requieren atención especializada.

Las imágenes utilizadas fueron proporcionadas por el Hospital respetándose la identidad del paciente y cuidando el protocolo de ética médica. Cada juego de fotografías fueron acompañadas por el diagnóstico del especialista, aunque en algunos de ellos ya se les había realizado el tratamiento de fotocoagulación, lo cual cambia las condiciones morfológicas de las lesiones.

## DESARROLLO DEL SISTEMA DE DETECCIÓN.

La explicación del funcionamiento del sistema se realizará en dos partes, en cada módulo del algoritmo principal del sistema (mapa temático del capítulo), se explicará la forma en que el sistema interactúa con el médico especialista del Hospital 20 de Noviembre del ISSSTE y con el especialista en el análisis de imágenes de Ingeniería Biomédica.

La finalidad de realizar la explicación del sistema de esta forma es para que el médico especialista tenga el procedimiento operativo del sistema, los alcances que tiene y proponer modificaciones a necesidades que en un futuro quisiera incluir al sistema. Para el especialista en el procesamiento de imágenes tener el proceso técnico de la estructura del código y poder realizar posteriormente mejoras o modificaciones al sistema de acuerdo a lo que requiera.

## DIGITALIZACIÓN DE LA IMAGEN DE FONDO DE OJO.

Médico especialista.- Después de obtener las fotografías con una cámara convencional de acuerdo al protocolo para obtener las imágenes de fondo de ojo, se digitalizan utilizando un escáner y guardando los archivos en una computadora. Al terminar el análisis de las imágenes tanto las fotografías como los archivos son eliminados.

Especialista en el análisis de imágenes.- Se tiene acceso a las imágenes hasta que son entregadas por el médico especialista en formato digital con una resolución de 640 x 480 píxeles en escala de grises, no se interviene en el protocolo para obtener las fotografías de fondo de ojo.

## CARGA DE LA IMAGEN AL SISTEMA

Médico especialista.- El sistema no tiene por el momento la opción de cargar directamente la imagen, en este punto se requiere la intervención del especialista en el análisis de imágenes.

Especialista en el análisis de imágenes.- Se incorpora el archivo de la imagen al sistema por medio de la instrucción **imread**, se tiene que escribir nombre del archivo y formato para que lo detecte el sistema. Se propone como un trabajo a realizar posteriormente reescribir el programa en formato GUI para que se presente en forma de ventana y que el usuario no tenga la necesidad de tener al programador con él.

## SELECCIÓN DE LA REGIÓN DE ANÁLISIS EN LA IMAGEN E INICIO DEL SISTEMA DE DETECCIÓN Y CARACTERIZACIÓN.

Médico especialista.- Al desplegarse la imagen en el sistema sólo tendrá que utilizar el cursor sobre la imagen apretando el botón izquierdo y manteniéndolo así hasta que cubra la zona que desea analizar, posteriormente la zona seleccionada se distinguirá al quedar encerrada entre líneas blancas, bastará que con el botón

izquierdo del cursor presione dos veces continuas dentro del recuadro para que el sistema empiece su proceso de análisis automáticamente.

Especialista en el análisis de imágenes.- Para desplegar la imagen (acción que solo puede hacer el programador en este proyecto), se requiere utilizar la instrucción **imshow** marcando la variable entre paréntesis a la que se cargó la imagen al sistema, posteriormente se utiliza la instrucción **imcrop** cuyo algoritmo de ejecución se encuentra en el programa de matlab, sólo es necesario indicar nuevamente la variable de la imagen al cargarla al programa. Se inicia automáticamente el sistema de la misma manera que lo hace el médico especialista ya que se incluye en el algoritmo de **imcrop** esta función.

#### MEJORA DE LA IMAGEN.

Médico especialista.- Es transparente para él, sólo tiene que esperar a que termine el programa pero se menciona que se busca mejorar en brillo y contraste la imagen que se está analizando.

Especialista en el análisis de imágenes.- El proceso de mejora del brillo y del contraste se realiza de la siguiente forma:

Se utiliza una técnica llamada `tophat`, consistente en realizar un filtrado calculando la apertura morfológica de la imagen (usando `imopen`) y luego resta el resultado de la imagen original.

`imtophat` utiliza un elemento estructurante de forma circular y con un tamaño de 5 pixeles para resaltar las lesiones que cumplan con esa morfología, recordando que las lesiones que nos interesan en este proyecto son desde los microaneurismas hasta los exudados duros que conservan la forma circular.

También se utiliza una ecualización del histograma para mejorar el brillo de la imagen, se utiliza la instrucción `histeq` utilizando un rango de los 256 puntos de la escala de grises.

A esta parte del proceso se le agregó una técnica para eliminar la inhomogeneidad en la iluminación por medio de un filtro gaussiano [26], para eliminar el ruido gaussiano que produce pequeñas variaciones en la imagen y altera la intensidad de los pixeles. Se implementa de la siguiente manera: Se le aplica un filtro pasabajas a la imagen original de tal forma que quede lo más borrosa posible (filtro blur), la imagen resultante del filtro será la iluminación no homogénea, posteriormente se le resta a la imagen original dando como resultado la imagen sin homogeneidad en la iluminación.

En la figura 8 se muestran las imágenes que resultaron al implementar el filtro en el sistema:

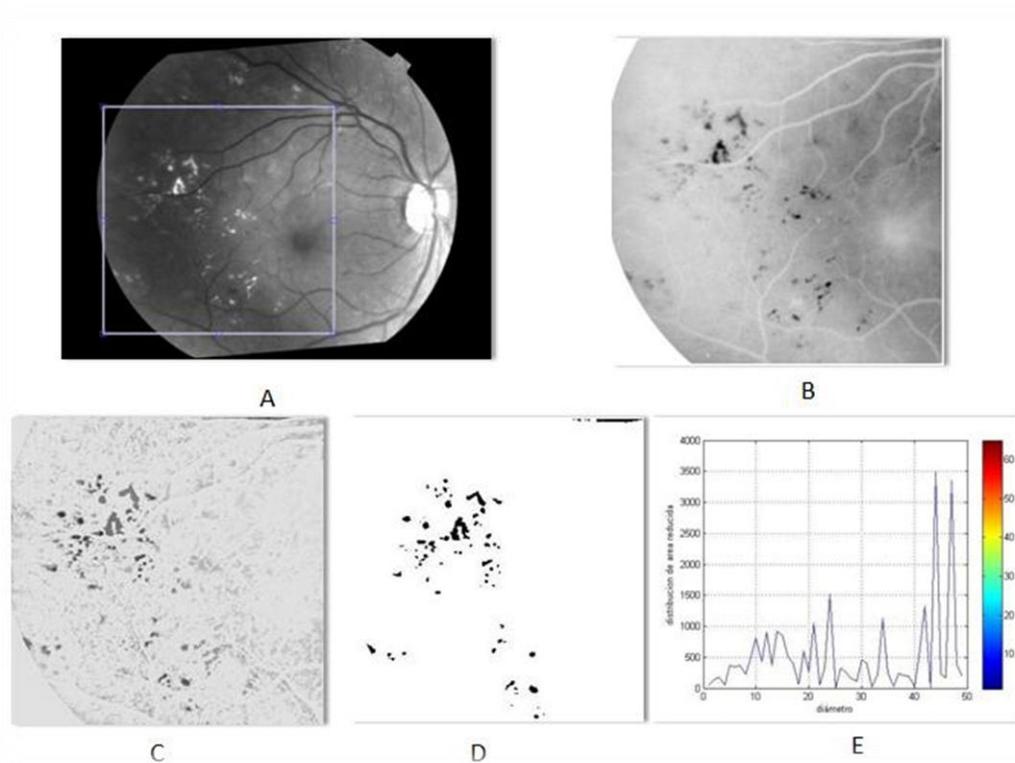


Figura 8. Imágenes obtenidas al aplicar un filtro gaussiano a escala normal, el negativo tiene una gran resolución mostrando detalles que no se percibían en el sistema sin filtro gaussiano, aunque el resultado en la granulometría no varía con los obtenidos en los procesos anteriores. A) original; B) Aplicación del filtro; C) Primer segmentación; D) segmentación final y E) Conteo de lesiones.

La implementación del filtro gaussiano mejora considerablemente la calidad de la imagen y por lo tanto la cuantificación, pero al aplicar el filtro gaussiano en una imagen que no tiene lesiones debidas a la retinopatía, se presenta que el sistema lo registra como una lesión de retinopatía severa (figura 9), debido los problemas de iluminación que existen en la imagen, con lo cual a pesar de que es evidente la falta de lesiones en la imagen del inciso (b), el sistema no lo considera de la misma manera.

