

Diferenciación de la región macular dentro de la retina utilizando operaciones morfológicas simples orientado al prediagnóstico en etapas tempranas de retinopatía diabética

Emanuel de-la-Cruz-Espinosa, Rita Q. Fuentes-Aguilar,
Eduardo Morales-Vargas

Tecnológico de Monterrey,
Instituto de Materiales Avanzados para la Manufactura Sostenible,
Campus Guadalajara,
México

{a01150821, rita.fuentes, emoralesv}@tec.mx

Resumen. La diabetes es una enfermedad con presencia global y una tasa de mortalidad alta, causando un gran impacto socioeconómico. Uno de los efectos negativos más significativos de la diabetes es la ceguera permanente causada por la retinopatía diabética. Los métodos actuales para identificar pacientes que necesitan ser atendidos por un especialista, y así prevenir la pérdida visual, son el examen de detección de la retinopatía diabética y la tomografía de coherencia óptica. Sin embargo, el número de oftalmólogos y equipos para realizar tomografías de coherencia óptica no son suficientes para atender a toda la población que padece diabetes. Por esta razón, los esfuerzos de investigación se enfocan en disminuir el tiempo invertido en el examen de detección de la retinopatía diabética usando métodos computacionales. Existe un gran interés en el análisis de la región de la mácula porque pueden encontrarse signos de daños por la retinopatía diabética en etapas tempranas, debido a la alta concentración de células encargadas de la agudeza visual. Por lo tanto, este trabajo se centra en el desarrollo de un algoritmo para la segmentación de la mácula ocular, usando técnicas simples de procesamiento de imagen para mantener un costo computacional bajo. Logrando obtener un procedimiento preliminar que permita realizar en trabajos futuros una examinación exhaustiva de la mácula, capaz de detectar anomalías relacionadas a la retinopatía diabética, y realizar una clasificación del grado de severidad de este padecimiento. El algoritmo que se desarrolló se validó comparando el centro estimado de la macula y el centro de la macula conocido, consiguiendo un error promedio de 1.22 ± 0.99 % en una muestra que se tomó de la base de datos pública Kaggle.

Palabras clave: Retinopatía diabética, segmentación de la mácula, operaciones morfológicas.

Differentiating the Macula Region from the Retina Using Simple Morphological Operations Towards a Pre-Diagnosis in the Early Stages of Diabetic Retinopathy

Abstract. Nowadays, diabetes is a disease with a worldwide presence and a high mortality rate, causing a significant social and economic impact. One of the more significant adverse effects of diabetes is visual loss due to diabetic retinopathy. Current methods to identify patients who need to be seen by a specialist to prevent vision impairment are diabetic retinopathy screening and optic coherence tomography. However, the number of ophthalmologists and optic coherence tomography devices is insufficient to cover the diabetic population. Thus, recent research efforts focus on improving screening times using computational methods. An increasing interest is in the analysis of the macula region because early damage signs of diabetic retinopathy can be found in this area since there is a high concentration of cells in charge of visual acuity. Therefore, this work focuses on developing an algorithm for ocular macula segmentation using simple image processing techniques to maintain a low computational cost. Obtaining a preliminary procedure to enable a future insightful examination of the macula for the detection of anomalies related to diabetic retinopathy toward the classification of its stages. The algorithm was validated by measuring the distance between the segmented macula and the ground truth, achieving a mean error of 1.22 ± 0.99 % in a sample obtained from the Kaggle public database.

Keywords: Diabetic retinopathy, macula segmentation, morphological operations.

1. Introducción

La diabetes es una enfermedad con presencia global y una alta tasa de mortalidad. Alrededor de 422 millones de personas sufren de este padecimiento, y 1.6 millones de muertes son relacionadas directamente a la enfermedad cada año [18]. De las muertes reportadas en México en el año 2020, 14 % son a causa de la diabetes, siendo la tasa más grande de los últimos 10 años en el país [9].

