

# ARCHIVOS DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE OFTALMOLOGÍA

www.elsevier.es/ofthalmologia



## Artículo original

# Detección automática de microaneurismas en retinografías

S. Jiménez<sup>a,\*</sup>, P. Alemany<sup>a</sup>, F. Núñez Benjumea<sup>b</sup>, C. Serrano<sup>b</sup>, B. Acha<sup>b</sup>,  
I. Fondón<sup>b</sup>, F. Carral<sup>a</sup> y C. Sánchez<sup>a</sup>

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

<sup>b</sup> Departamento de Teoría de la Señal y Comunicaciones, Universidad de Sevilla, Sevilla, España

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 5 de agosto de 2010

Aceptado el 15 de abril de 2011

On-line el 29 de julio de 2011

#### Palabras clave:

Retinopatía diabética

Microaneurismas

Diagnóstico asistido por

computador

Procesamiento de datos asistido por

computador

### R E S U M E N

**Propósito:** Presentamos el desarrollo de una herramienta para la detección automática de microaneurismas y su evaluación clínica. El propósito de esta herramienta es facilitar el diagnóstico de lesiones diabéticas en programas generales de detección.

**Método:** La herramienta diseñada y desarrollada consta de tres etapas de procesamiento: 1) Obtención de la imagen de fondo de ojo con el retinógrafo, inversión del canal verde y filtrado paso de alta de la imagen. Esta fase realza los microaneurismas. 2) Detección de los candidatos a microaneurismas, mediante un filtrado de predicción adaptativo y un crecimiento de regiones. 3) Selección, de entre los candidatos, de los que deben considerarse microaneurismas por cumplir con los criterios de: forma circular, intensidad alta en el canal verde invertido y contraste respecto a los píxeles de alrededor.

**Resultados:** Se seleccionaron 20 retinografías de buena calidad y dimensiones 600 × 600 píxeles de pacientes con retinopatía diabética no proliferante. Los oftalmólogos detectaron un total de 297 microaneurismas en estas imágenes. La herramienta de detección automática localizó adecuadamente 252 microaneurismas, con una sensibilidad media del 89% y una tasa de falsos positivos del 93%.

**Conclusiones:** Los resultados obtenidos parecen indicar que la herramienta desarrollada podría ser muy útil para su potencial utilización en programas de detección en los centros de asistencia primaria. Por otro lado, es necesario seguir trabajando en el algoritmo para disminuir la tasa de falsos positivos.

© 2010 Sociedad Española de Oftalmología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

## Automatic detection of microaneurysms in colour fundus images

### A B S T R A C T

**Purpose:** We present the development of a tool for the automatic detection of microaneurysms and its clinical evaluation. The intention of this tool is to facilitate the diagnosis of diabetic retinopathy in general screening programs.

**Method:** The designed and developed tool consists of three stages of processing: 1) Obtaining of the basic image of eye with the retinal camera, inverted image on the green channel, and

#### Keywords:

Diabetic retinopathy

Microaneurysm

Computer-aided diagnosis

Computer data processing

\* Autor para correspondencia.

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

0365-6691/\$ – see front matter © 2010 Sociedad Española de Oftalmología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

doi:10.1016/j.oftal.2011.04.015

a high-pass filter of the image. This phase enhances the microaneurysms. 2) Detection of the candidates for microaneurysms, by means of an adaptive prediction filter and regions growth. 3) Selection, among the candidates, of whom microaneurysms must be considered to fulfil the criteria of circular shape, high intensity in the inverted green channel and contrasts with respect to the surrounding pixels.

**Results:** We selected to 20 retinal photographs of good quality and dimensions 600x600 pixels from patients with nonproliferative diabetic retinopathy. The ophthalmologists detected 297 microaneurysms in these images. The tool for automatic detection correctly located 252 microaneurysms, with a mean sensitivity of 89% and a false positives rate of 93%.

**Conclusions:** The results obtained seem to indicate that the tool developed will be very useful for its potential use in screening programs in primary care centres. On the other hand, more work is needed on the algorithm to decrease the rate of false positives.