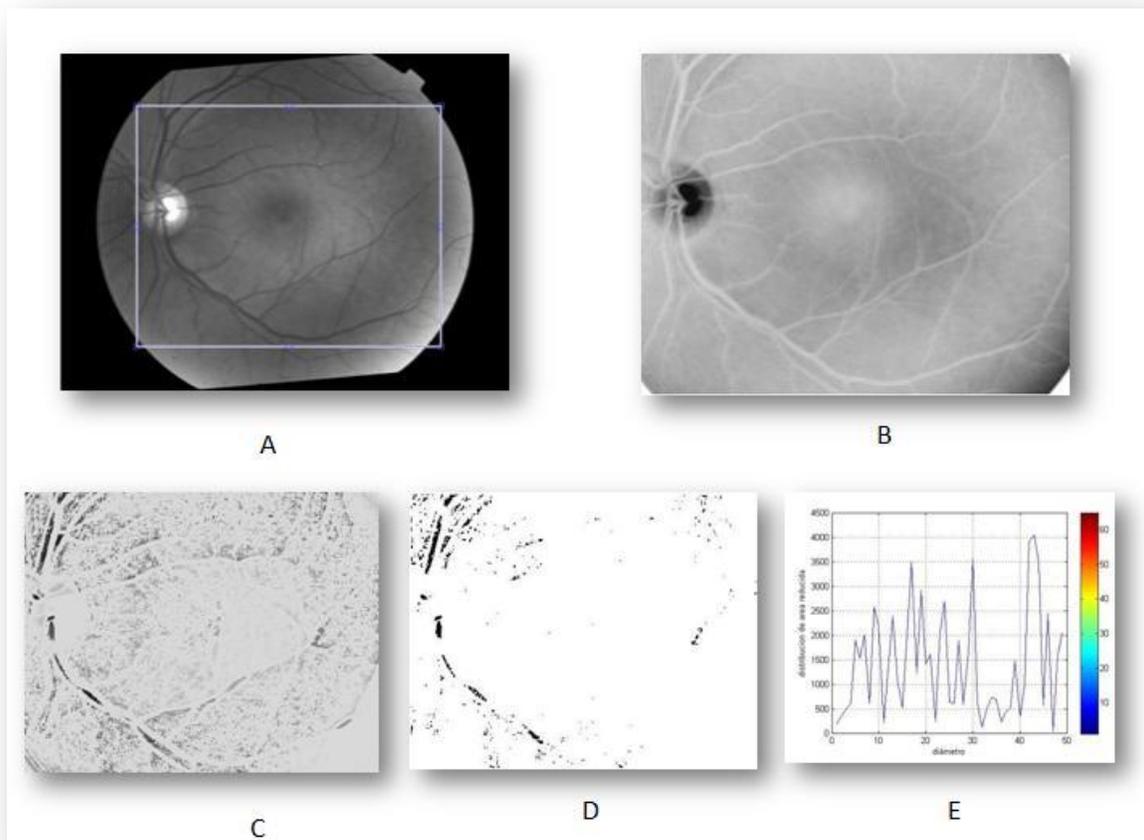


Figura 9. Imágenes obtenidas al aplicar un filtro gaussiano observándose claramente que no soluciona el problema de inhomogeneidad ya que no son lesiones las que se encuentra analizando. A) original; B) Aplicación del filtro; C) Primer segmentación; D) segmentación final y E) Conteo de lesiones.

## SEGMENTACIÓN DE LAS LESIONES.

Médico especialista.- Es transparente para él, este es el proceso en el cual se separan las lesiones en la imagen de acuerdo a sus características morfológicas y a su tamaño.

Especialista en el análisis de imágenes.- Se realizan dos segmentaciones, en la primera segmentación se utilizan dos procesos morfológicos, en el primero se erosiona la imagen (instrucción `imerode`), utilizando dos elementos estructurantes que son líneas rectas con una inclinación de 45 grados para eliminar las venas y vasos capilares, el segundo elemento estructurante es un círculo de 5 píxeles de dimensión para eliminar las lesiones que tienen esta forma.

En la segunda etapa de la primera segmentación se utiliza la técnica de reconstrucción cuyo algoritmo se encuentra incluido en el programa de matlab (instrucción `imreconstruct`), y que consiste en generar una máscara que contiene lo que no queremos de la imagen, después se realiza una resta lógica (`imsubtract`) donde se elimina de la imagen ya mejorada, todas las zonas que no se desean dando como resultado únicamente a las lesiones.

En la segunda segmentación se repite el proceso de reconstrucción utilizando el mismo elemento estructurante circular, pero antes se le aplica a la imagen una selección por medio de tonos de gris, es decir, sólo aparecerá en la imagen lo que se encuentre en un rango de tonos de gris, se utilizó el rango de (30 a 130) que se determinó era el adecuado al medirse directamente la escala de grises de las lesiones utilizando la instrucción `imview` en matlab.

## CUANTIFICACIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE LESIONES.

Médico especialista.- Es transparente para él, en esta etapa se cuantifican las lesiones obtenidas de la segmentación, comparando de la gráfica resultante, la densidad de lesiones con su diámetro y la escala ETDRS. En la tabla 2 puede observarse que la medición del sistema se basa completamente en la escala ETDRS relacionando el tamaño de la lesión y su diámetro en pixeles con el nivel de lesión.

NOMBRE DE LA LESIÓN	DIMENSIONES DE LA LESIÓN (µmetros)	CARACTERIZACIÓN DE LA LESIÓN	RELACIÓN CON LOS VALORES DE LA GRANULOMETRÍA (diámetro en pixeles.)
Microaneurisma	No hay medida establecida	LEVE	5-10
Exudado duro	< 50 µm	MODERADA	10-20
Exudado blando	Mayor igual a 50µm y menor igual a 250µm	SEVERA.	20-50

Tabla 2. Se muestra la relación entre las dimensiones de la lesión reales, el diámetro en pixeles que se obtiene del sistema al contarlos y la escala ETDRS.

Especialista en el análisis de imágenes.- Se aplica el proceso llamado granulometría que es el conteo de las lesiones por medio de técnicas morfológicas, se realiza una apertura morfológica con la instrucción `imopen` con un elemento estructurante que va de 1 pixel de diámetro hasta 50 pixeles que es aproximadamente el diámetro al que llegan los exudados duros de acuerdo a la relación de pixeles, tamaño de la lesión real y medidas de la imagen.

*La equivalencia entre las dimensiones de la imagen, las dimensiones de las lesiones y los valores en pixeles son: para los exudados duros de 0.194 pixeles y para los exudados blandos de 0.969 pixeles, por lo que multiplicando por un factor de 10x se pueden comparar con los niveles de la clasificación ETDRS.*

En la figura 10 se muestra el proceso del sistema, mostrando cada una de las etapas de la misma forma que las ve el usuario.

En la figura 11 aparecen las gráficas del conteo que permiten realizar la caracterización de las lesiones de acuerdo a la densidad de las mismas y a su diámetro.

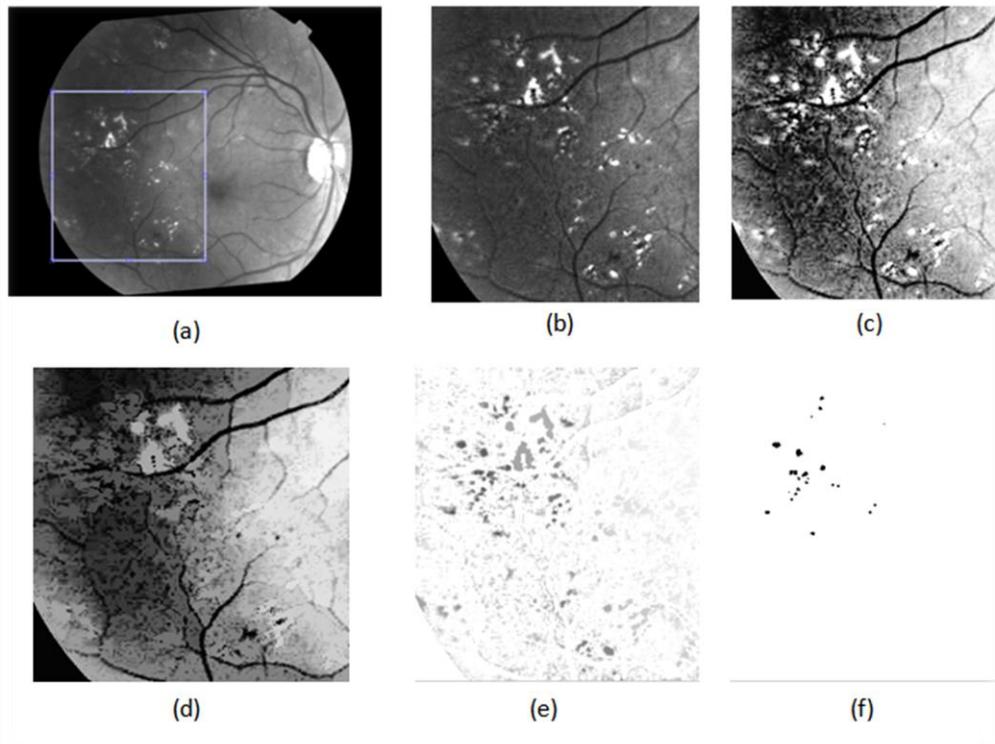


Figura10. Imágenes de la secuencia de pasos que realiza el sistema desde la selección hasta la segmentación (a) original mostrando la zona; (b) mejora top-hat; (c) mejora de contraste e iluminación; (d) máscara; (e) primera segmentación; (f) segmentación final.

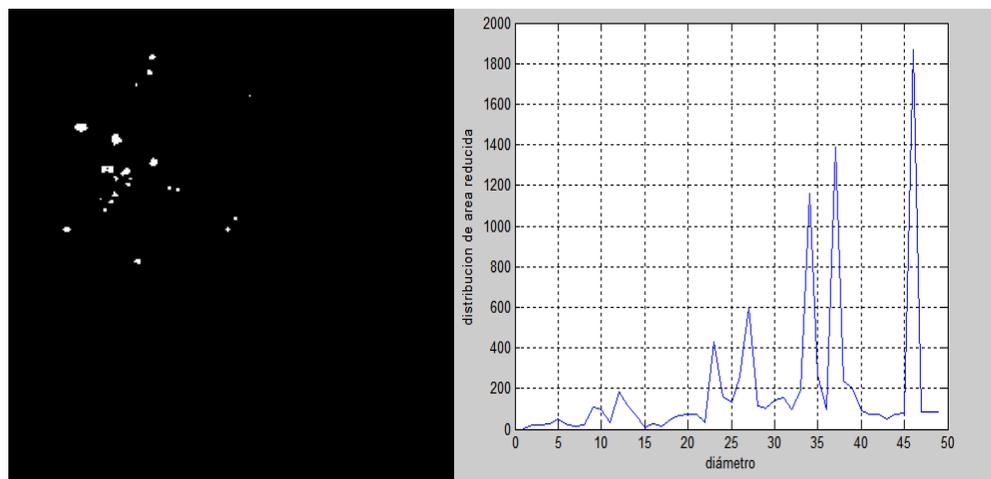


Figura 11. Se puede observar el negativo de las lesiones obtenidas al realizar el procedimiento de doble segmentación (izquierda), y el conteo realizado de la imagen con los diámetros de las lesiones, el eje vertical no tiene unidades(derecha).

El sistema ofrece la opción de acuerdo al diagrama mostrado al inicio del capítulo de amplificar la imagen, con un máximo de amplificación de 6x, aunque esta escala puede modificarse. El proceso que se sigue en caso de elegir esta opción es el mismo que se acaba de describir.