Por esta razón, la diabetes tiene un gran impacto socioeconómico, puesto que su tratamiento tiene un periodo largo y está enfocado en controlar los síntomas de la enfermedad y no en erradicar la enfermedad per se. Uno de los efectos negativos más significativos de la diabetes es la ceguera permanente causada por Retinopatía Diabética (RD), 2.6 % de la ceguera en el mundo es a causa de ella [18], particularmente en adultos de 20 a 74 años de edad en países de mediano y alto desarrollo [5].

Por esta razón, es necesario detectar a tiempo a aquellos pacientes que necesitan ser atendidos por un especialista, comúnmente se hace a través de un estudio de Detección de Retinopatía Diabética (DRD) y complementando con una Tomografía de Coherencia Óptica (TCO) para proveer el tratamiento apropiado y evitar la pérdida de visión permanente [16, 13].

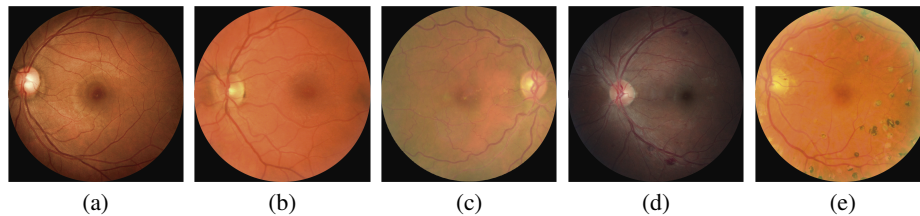


Fig. 1. Ejemplos de imágenes de cada clase en la base de datos. (a) No aparente RD, (b) Leve RDNP, (c) Moderado RDNP, (d) Severo RDNP y (e) RDP.

Desafortunadamente, el número de oftalmólogos y equipos de TCO no es suficiente para dar un sistema de salud adecuado a la población que padece diabetes. Además, el presupuesto en algunos países para realizar estudios rápidos no es suficiente para brindar atención especializada a aquellos pacientes que la necesitan porque demanda equipos de precio alto que además son operados solo por especialistas [2].

Existe un gran interés en estudiar la mácula ocular localizada en el área de la fovea de la retina porque tiene la mayor concentración de células encargadas de la agudeza visual [1, 3]. Debido a la importancia de estudiar la macula ocular, algunos grupos de investigación se están enfocando en la detección de la presencia de los primeros signos de daño causados por RD.

Por esta razón hay un interés en desarrollar métodos de segmentación automática para localizar la mácula ocular en imágenes de fondo de ojo como un paso inicial al prediagnóstico de RD en un estado temprano.

Trabajos actuales localizan la mácula ocular considerando la posición geométrica de las estructuras retinales. Un trabajo reciente aplica morfología matemática sobre el área temporal del Disco Óptico (DO) guiándose con la posición de los vasos sanguíneos en la imagen [17]. Pese que el tiempo promedio de procesamiento por imagen es de 0.64s, la distancia euclidiana entre el centro estimado de la mácula y el real es mayor en comparación a otros trabajos [14, 4]; por lo que aún hay áreas de mejora.

Por otro lado, otros trabajos utilizan técnicas de procesamiento de imagen con una complejidad más alta, como el crecimiento de regiones o el cálculo de mapas de prominencia, pero el tiempo promedio de procesamiento por imagen supera los 20s, dificultando su uso práctico en aplicaciones en tiempo real [4, 14].

Dado que los métodos actuales logran reducir el error, aumentando el tiempo promedio de procesamiento; este trabajo propone una metodología par atacar este problema manteniendo una complejidad baja mientras se reduce la distancia entre el centro de la mácula estimado y el real.

Se presenta un algoritmo con operaciones morfológicas simples para detectar el centro de la región macular en imágenes de fondo de ojo como Region De Interés (RDI), teniendo en cuenta factores externos en la adquisición de imágenes, como la iluminación, el enfoque, y el ruido.