© 2010 Sociedad Española de Oftalmología. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Introducción

La evaluación cuantitativa del número de microaneurismas (MA) es un buen indicador de la progresión de la retinopatía diabética (RD)<sup>1</sup>. Sin embargo, una comparación manual de las diferentes imágenes temporales del paciente consume mucho tiempo del especialista, con lo que sería deseable disponer de una herramienta que permitiera su detección y cuantificación automáticas. Asimismo esta herramienta sería de gran utilidad para asistir al diagnóstico en Atención Primaria.

Un número importante de publicaciones en el campo de la ingeniería abordan este problema<sup>2</sup>. La mayoría de ellas se centra en la detección de MA en angiografías de fluoresceína<sup>3-7</sup>. Øien y Osnes fueron los primeros en detectar MA en imágenes en color<sup>8</sup>. Tras ellos, varios investigadores han seguido publicando trabajos en esta línea<sup>9-11</sup>.

En el presente trabajo se propone una nueva técnica para la detección automática de MA. Dicha técnica se basa en el uso de filtros de predicción adaptativos y crecimiento de regiones.

## Sujetos, material y métodos

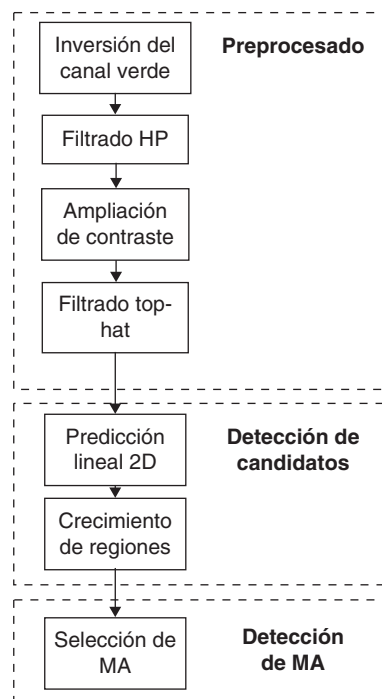
Utilizamos 30 retinografías –con buena calidad de imagen– del Programa de Detección Precoz de Retinopatía Diabética de la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía, captadas con retinógrafos no midriáticos, en pacientes con retinopatía diabética no proliferante leve y moderada, sin lesiones diabéticas blancas. Diez retinografías se utilizan para elaborar el algoritmo y veinte para validarlo.

En la Figura 1 se presenta un diagrama de flujo del método. Conforme se muestra en la figura, la herramienta desarrollada consta de tres etapas de procesado: 1) Preprocesado. 2) Detección de los candidatos a MA. 3) Selección, de entre los candidatos, de los que deben considerarse MA. En las siguientes subsecciones se detallan estos tres bloques de procesado.

### Bloque de preprocesamiento

El objetivo de este bloque es preparar la imagen para su tratamiento posterior, aislando las imágenes de características no inherentes al fondo de ojo, tales como iluminación y contraste. Este bloque puede dividirse en los pasos siguientes:

- 1) *Inversión del canal verde:* según se describe en Walter et al.<sup>10</sup>, de los tres planos de color el que contiene información más relevante es el canal verde (G). A dicho plano se le aplica una operación de inversión de los niveles de gris, obteniendo el negativo del plano verde. Esta inversión se realiza porque de esta manera se muestran más claramente los MA. Un ejemplo de esta imagen se muestra en la Figura 2.
- 2) *Filtrado paso de alta o high pass (HP):* este paso consiste en aplicar un filtro paso de alta a la inversión del canal verde. Una vez realizada esta operación se obtiene una nueva imagen en la que se resaltarán aquellos píxeles cuyos valores sean muy diferentes de los de sus vecinos, mientras que los que poseen un valor homogéneo tomarán valores cercanos a cero, es decir, un filtrado paso de alta realza los detalles de la imagen<sup>12</sup>.
- 3) *Ampliación de contraste:* el objetivo de esta operación es ampliar el rango dinámico de la imagen, es decir, aumentar