Médico especialista.- Esta opción es optativa por lo cual no se agregó al algoritmo final pero puede ser incluido sin problema a petición del médico especialista si lo considera necesario.

En la figura 12 y en la figura 13 se muestran los resultados al aplicar un zoom de 4x.

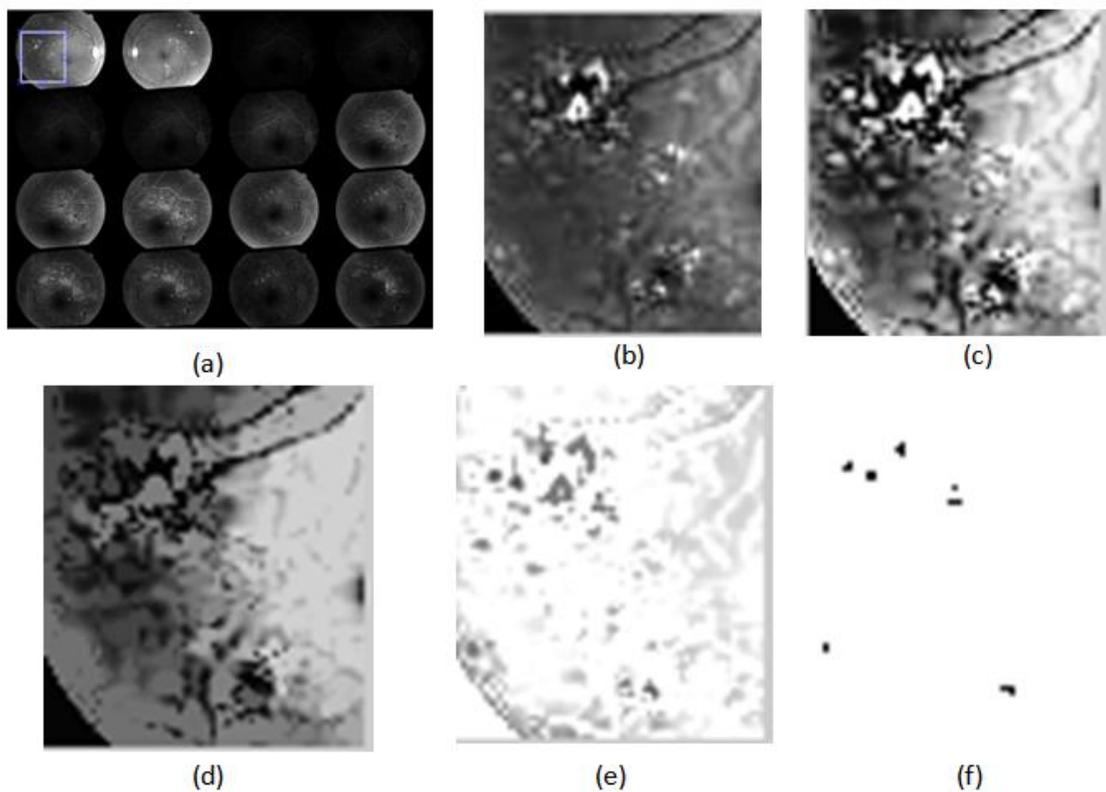


Figura 12. Imágenes obtenidas con la imagen ampliada (a) original mostrando la zona; (b) mejora top-hat; (c) mejora contraste; (d) máscara; (e) primera segmentación; (f) segmentación final.

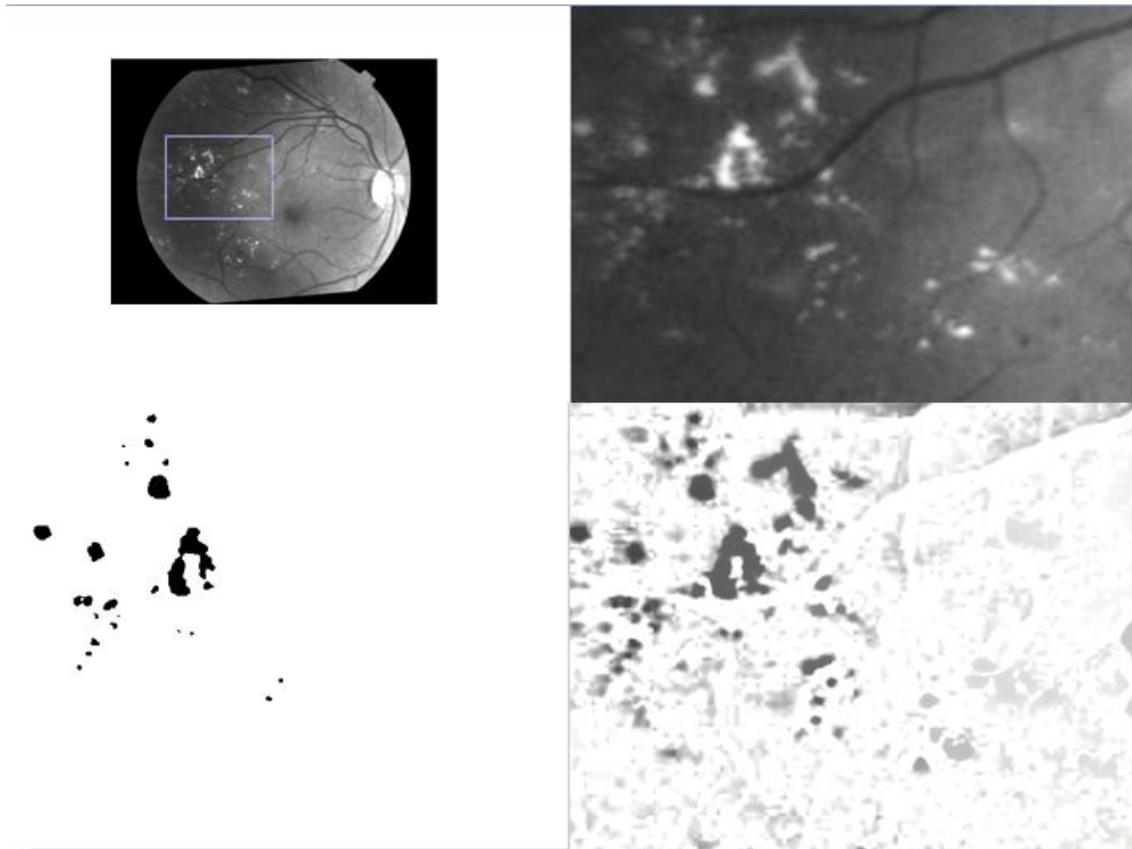


Figura 13. Imágenes obtenidas con la implementación de una segunda segmentación en la imagen ampliada 4x, utilizando la imagen a resolución normal, en el sentido de las manecillas del reloj empezando por el extremo superior izquierdo se tiene a la imagen original, la imagen aumentada, primera segmentación y segmentación final.

Especialista en el análisis de imágenes.- Para implementar la opción de amplificación se agregan al principio del programa base original las siguientes instrucciones: `input` que permite introducir una variable a petición del usuario, en este caso la escala de amplificación indicando con una leyenda el máximo valor; la segunda instrucción es `imresize` que realiza la amplificación utilizando un método de interpolación por default "bicubico". Después de implementar el zoom el sistema sigue el algoritmo previamente explicado.

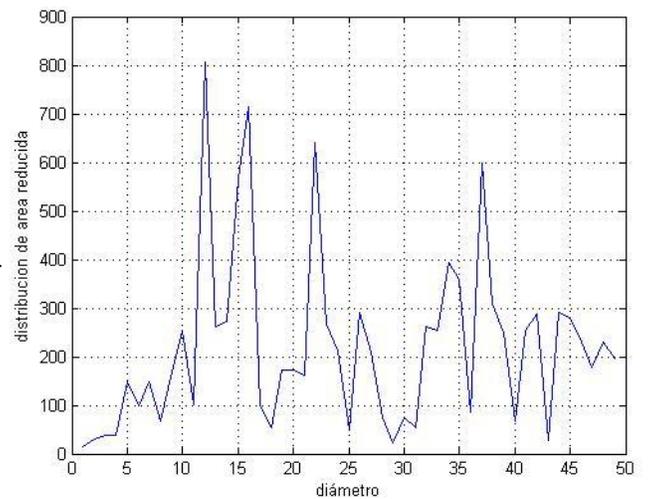
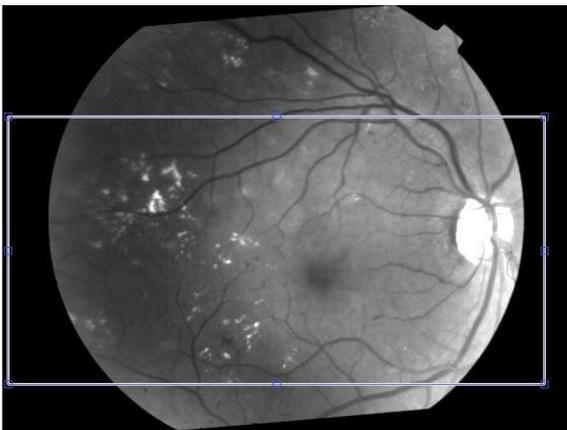
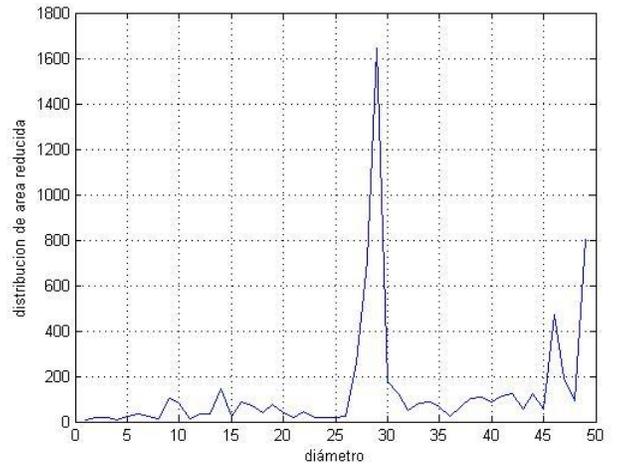
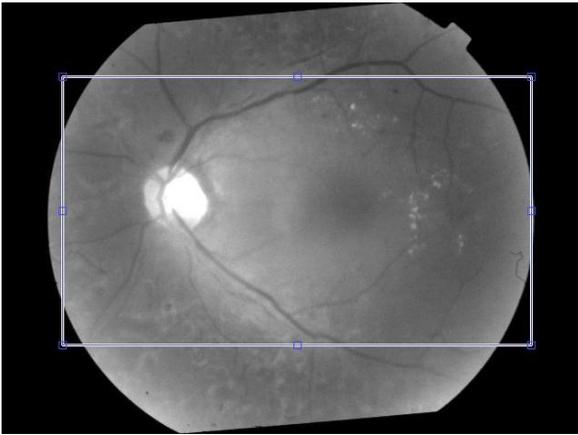
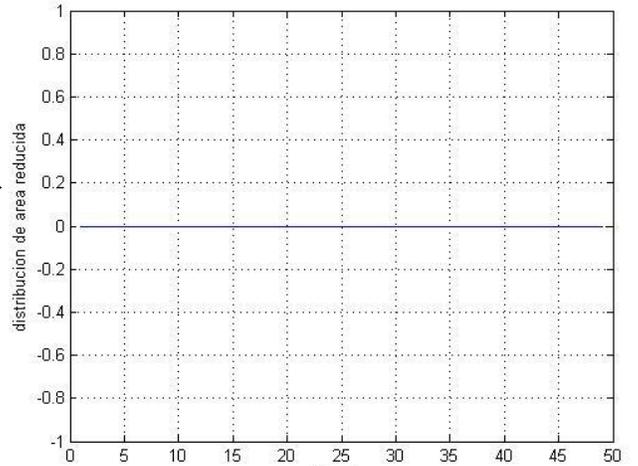
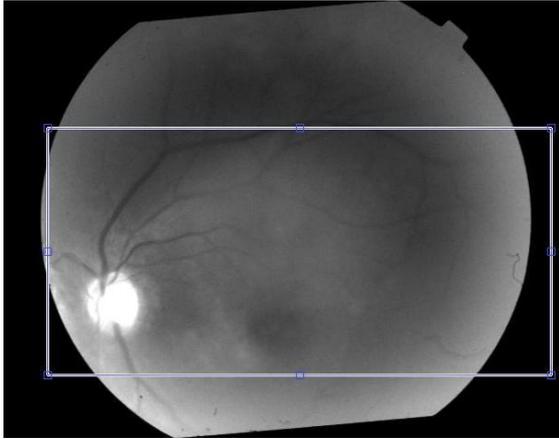
## CONCLUSIONES DEL CAPÍTULO DOS.