Es importante validar las imágenes y seleccionar aquellas que cuentan con las características adecuadas para ser analizadas, y evitar aquellas con condiciones como corrimiento de pantalla, sobre exposición, exposición baja, y reflejo; debido a que complican el análisis para el médico y para el método computacional.

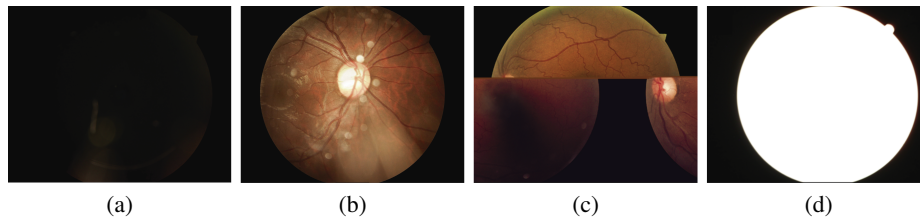


Fig. 2. Imágenes descartadas de la base de datos Kaggle después de realizar el paso de validación. Las imágenes fueron descartadas debido a las condiciones de adquisición. (a) Imagen con exposición baja, (b) Imagen con DO en el centro de la retina, (c) Imagen con corrimiento de pantalla, y (d) Imagen con sobre exposición.

Después de ser validadas, las imágenes son tratadas con escalamiento, realce, binarización, y operaciones morfológicas para encontrar el contorno de la mácula y consecuentemente su centroide, usando operaciones simples, ya que en la mayoría de los casos, las computadoras de los consultorios médicos no cuentan con suficiente poder computacional para realizar una rápida y precisa segmentación a través de modelos computacionales complejos.

La segmentación permite a los médicos realizar revisiones profundas en búsqueda de anomalías relacionadas a RD, como los son los micro-aneurismas, exudados, hemorragias, y manchas algodonosas, teniendo como propósito canalizar a los pacientes de manera oportuna [1, 3].

2. Materiales y métodos

Esta sección describe brevemente los conceptos requeridos para entender el desarrollo de la metodología. Hay varias técnicas de procesamiento de imágenes, entre ellas se incluyen técnicas para mejorar la representación de características, como aquellas que aumentan la resolución espacial de una imagen y reducen el ruido, adicionalmente a técnicas de morfología matemática.

2.1. Morfología matemática

La Morfología Matemática (MM) aplica las disciplinas de teoría de conjuntos, geometría, y álgebra de patrones para definir técnicas de procesamiento de imagen con la finalidad de transformar imágenes binarizadas o de escala a grises con base en la forma de objetos geométricos. Las técnicas de MM pueden filtrar y segmentar mediante operaciones básicas como unión, intersección y complemento, comparando la imagen procesada con un Elemento Estructural (EE) [7, 15].

El EE es una matriz con valores 0 ó 1 que determina cuáles píxeles son considerados y cuáles no en el procesamiento de una imagen. En la mayoría del tiempo, el EE se determina utilizando el conocimiento previo sobre los objetos en la imagen que se analiza. Las operaciones principales en MM son la erosión y la dilatación, que se representan como $I \ominus S$ y $I \oplus S$, respectivamente.

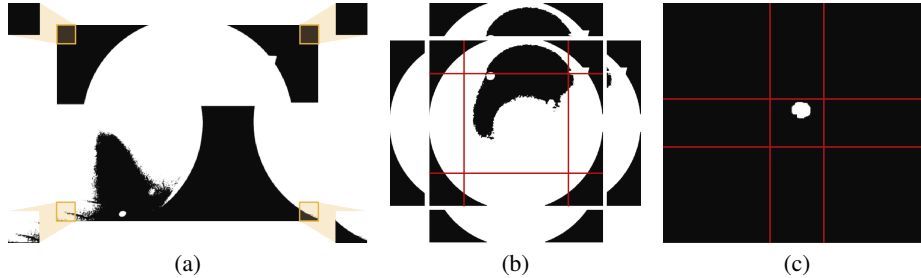


Fig. 3. Análisis de valor promedio de los píxeles en imágenes de fondo de ojo binarizadas descartadas de la base de datos kaggle. (a) Análisis en las esquinas de una imagen con corrimiento de pantalla, (b) Análisis en la orillas de una imagen con reflejo, y (c) Análisis en el centro de una imagen con DO centrado en la retina.