**Fig. 1 – Diagrama de flujo del algoritmo para la detección de microaneurismas.**

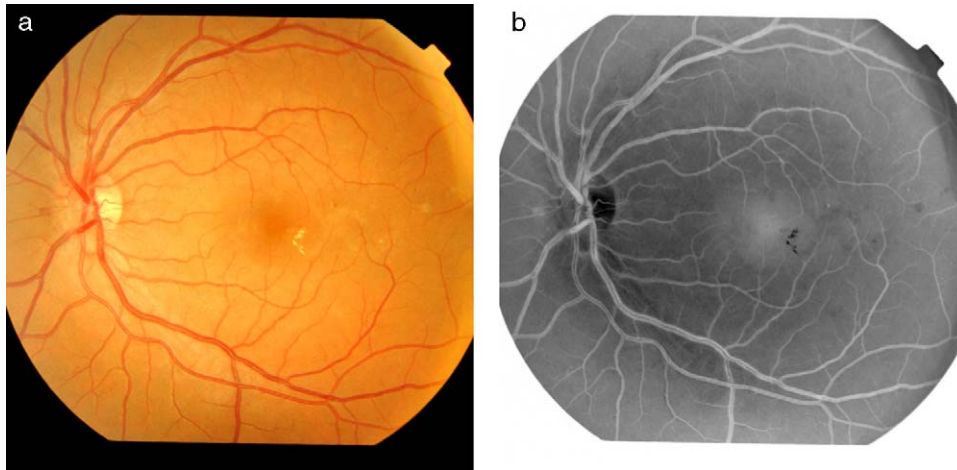


Fig. 2 – a) Imagen de retinografía original en color. b) Imagen del negativo del plano verde.

el contraste de la misma mediante la separación de niveles de intensidad parecidos.

- 4) *Filtrado morfológico top-hat*: este bloque es el encargado de eliminar el árbol vascular. Para ello, este filtrado depende de la forma (de ahí que sea un filtrado morfológico) y es capaz de diferenciar entre elementos circulares (microaneurismas) y líneas curvas que pueden asimilarse como una sucesión de tramos rectos (árbol vascular)<sup>12</sup>.

Una vez realizados estos pasos, la imagen es apta para detectar sus microaneurismas.

#### Bloque de detección

El objetivo de este bloque es la obtención de unos puntos –semillas– a partir de los cuales se aplicará la siguiente fase en la que obtendremos los candidatos a microaneurismas.

Para la detección de las semillas se usa un algoritmo de predicción lineal en 2D (algoritmo de Burg)<sup>13,14</sup>. Su funcionamiento puede resumirse de la siguiente manera: el algoritmo recorre fila a fila todos los píxeles de la imagen, prediciendo el valor del siguiente píxel que va a examinar a partir del valor de sus píxeles vecinos. El error de predicción superior a un umbral en un determinado píxel indica que este es un punto singular (posible microaneurisma). Junto con la condición de que su error de predicción sea superior a un umbral, para que un píxel sea etiquetado como semilla, este debe tener al menos un vecino con la característica de ser también punto singular. De esta forma se evita que puntos aislados sean considerados microaneurismas<sup>15-17</sup>.

#### Bloque de segmentación

El objetivo de la segmentación consiste en obtener el conjunto de píxeles (región) que conforman los candidatos a microaneurismas. El método empleado es el crecimiento de regiones por adición de píxeles con condiciones de parada. Las regiones las haremos crecer a partir de las semillas obtenidas en el bloque anterior.

El bloque de segmentación adquiere gran importancia, ya que de su resultado depende la clasificación posterior de los

candidatos, puesto que la forma de las regiones segmentadas es una característica fundamental para la clasificación y además es de gran carga computacional.

El funcionamiento es el siguiente: para cada semilla se comprueba si en un entorno, llamado entorno de búsqueda, los píxeles colindantes son también semillas pertenecientes a la misma región. El propósito de esto es establecer una media y una desviación local de intensidad de los píxeles semilla contiguos. Con estos valores se crea un umbral que se usa para incluir en la región otros píxeles no semillas colindantes que puedan pertenecer a la misma región. Este umbral también se usa como condición de parada. Para agregar píxeles no semillas a la región se usa otro entorno, denominado entorno de agregación, en el que se buscan píxeles cuyo valor de intensidad supere el umbral. Conforme se van agregando píxeles no semillas, estos se van considerando semillas a efectos de proseguir la búsqueda.