- El sistema es totalmente transparente al usuario, sólo debe seleccionar la zona que desea analizar en la imagen e interpretar los resultados, el sistema podría ser una importante herramienta de apoyo para el médico especialista al realizar un pre-diagnóstico en un menor tiempo de una mayor cantidad de imágenes, además de poder adaptar el sistema a las necesidades que requiera.
- La caracterización de las lesiones se compara con los niveles de la escala ETDRS, la cual utiliza también el médico especialista, proporcionando una medición con características cuantitativas de un esquema de medición totalmente cualitativo.

- La opción de amplificación puede ser una opción útil para el médico especialista si considera que es necesario, muestra imágenes de buena calidad y resolución.
- Es necesario implementar modificaciones al algoritmo para que el usuario no requiera la presencia del programador y pueda operarlo como cualquier otro programa utilizando ventanas.
- Aunque las técnicas de segmentación morfológica son sencillas en su código y fáciles de implementar, todavía dependemos mucho de las técnicas tradicionales de segmentación como la basada en la intensidad de la tonalidad de grises.
- Se pueden utilizar algoritmos para mejorar la imagen más complejos y que dan mejores resultados, pero el inconveniente que presentan es que se debe tener conocimiento de las técnicas de análisis de imágenes, lo cual iría en contra de que el sistema debe ser transparente al usuario.
- A pesar de implementar un filtro gaussiano para eliminar la inhomogeneidad en la iluminación, al realizar el análisis de la imagen por el sistema se siguen teniendo problemas con la calidad de la iluminación generando falsos negativos en algunas imágenes donde no hay lesiones. Es necesario conocer el protocolo que se sigue por parte del médico especialista para obtener las imágenes a fin de implementar posibles alternativas que eliminen el problema de iluminación de la imagen desde un principio.
- El tiempo de ejecución del sistema no sobrepasa el minuto, a pesar que se implementan algoritmos como el filtro gaussiano, el zoom y la doble segmentación.

## MAPA TEMÁTICO DEL CAPÍTULO TRES.

VALORACION DE LA PROPUESTA DEL SISTEMA DE CARACTERIZACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE LESIONES CAUSADAS POR LA RETINOPATÍA DIABÉTICA NO PROLIFERATIVA.



## CAPITULO TRES

### VALORACION DE LA PROPUESTA DEL SISTEMA DE CARACTERIZACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE LESIONES CAUSADAS POR LA RETINOPATÍA DIABÉTICA NO PROLIFERATIVA.

El presente capítulo es la medición cuantitativa de la certidumbre que cumple con las características de análisis que utiliza el médico especialista para detectar y determinar el grado de las lesiones del paciente diabético que sufre retinopatía diabética.

Se repite la tabla 1 mostrada con anterioridad para recordar la manera como se clasifica el nivel de severidad de la retinopatía diabética utilizando la escala ETDRS.

Escala clínica internacional de gravedad de la retinopatía diabética				
Nivel de severidad propuesto	Hallazgos en oftalmoscopia con dilatación	Niveles de ETDRS	Riesgo de progresión	Opciones de manejo
Sin retinopatía aparente	Sin alteraciones	Nivel 10: RD		Optimización del tratamiento médico de glucemia, lípidos y presión arterial
Retinopatía diabética no proliferativa leve	Sólo microaneurismas	ausencia de Nivel 20: RDNP leve		Optimización del tratamiento médico de glucemia, lípidos y presión arterial
Retinopatía diabética no proliferativa moderada	Más que sólo microaneurismas pero menos que retinopatía diabética no proliferativa severa	Nivel 35, 43 RDNP moderada menos de 4,2,1 Nivel 47	Retinopatía diabética proliferativa temprana a un año RDP: 5.4 a 11.9% A un año RDP de alto riesgo: 1.2 a 3.6% A un año RDP temprana: 26.3% A un año RDP de alto riesgo: 8.1%	Referir a oftalmólogo y optimizar el tratamiento médico de glucemia, lípidos y presión arterial
Retinopatía diabética no proliferativa severa	Cualquiera de lo siguiente: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Más de 20 hemorragias retinianas en cada uno de los cuatro cuadrantes</li> <li>• Tortuosidad (arrosariamiento) venosa en dos o más cuadrantes</li> <li>• Anormalidades microvasculares intrarretinianas en uno o más cuadrantes</li> </ul>	53A-E RDNP Severa a muy severa Regla 4,2,1	A un año RDP temprana: 50.2% (RDNP severa) A un año RDP de alto riesgo: 14.6% (RDNP severa) a 45.0% (RDNP muy severa)	Referir al oftalmólogo y optimizar el tratamiento médico de glucemia, lípidos y presión arterial  Considerar fotocoagulación panretiniana en pacientes diabéticos tipo 2 y optimizar el tratamiento médico de glucemia, lípidos y presión arterial

Tabla 1. Se muestra la gravedad de las lesiones de acuerdo a la escala internacional, tomando los niveles ETDRS como base. [2]

Para que la valoración del sistema fuera de una manera objetiva se tomaron las siguientes consideraciones explicadas a continuación:

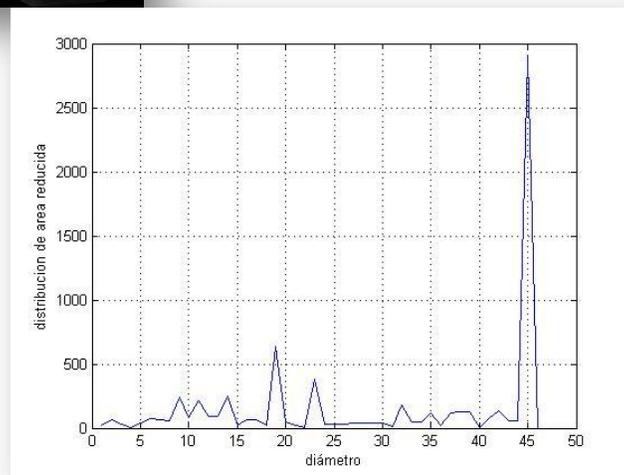
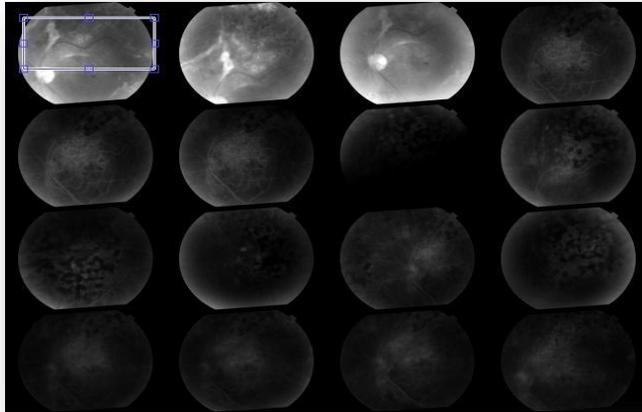
- No consideramos el protocolo para obtener las fotografías de fondo de ojo, el Hospital nos proporcionó las imágenes ya digitalizadas.
- Se determinó la equivalencia entre las dimensiones de la imagen, las dimensiones reales de las lesiones y los diámetros en pixeles con la escala ETDRS para no utilizar un parámetro de caracterización de las lesiones diferente al que utiliza el médico especialista.