La erosión reduce I trasladando S_x sobre I y preservando solo aquellos píxeles que pertenecen a I y al elemento estructural S_x trasladado cuando sus orígenes convergen. Por el otro lado, la dilatación agrega píxeles a I donde S_x converge en un punto previamente definido con la imagen I [11].

2.2. Umbralización

La umbralización consiste en asignar una etiqueta a cada píxel de la imagen I cumpliendo una condición, la cual puede ser un umbral o nivel de similitud que sirve para agrupar áreas con valores de grises constantes.

Por ejemplo, la umbralización puede segmentar una imagen en dos o más secciones, principalmente en la RDI y el fondo. En el caso de la binarización, se establece un valor de 1 en la RDI y un valor de 0 en el fondo para cada píxel en la imagen, definido en Eq. 1 [11]. Una desventaja de la binarización radica en seleccionar un valor correcto del umbral u para delimitar correctamente la RDI del fondo.

El método de Otsu [12] es un algoritmo comúnmente utilizado para la estimación del umbral u mediante el análisis estadístico de la varianza entre clases de la imagen, asumiendo una distribución bimodal con dos regiones en la imagen, la RDI, y el fondo, buscando la máxima divisibilidad de las clases:

$$I_{bn}(x, y) = \begin{cases} 1, & \text{si } (x, y) \geq u, \\ 0, & \text{en caso contrario.} \end{cases} \quad (1)$$

2.3. Ecuación adaptativa de histograma limitada por el contraste

El objetivo de la Ecuación Adaptativa de Histograma Limitada por el Contraste (CLAHE) es mejorar el contraste entre las regiones en una imagen sin incrementar el ruido [19]. A diferencia de la Ecuación Adaptativa de Histograma (AHE), el arreglo de la distribución del nivel de grises se restringe por una cantidad limitada de píxeles establecida en cada sección relacionado a histogramas locales.

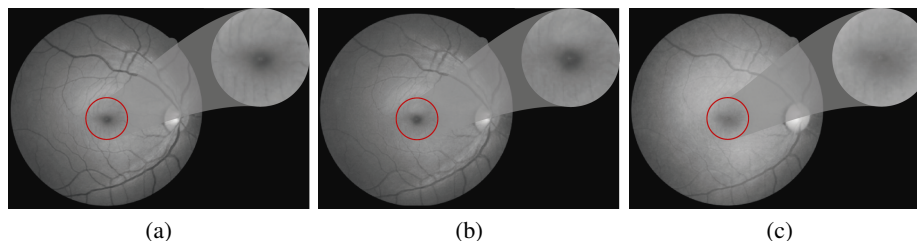


Fig. 4. Imagen de fondo de ojo con no aparente RD de la base de datos Kaggle. El acercamiento es en el área de la fovea. Canales (a) Verde, (b) Azul, y (c) Rojo.

Por otro lado, la ecualización del histograma consiste en redistribuir los valores en una imagen de acuerdo a su histograma mediante un escalamiento y mapeo utilizando una función de distribución acumulada definida en la Eq. 2, tal que $P(X \leq x)$ es la probabilidad de que una variable aleatoria X sea menor o igual que un valor dado x :

$$F(x) = P(X \leq x). \quad (2)$$

3. Experimentos y resultados

Esta sección presenta los experimentos y resultados obtenidos para la localización del centroide de la mácula ocular. La base de datos y su validación se presentan en la primer subsección, seguida por la explicación de la técnica de procesamiento de imagen junto con su evaluación.