El umbral es totalmente local y además es variable, ya que cada vez que se añade un píxel a la región este se vuelve a calcular.

#### Bloque de selección final de microaneurisma

Una vez finalizada la segmentación se procede a la clasificación de las regiones resultantes para diferenciar los microaneurismas verdaderos de los simplemente candidatos. Consiste en un clasificador empírico basado en la extracción de tres características o descriptores: intensidad (I), tamaño (T) y forma de la lesión (F). El criterio de intensidad está basado en la diferencia local entre la intensidad promedio de la región global y la intensidad promedio de la región que rodea al píxel que es candidato. El criterio de tamaño no es más que el número de píxeles del candidato. El criterio de forma consiste en ver cómo es de parecida la forma del candidato a una gaussiana en 2D. Cada candidato puede cumplir, o no, cada uno de estos criterios, asignándole un 1 si cumple el criterio y un 0 si no lo cumple. Para decidir si el candidato es un microaneurisma se utiliza la siguiente inecuación:

$$I + T + 2F \geq 3$$

**Tabla 1 – Resultados de sensibilidad y valor predictivo positivo para las 20 imágenes de la base de datos**

Imagen	S	VPP
Imagen 1	0,89	0,95
Imagen 2	0,86	0,94
Imagen 3	0,92	0,94
Imagen 4	0,82	0,96
Imagen 5	0,89	0,95
Imagen 6	0,82	0,81
Imagen 7	0,88	0,91
Imagen 8	0,83	0,91
Imagen 9	0,75	0,98
Imagen 10	0,85	0,82
Imagen 11	1,00	0,98
Imagen 12	1,00	0,98
Imagen 13	1,00	0,97
Imagen 14	0,81	0,92
Imagen 15	0,83	0,97
Imagen 16	0,86	0,92
Imagen 17	1,00	0,96
Imagen 18	1,00	0,99
Imagen 19	1,00	0,98
Imagen 20	0,77	0,91
Media	0,89	0,93

S: sensibilidad; PPV: valor predictivo positivo.

Se aprecia que la característica de forma adquiere mayor peso a la hora de dilucidar si un candidato es o no un microaneurisma.

## Resultados

Se han seleccionado 20 retinografías de buena calidad y dimensiones 600 × 600 píxeles. Las imágenes se seleccionan según la nitidez de los detalles, con predominio de lesiones diabéticas de color rojo (microaneurismas y hemorragias). En total los oftalmólogos detectaron 297 microaneurismas en las 20 imágenes. De entre estos, con la herramienta de detección automática, se localizaron 252 microaneurismas, obteniéndose una sensibilidad media del 89% y una tasa de falsos positivos del 93%. En la *Tabla 1* se muestran los resultados obtenidos para las 20 imágenes de la base de datos.

Los parámetros variables del algoritmo han sido fijados a un valor constante para todas las imágenes de la base de datos, lo cual proporciona un método completamente automático al clínico.

## Discusión

La inclusión de las nuevas tecnologías en la clínica es una práctica cada vez más extendida. Para el diagnóstico precoz de la retinopatía diabética es necesario un control periódico del fondo de ojo del paciente diabético mediante oftalmoscopia y/o retinografías.

Uno de los factores claves para la detección precoz de la retinopatía diabética es la aparición de los microaneurismas. El control periódico del número de microaneurismas permite evaluar el grado de severidad de la enfermedad. Este conteo es laborioso y consume mucho tiempo del clínico, con lo que

una herramienta de ayuda al diagnóstico sería de gran ayuda al médico.

Aunque en los últimos años han surgido publicaciones sobre la detección automática de microaneurismas<sup>3-7</sup>, son pocas las que se centran en la detección en imágenes de retinografía<sup>8-11</sup>.