- Por ética no se darán los nombres de los pacientes, se seguirán escribiendo las iniciales de cada uno de ellos en las imágenes tal y como fueron entregados por el Hospital.
- Se toma como base para la evaluación los diagnósticos que proporcionó el hospital, la escala ETDRS y el diámetro de las lesiones de acuerdo a su densidad.
- En la gráfica del conteo por granulometría, el eje horizontal se dividirá en 3 secciones para caracterizar el nivel de la lesión de la siguiente manera:
  - Con diámetros menores a 5 píxeles consideramos que no hay lesiones o no hay retinopatía diabética.
  - De 5-10 píxeles indican una retinopatía leve, presencia de microaneurismas.
  - De 10-25 píxeles indican una retinopatía moderada, presencia de microaneurismas en mayor cantidad, derrames y la aparición de exudados duros.
  - De 25 en adelante, consideramos de acuerdo a la escala ETDRS retinopatía severa con presencia de microaneurismas, exudados duros y exudados blandos.
  - Se muestran los diagnósticos proporcionados por el Hospital junto con las imágenes, faltan algunos diagnósticos pero no fueron proporcionados ya que al no existir un archivo electrónico, se encontraban extraviados.

- 1.- (DBD): Atrofia óptica a edema hipofisiaria
- 2.- (FBJ): Retinopatía diabética
- 3.- (MVE): Corio retinitis esclopetaría
- 4.- (VCG): Retinopatía diabética no proliferativa moderada modificada por laser
- 5.- (HVB): Agüjero macular en ojo derecho
- 6.- (MAL): retinopatía diabética no proliferativa moderada con laser insuficiente
- 7.- (GLA): retinopatía diabética no proliferativa severa con edema retiniano
- 8.- (MAR): Miopía
- 9.- (BSJ): Retinopatía diabética
- 10.- (BPE): retinopatía diabética

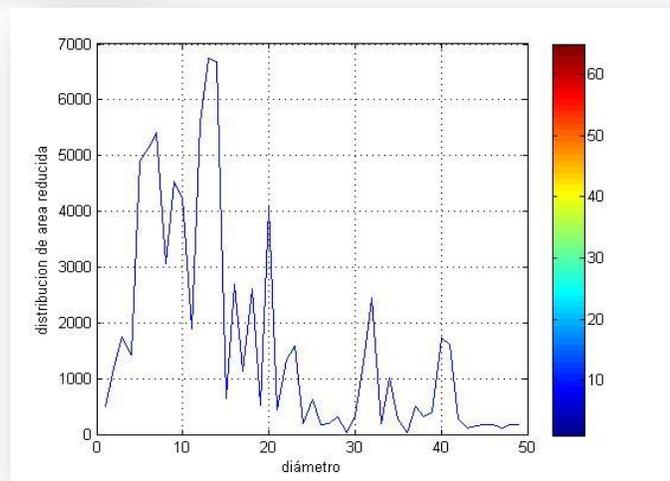
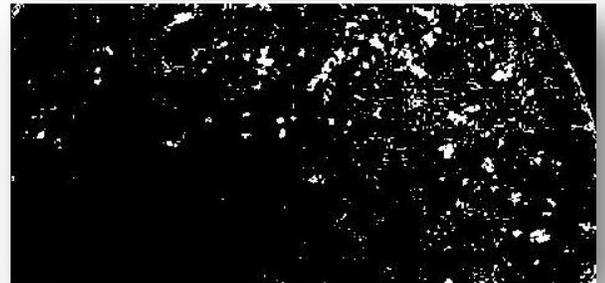
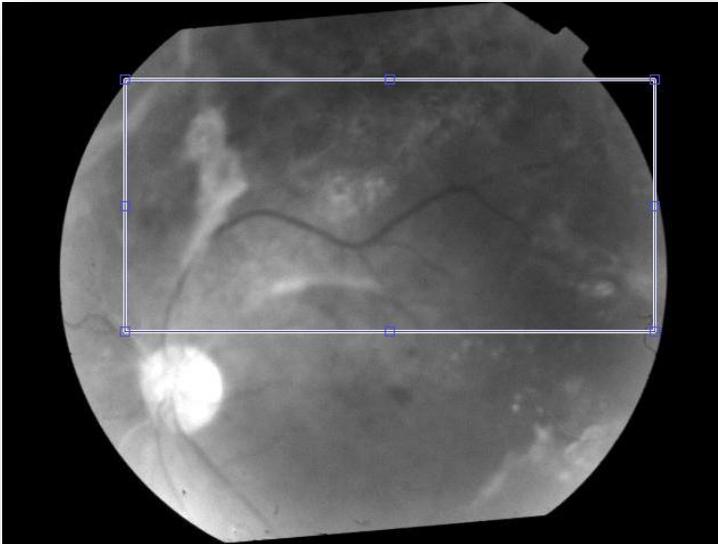
- Se validaron en el sistema las 33 imágenes proporcionadas por el Hospital 20 de Noviembre, aunque se muestran solamente las más significativas, en tamaño normal y con aumento, comentando sobre la certeza del sistema en la cuantificación pero sobre todo, en la caracterización de las lesiones (Tabla 3).

### 1.- (FBJ): RETINOPATÍA DIABÉTICA



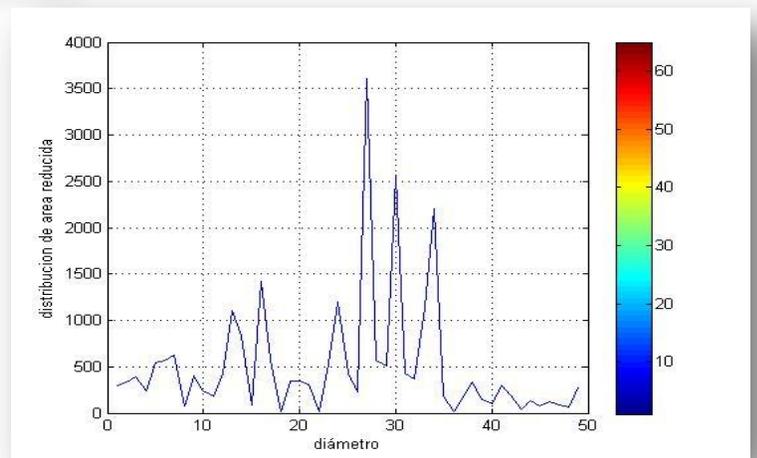
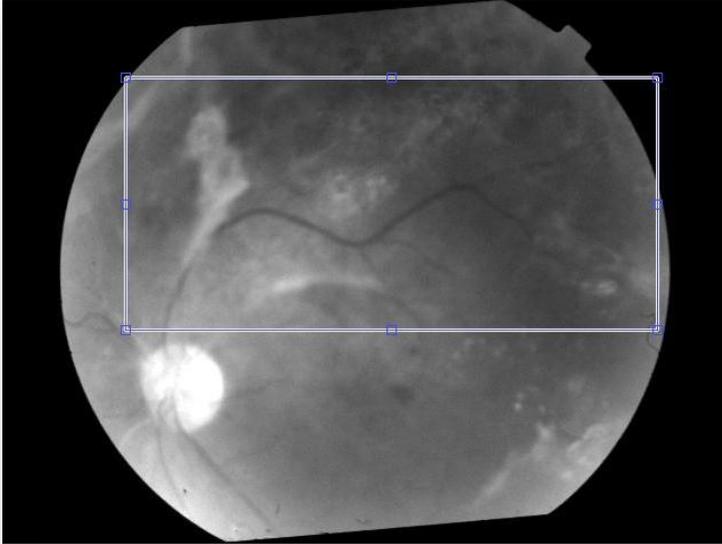
Se puede apreciar en el negativo de la zona analizada la existencia de lesiones de gran tamaño ocupando una amplia zona de la retina, el diagnóstico del especialista indica retinopatía diabética.

## 2.- (fbj1): RETINOPATÍA DIABÉTICA (escala normal)



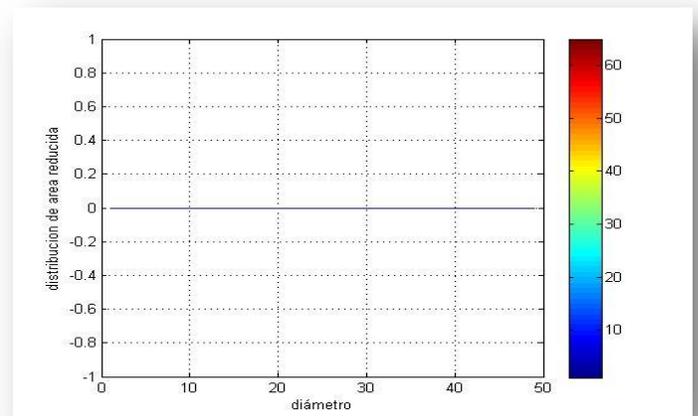
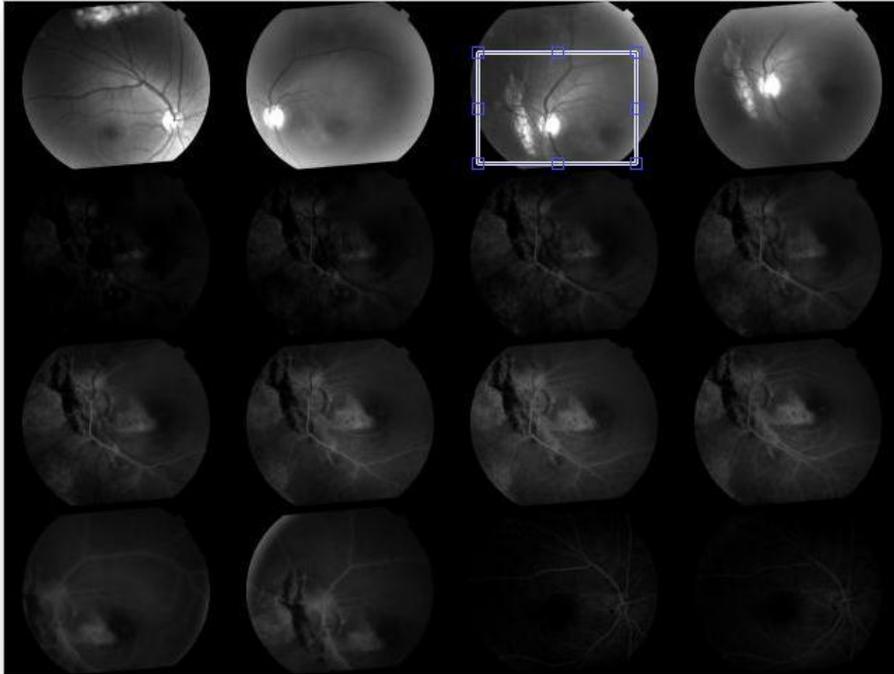
Aparecen artefactos durante la segmentación debido a los problemas de *falta de homogeneidad en la iluminación*, el diagnóstico del médico retinopatía severa.