3.1. Base de datos

Actualmente, a través de los esfuerzos de la investigación, múltiples bases de datos públicas de imágenes de fondo de ojo proveen información para diseñar, implementar y evaluar métodos de procesamiento de imagen, con el objetivo de generar modelos computacionales que puedan extraer características difíciles de visualizar para el ojo humano con la finalidad de brindar soporte en diagnósticos médicos.

Se propone utilizar la base de datos pública Kaggle extraída de Eye Picture Archive Communication System (EyePACS) para validar la metodología de procesamiento de imágenes. El principal factor decisivo fue la diversidad de factores y la cantidad de imágenes que provee [6]. EyePACS es la base de datos pública más grande para la detección de RD [10]. Se alimenta por un sistema en línea de DRD con licencia gratuita para facilitar la adquisición de imágenes, su distribución, y examinación [6].

La base de datos está compuesta por 35,126 imágenes de fondo de ojo de alta resolución que tienen presente la mácula en la retina. Etiquetadas con un número de identificación del sujeto de prueba y la orientación, izquierdo o derecho. Las imágenes fueron adquiridas en diferentes condiciones y con diversas cámaras como Centervue DRD, Optovue iCam, Canon CR-1/DGi/CR-2, y Topcon NW usando 45° de campo de visión. Alrededor del 40% de las imágenes fueron midriáticas con un promedio de edad de los pacientes de 54.4 años, de los cuales el 42.6% son mujeres [8].

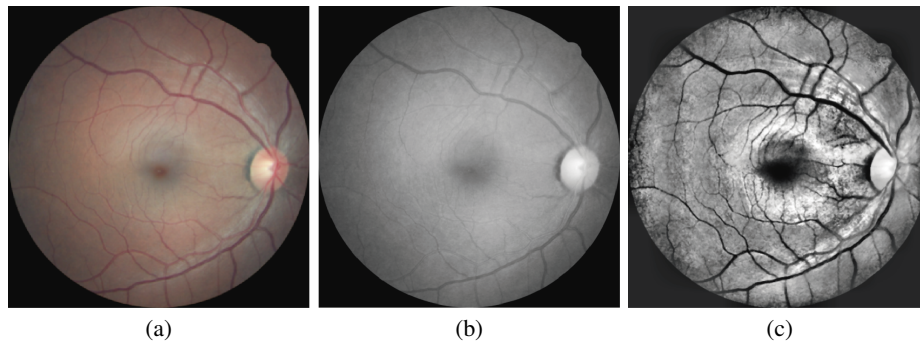


Fig. 5. Mejora de visualización de una imagen de fondo de ojo de clase 0 - no aparente RD. (a) Imagen inicial, (b) Canal verde de (a) después del proceso de eliminación de ruido, y (c) Imagen mejorada con CLAHE.

Cada fotografía se clasificó en una escala de 0 a 4 de acuerdo a la presencia de RD de la clasificación internacional de RD con el apoyo de especialistas y un algoritmo: 0 - No aparente RD (Fig. 1a), 1 - Leve RDNP (Fig. 1b), 2 - Moderado RDNP (Fig. 1c), 3 - Severo RDNP (Fig. 1d), 4 - RDP (Fig. 1e).

El Edema Macular Diabético (EMD) es clasificado con base en lesiones de Exudados Duros (ED), que son consistentemente relacionados con el engrosamiento adyacente de retina y predice la presencia de EMD porque el protocolo de DRD de EyePACS no usa imágenes estereoscópicas, por lo que no es posible evaluar engrosamiento de la retina en ellas [6]. Esta base de datos no es balanceada porque 73.5 % (25, 810) de las imágenes son clasificadas como 0 - No aparente RD, 7 % (2, 443) como 1 - Leve RDNP, 15.1 % (5, 292) como 2 - Moderado RDNP, 2.5 % (873) como 3 - Severo RDNP y 2 % (708) como 4 - RDP.