En este artículo se presenta un nuevo algoritmo para la detección de MA en retinografías. El sistema presenta una alta sensibilidad (89%), sin embargo el número de falsos positivos es alto. Como líneas futuras de este trabajo se propone la reducción de la tasa de falsos positivos mediante una mejora del preprocesamiento de la imagen, una detección del árbol vascular más exacta y el uso de una red neuronal para la clasificación final de los candidatos a MA.

## Financiación

Este proyecto está subvencionado por el Ministerio de Sanidad (ETES-PI07/90373 y ETES-PI07/90379).

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Agradecimientos

Los autores muestran su agradecimiento a Alejandro Garzón Camacho por su contribución en la implementación del algoritmo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Klein R, Meuer SM, Moss SE, Klein BE. Retinal microaneurysm counts and 10-year progression of diabetic retinopathy. *Archives of Ophthalmology*. 1995;113:1386-91.
2. Lee SC, Lee ET, Kingsley RM, Wang Y, Russell D, Klein R, et al. Comparison of diagnosis of early retinal lesions of diabetic retinopathy between a computer system and human experts. *Arch Ophthalmol*. 2001;119:509-15.
3. Lay B. Analyse automatique des images angiofluorographiques au cours de la rétinopathie diabétique [thesis doctoralis]. Paris: School of Mines; 1983.
4. Spencer T, Phillips RP, Sharp PF, Forrester JV. Automated detection and quantification of microaneurysms in fluorescein angiograms. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1991;230:36-41.
5. Spencer T, Olson JA, McHardy KC, Sharp PF, Forrester JV. An image processing strategy for the segmentation and quantification of microaneurysms in fluorescein angiograms of the ocular fundus. *Computers in Biomedical Research*. 1996;29:284-302.
6. Usher D, Dumsky M, Himaga M, Williamson TH, Nussey S, Boyce J. Automated detection of diabetic retinopathy in digital retinal images: a tool for diabetic retinopathy screening. *Diabetic Medicine*. 2004;21:84.
7. Mendoca AM, Campilho AJ, Nunes JM. Automatic segmentation of microaneurysms in retinal angiogram of diabetic patients. In: *Proc Int Conf on Image Analysis and Processing*. 1999. p. 728-33.

8. Øien GE, Osnes P. Automatic detection of early symptoms from retinal images. In: Proc Norwegian Signal Processing Symposium. 1995. p. 135-40.
9. Niemeijer M, van Ginneken B, Staal J, Suttorp-Schulten MS, Abramoff MD. Automatic detection of red lesions in digital color fundus photographs. *IEEE Trans Medical Imaging*. 2005;24:584-92.
10. Walter T, Massin P, Erginay A, Ordonez R, Jeulin C, Klein J-C. Automatic detection of microaneurysms in color fundus images. *Medical Image Analysis*. 2007;11:555-66.
11. Fleming AD, Philip S, Goatman KA, Olson JA, Sharp PF. Automated microaneurysm detection using local contrast normalization and local vessel detection. *IEEE Trans Medical Imaging*. 2006;25:1223-32.
12. Gonzalez RC, Woods RE. *Digital Image Processing*. 2.<sup>a</sup> ed. New Jersey: Prentice Hall; 2002.
13. Kuduvalli GR, Rangayyan RM. An Algorithm for Direct Computation of 2-D Linear Prediction Coefficients. *IEEE Trans Signal Processing*. 1993;4:996-9.
14. Kuduvalli GR, Rangayyan RM. Performance of reversible image compression techniques for high-resolution digital teleradiology. *IEEE Trans Medical Imaging*. 1992;11:430-45.
15. Acha B, Serrano C. Automatic detection of microaneurysms in retinal angiograms. *Proc of Computer Assisted Radiology and Surgery (CARS)*. 2003;17:1328.
16. Serrano C, Acha B, Revuelto S. 2D adaptive filtering and region growing algorithm for the detection of microaneurysms in retinal angiographies. In: *SPIE Int Symp on Medical Imaging*. 2004. p. 1924-31.
17. Acha B, Serrano C, Rangayyan RM, Desautels JEL. Detection of Microcalcifications in Mammograms Using Error of Prediction and Statistical Measures. *Journal of Electronic Imaging* 2009;18:013011-1-10.