### 3.- (fbj1): RETINOPATÍA DIABÉTICA (escala aumentada)



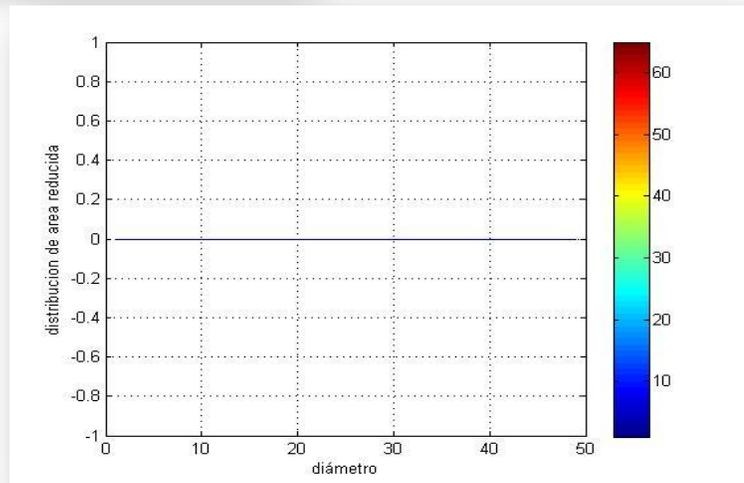
Nuevamente aparecen artefactos debidos a la falta de homogeneidad en la iluminación, aunque en menor cantidad.

#### 4.- (MVE): COREO RETINITIS ESCOPLETARIA (escala aumentada)



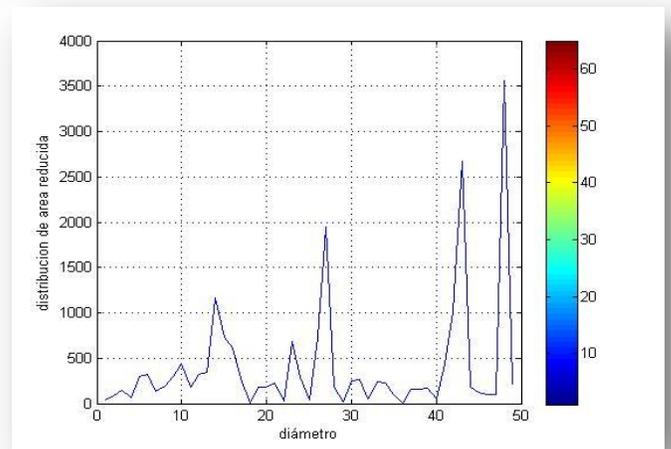
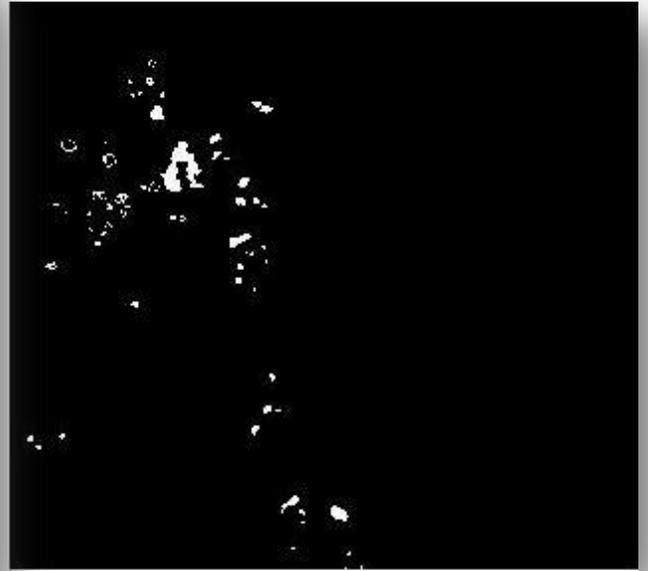
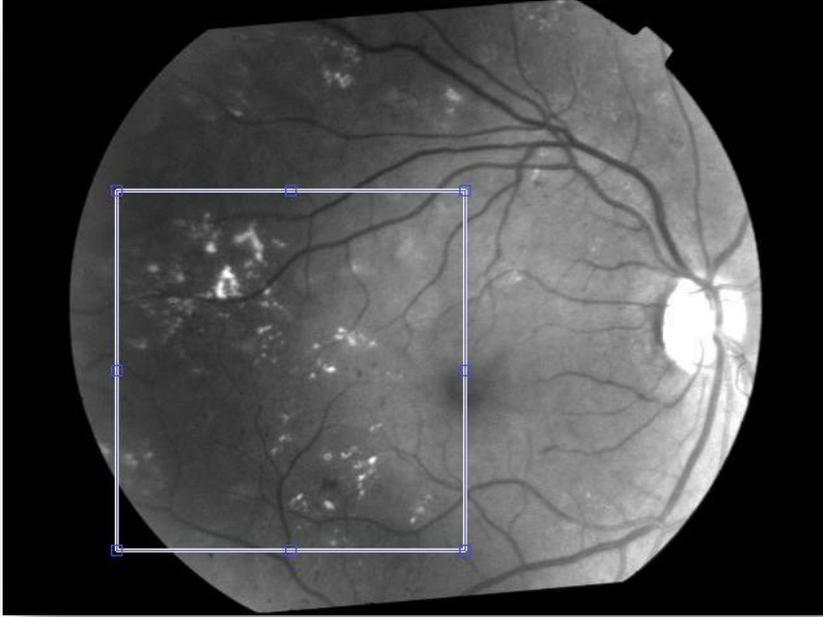
Los resultados en el análisis del sistema de esta imagen NO MUESTRAN LESIONES, lo que coincide con el diagnóstico del médico ya que el paciente tiene un padecimiento diferente a la retinopatía diabética, la cual es coreo retinitis escopletaria.

5.- (MVE1): COREO RETINITIS ESCOPILETARIA (escala normal)



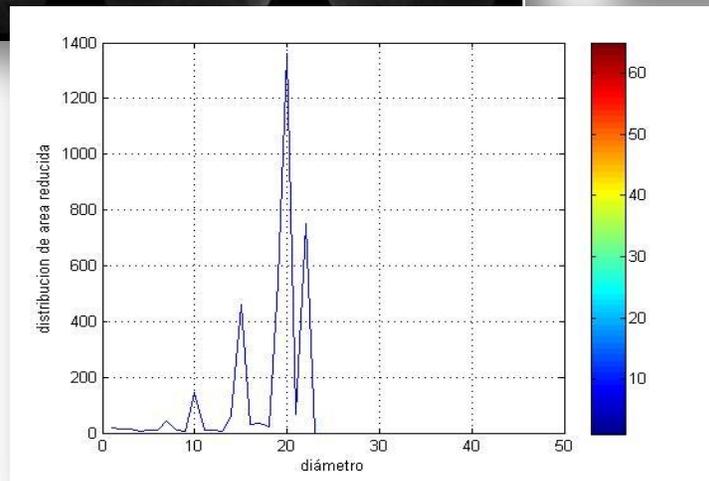
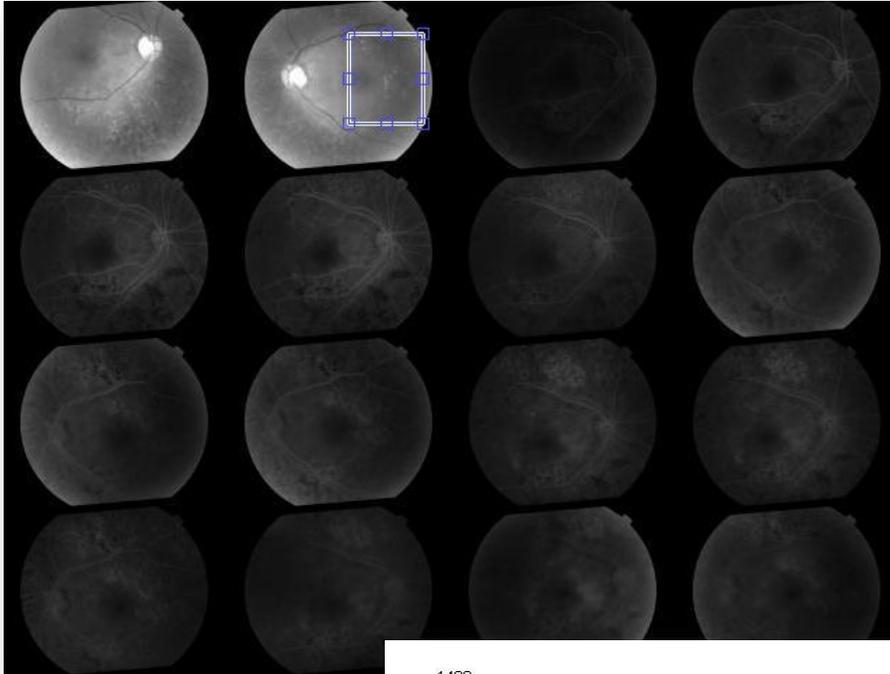
Los resultados en el análisis del sistema de esta imagen nuevamente NO MUESTRAN LESIONES, lo que coincide con el diagnóstico del médico.

6.- (mal 1): RETINOPATÍA NO PROLIFERATIVA MODIFICADA POR LASER (escala normal)



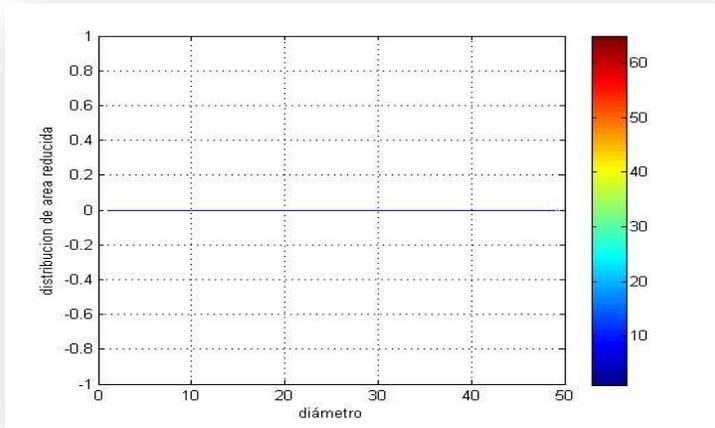
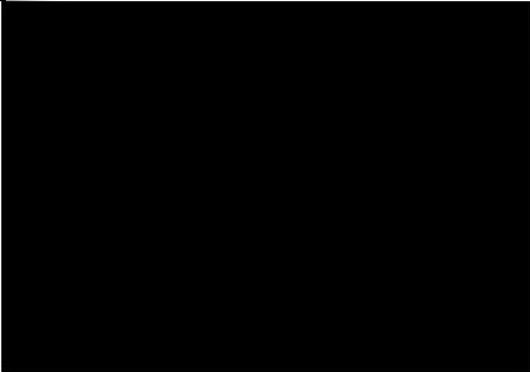
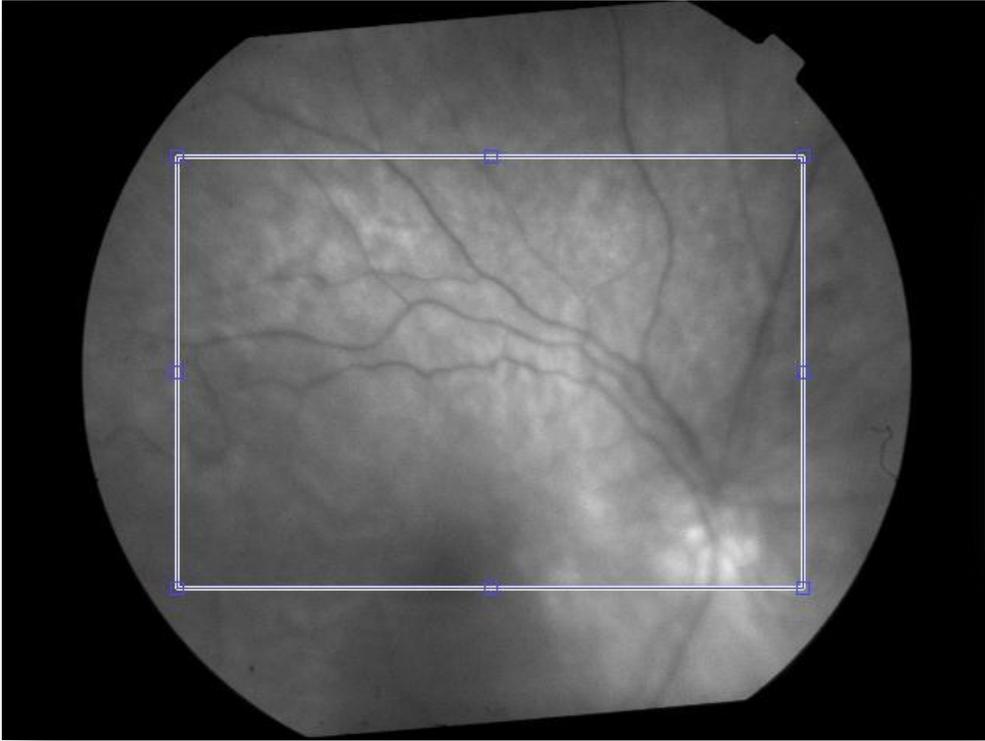
Se analiza la primera imagen de una serie de dos de manera individual, mostrando las lesiones de una manera nítida y definida, el diagnóstico del médico retinopatía moderada.

7.- (GLA): RETINOPATÍA NO PROLIFERATIVA SEVERA (escala aumentada)



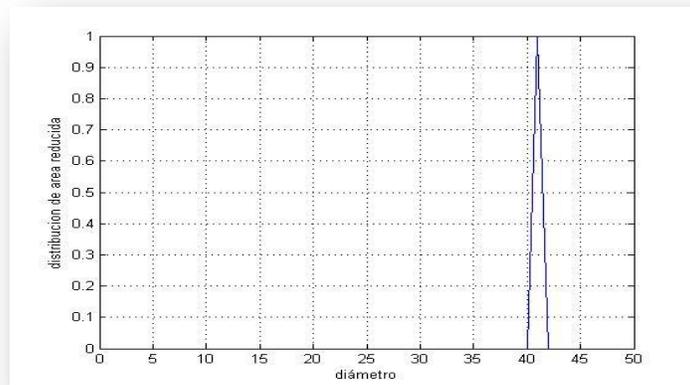
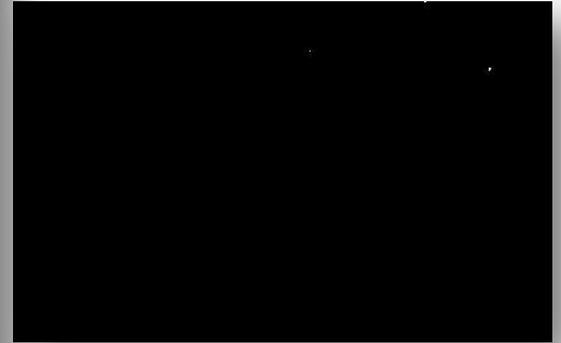
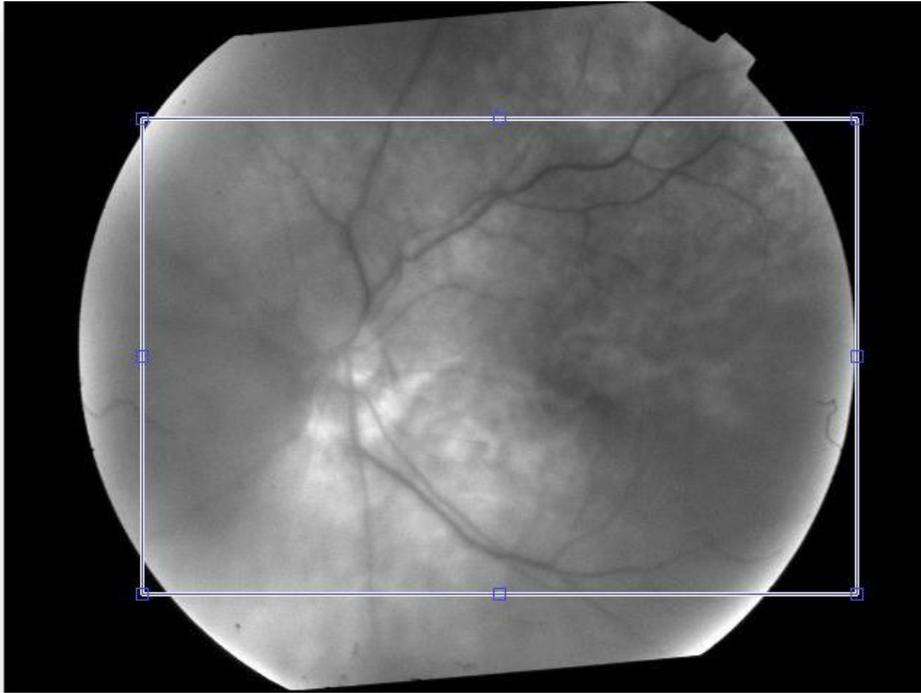
Al analizar la imagen las lesiones obtenidas tomando en cuenta el tamaño de la zona que se analiza es muy buena, el diagnóstico del médico retinopatía diabética severa.

8.- (MAR1): MIOPIA (escala normal)



El análisis muestra falta de lesiones debidas a la retinopatía diabética, lo que coincide con el diagnóstico del médico especialista, ya que el paciente sufre de miopía.

9.- (MAR 2): MIOPIA (escala normal)



La falta de homogeneidad nuevamente causa problemas ya que se ha detectado la presencia de *falsos positivos*, los cuales indican la existencia de una lesión de tamaño considerable, el diagnóstico del médico es miopía.

PACIENTE	NIVEL DE LESIÓN DE ACUERDO AL SISTEMA	NIVEL DE LESION DE ACUERDO AL MÉDICO	NIVEL DEL LESIÓN DE ACUERDO A ETDRS.
FBJ	Retinopatía diabética severa presencia en mayor densidad de diámetros mayores a 25 pixeles.	Retinopatía diabética solamente	Retinopatía diabética severa a partir del nivel 47
MVE	Sin retinopatía, no hay presencia de lesiones.	Corio retinitis, ausencia de retinopatía	Sin retinopatía nivel 10 - 20
MAL	Retinopatía diabética moderada, presencia en mayor densidad de diámetros entre 10-25 pixeles.	Retinopatía diabética moderada	Retinopatía diabética moderada nivel 35-43
GLA	Retinopatía diabética moderada, presencia en mayor densidad de diámetros entre 10-25 pixeles.	Retinopatía diabética severa	Retinopatía diabética severa a partir del nivel 47
MAR	Sin retinopatía (en una de dos imágenes presenta una lesión)	Miopía.	Sin retinopatía nivel 10 - 20

Tabla 3. Se muestran los niveles de lesión de acuerdo al sistema, el médico especialista y la escala ETDRS, de acuerdo al nivel de lesión reportado por el médico, comparando los valores que se les asigna a la lesión en cada caso.

### CONCLUSIONES DEL CAPÍTULO TRES.

- La escala ETDRS difiere mucho en los valores (tomando como valor el nivel que se le asigna), de los registrados por el sistema en los diámetros de las lesiones por lo que es necesario realizar un ajuste a la equivalencia entre ellos.
- Los niveles de lesión del sistema en términos cuantitativos coinciden con los diagnósticos del médico especialista, aunque en algunos casos proporciona un nivel menor del que se indica en el diagnóstico. Se tendría que un segundo parámetro de comparación que bien podría ser la densidad de lesiones de acuerdo al diámetro.
- El problema de falta de homogeneidad en la iluminación de las imágenes, produce artefactos, a pesar de modificar las imágenes en su iluminación utilizando técnicas para la mejora del brillo y del contraste.

## **RESULTADOS CUANTITATIVOS.**

Se cuantifica el desempeño del sistema, comparando los diagnósticos del médico especialista del Hospital 20 de Noviembre, los niveles propuestos por la ETDRS y el diámetro medido en pixeles por el sistema:

Se consideran 32 imágenes analizadas con el sistema, debido a que se elimina la imagen de control, se comparan con el diagnóstico por parte del médico especialista del Hospital 20 de Noviembre con los siguientes resultados:

5 imágenes (15.62%), que no muestran de manera detallada las lesiones o que presentan posibles artefactos, debido a que los pacientes tuvieron tratamiento de fotocoagulación, lo cual altera las condiciones de las lesiones y por lo tanto el sistema no se encuentra calibrado para estas condiciones, aunque el diagnóstico mostrado por la granulometría (conteo de lesiones), es muy cercano al que proporcionó el especialista.

1 imagen que muestra 1 lesión (3.12%), cuando el diagnóstico del médico especialista sólo indica miopía, debido a los problemas de iluminación y contraste que presenta la imagen.

26 imágenes (81.25%), que muestran a las lesiones o la ausencia de ellas de una manera aceptable y que con el conteo de granulometría se obtienen resultados muy similares a los del diagnóstico del médico especialista. Las imágenes fueron analizadas en secuencia y tomando áreas aleatorias de análisis, sin modificar en ningún momento el algoritmo del programa.

## **DISCUSIÓN**

Se propuso utilizar la clasificación ETDRS como referencia para evaluar el grado de lesión, pero hay que recordar que la escala se encuentra sujeta a cambios de acuerdo a lo que convengan los especialistas del Hospital o la región donde se utilice.

Se recomienda utilizar la clasificación que utilizan los médicos especialistas para valorar el nivel de lesión y así relacionarlo con el diámetro de pixeles, aunque la escala propuesta coincidió con el criterio que utilizó el médico en el diagnóstico de las imágenes proporcionadas para este proyecto.

Para evitar problemas de iluminación y contraste en las imágenes es necesario participar en la toma de las fotografías de fondo de ojo sin modificar el protocolo, sino complementarlo con alguna metodología o estrategia que permita obtener imágenes de buena calidad y con iluminación homogénea, en este proyecto se tomaron las imágenes del paciente MAL como referencia para los parámetros utilizados en sus diferentes etapas.

Es necesario que el código del sistema se presente en formato de ventana que le permitan al usuario utilizarlo como cualquier otro programa que se aplica en computadoras con plataforma Windows o Unix.

El sistema utilizó imágenes de fondo de ojo en tonos de gris y con la resolución de las imágenes propuestas por el Hospital, no se hicieron pruebas con imágenes con características diferentes como color o diferente resolución.

## **CONCLUSIONES.**

Las técnicas de morfología implementadas en el proyecto para el procesamiento digital de imágenes de fondo de ojo, permiten realizar una cuantificación de las lesiones provocadas por la retinopatía diabética no proliferativa, clasificando el grado de severidad de las lesiones en leve, moderada o severa.

La valoración de las lesiones que realiza el sistema coincide con el criterio que utiliza el médico especialista del Hospital 20 de Noviembre del ISSSTE al compararlos con sus diagnósticos y los resultados de la cuantificación de lesiones de acuerdo al valor del diámetro en píxeles.

El sistema trabaja de manera semi-automática siendo transparente para el usuario, sin tener la necesidad de conocer las técnicas del procesamiento de imágenes o de la programación del código, el sistema es amigable ya que el médico especialista sólo tiene que preocuparse por seleccionar la imagen e interpretar los resultados del conteo.

El sistema permite valorar lesiones que se encuentran en la etapa de retinopatía diabética no proliferativa leve y moderada, debido a que se pretende sea una herramienta para aplicar medidas preventivas en el paciente, en las etapas iniciales de la retinopatía y evitar la pérdida de visión.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Guía Práctica Clínica, Diagnóstico y tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo 2, Consejo de Salubridad General, IMSS, Mayo 2012
- [2] Retinopatía diabética simplificada: la escala clínica internacional, Virgilio Lima Gómez, Revista Hospital Juárez México 2006; 73(4) páginas 170-174.
- [3] Diagnóstico y tratamiento de la retinopatía diabética, Guía de práctica clínica, Catálogo maestro de guías de práctica clínica, IMSS-171-09
- [4] Diagnóstico y tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo 2, Evidencias y Recomendaciones, Catálogo maestro de guías de práctica clínica, IMSS-XXX-XX
- [5] Programa Nacional de Salud 2007-2012, Por un México sano: Construyendo alianzas para una mejor salud. México 2007.
- [6] Reunión Nacional de médicos prevenISSSTE. "Hacia una cultura de la prevención", Mérida Yucatán, 28 de marzo 2011.
- [7] Elia Duh. "Diabetic retinopathy", Wilmur Ophtalmological Institute, John Hopkins University School of Medicine Baltimore USA; Humana Press 2008.
- [8] Dr. Virgilio Lima-Gómez. Et Al. "Estrategia de detección masiva de retinopatía diabética. El día .D. en el Hospital Juárez de México", Cir Ciruj 2000; 68: 63-67.
- [9] Diabetic Retinopathy, José Cunha-Vaz, Editorial World Scientific Publishing Co. England 2011.
- [10] Jiménez-Mathus G. Et Al. " La importancia del diagnóstico temprano de la retinopatía diabética en medicina familiar", ArchMedFam 2002; 4(3): 83-85.
- [11] Blanca Ruíz Durán. "Retina Médica Capítulo XII", Oftalmología en Atención primaria.
- [12] Rubén Medina. Et. Al. Bases del procesamiento de imágenes médicas, Universidad de Los Andes, Facultad de Ingeniería, Grupo de Ingeniería Biomédica de la ULA (GIBULA).
- [13] J.H. Hipwell. Et Al. "Automated detection of microaneurysms in digital red-free photographs", 2000 Diabetics UK, Diabetic Medicine, 17 pag. 588-594.
- [14] Li H, Chutatape O, "Fundus image features extraction", 2000 Proceedings of the 22<sup>nd</sup> Annual International Conference of the IEEE, Volume 4, Issue, 2000 Page(s): 3071-3073 vol 4.
- [15] Spencer T, Et. Al. "An image-processing strategy for the segmentation and quantification of microaneurysms in fluorescein angiograms of the ocular fundus", Department of Bio-Medical Physics, University of Aberdeen, Aberdeen Scotland, United Kingdom..

- [16] Michel J. Et. Al. "The preprocessing of retinal images for the detection of fluorescein leakage", Phys. Med. Biol 44(1999) pages 293-308, United Kingdom.
- [17] Harihar Narasimha-Iyer, Et. Al "Robust Detection and Clasification of Longitudinal Changes in color retinal fundus images for monitoring Diabetic retinopathy"(Estilo Artículo), IEEE Transactions on Biomedical Engineering vol. 53 No. 6 June 2006.
- [18] Douglas E. Becker, Et. Al "Image Processing Algorithms for Retinal Montage Synthesis, Mapping and Real-Time location Determination" (Estilo Artículo), IEEE Transactions on Biomedical Engineering vol. 45 No. 1 January 1998.
- [19] Ali Can. Et. Al. "Rapid Automated Tracing and Feature Extraction from retinal fundus Images using direct exploratory algorithms" (Estilo Artículo), IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine, vol. 3, no. 2, june 1999.
- [20] Zakaira Ben Sbeh. Et. Al. "A New Approach of Geodesic Reconstruction for Drusen Segmentation in Eye Fundus Images" (Estilo Artículo), IEEE Transactions Medical Imaging, Vol.20, No12 December 2001.
- [21] Luc Vincent. "Morphological Grayscale Reconstruction in Image Analysis: Applications and Efficient Algorithms" de IEEE Transactions on Image Processing vol. 2 No. 2 April 1993.
- [22] Keith A. Et. Al. "Automated Measurement of Microaneurysm Turnover"(Estilo Artículo), IOVS, December 2003, Vol.4, No 12.
- [23] Rafael C. Gonzalez. Et. Al. "Digital Image Processing using Matlab" (Estilo Libro), Prentice Hall, 2004 ISBN: 0-13-008519-7.
- [24] Dougherty, Lotufo. Hands-on Morphological Image Processing. SPIE PRESS, 2003 ISBN: 0-8194-4720-X.
- [25] "El IMSS en cifras: discapacidad en derechohabientes del IMSS", Encuesta Nacional de Salud, Revista Médica del IMSS, Volumen 42, Número 5, Septiembre-Octubre del 2004, páginas 449-456
- [26] Elizabeth Berry. "A practical approach to medical image processing", Taylor & Francis Group, 2008, 288 páginas.



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA-IZTAPALAPA  
DIVISIÓN DE CIENCIAS BÁSICAS E INGENIERÍA.

**"CARACTERIZACIÓN DE LESIONES EN LEVES, MODERADAS O SEVERAS DEBIDAS A LA  
RETINOPATÍA DIABÉTICA NO PROLIFERATIVA A TRAVÉS DEL PROCESAMIENTO DIGITAL  
DE IMÁGENES DE FONDO DE OJO."**

Tesis que presenta  
**Gustavo Santos Gutiérrez**  
Para obtener el grado de  
**Maestro en Ciencias en Ingeniería Biomédica**

Asesores: DR. JOAQUÍN AZPIROZ LEEHAN  
DR. RAFAEL GODINEZ FERNÁNDEZ

Jurado Calificador.

Presidente: DR. JOAQUÍN AZPIROZ LEEHAN

UAM-I

Secretario: DRA. RAQUEL VALDÉS CRISTERNA

UAM-I

Vocal: DR. LUIS PORFIRIO OROZCO GÓMEZ.

ISSSTE- CMN 20 NOV.

*J. Aris*  
*[Signature]*  
*[Signature]*

México, D.F. Diciembre 2012