La base de datos de Kaggle podría contener imágenes con baja calidad o con problemas de adquisición que necesitan ser examinados. Tal como baja exposición, sobre exposición, e imágenes con el DO centrado en la retina o con corrimiento de pantalla (Fig. 3). Las imágenes con exposición baja (Fig. 2a) son un problema porque no es posible delimitar el área de la retina del fondo. Por el contrario, las imágenes con sobre exposición (Fig. 2d) no hacen posible la distinción de características después de la binarización.

Por otro lado, hay otros problemas relacionados a la localización de la mácula, por ejemplo, las imágenes con el DO en el centro de la retina, ya que provocan que el área de la fóvea se encuentre en las orillas de la retina, lo cual es un problema porque hay una pérdida parcial de información de la mácula ocular. Considerando las condiciones de las imágenes se propone realizar un proceso de validación para preservar solo aquellas que se puedan analizar por un método computacional en condiciones normales, descartando aquellas imágenes con problemas de baja calidad.

El primer paso del proceso de validación consiste en calcular el valor promedio de los píxeles de la imagen Rojo Verde Azul (RVA), y aquellas que cuenten con un valor por debajo de 15 se descartan dado que se consideran imágenes con baja exposición. Después, los canales de color se dividen para tomar solo el canal rojo y se escale para reducir el tiempo de procesamiento.

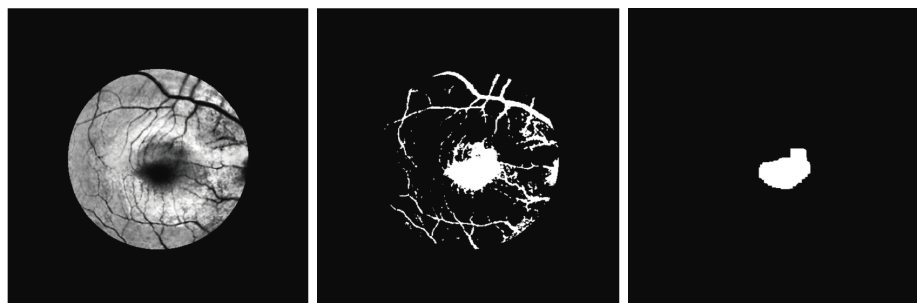


Fig. 6. Segmentación de una imagen de fondo de ojo después del proceso de mejora de visualización. (a) Imagen con máscara circular al centro, (b) Binarización invertida de (a), y (c) Operación de apertura en (b).

La altura de la imagen escalada es de 512 píxeles y la anchura es calculada con la Eq. 3. Donde W_n es el nuevo valor de anchura, y la altura y anchura originales son H_o y W_o respectivamente. El canal rojo se eligió después de una comparación visual de varias imágenes, ya que la retina se distingue mejor del fondo en este canal, comparado con el verde y azul:

$$W_n = \frac{512}{H_o} \times W_o. \quad (3)$$

El último paso de la validación consiste en la binarización de la imagen para analizar las esquinas (Fig. 3a), las orillas (Fig. 3b), y el centro (Fig. 3c). Este proceso descarta aquellas imágenes con corrimiento de pantalla, uno de los problemas explicados al principio de la sección e ilustrado en Fig. 2c.

3.2. Localización de la mácula

El método propuesto para la localización de la mácula se compone de tres etapas: i) preprocesamiento de la imagen para aumentar el contraste de las regiones del fondo del ojo. Este paso es importante dado que permite a las siguientes etapas identificar de una manera más precisa el área de la fovea, ii) segmentación del área de la fovea y eliminación de vasos sanguíneos de la retina para facilitar la detección de la macula, y iii) localización y reconstrucción.

Esta etapa final encuentra los contornos en la imagen segmentada y calcula el centroide de la mácula. Las imágenes utilizadas para validar la metodología son aquellas seleccionadas de la base de datos de Kaggle después del proceso de validación que descarta aquellas imágenes con baja calidad.

La localización se evaluó midiendo la distancia euclidiana en píxeles entre los centroides como se describe en la Eq. 4, y calculado el porcentaje de error relativo considerando las dimensiones de la imagen como se define en la Eq. 5, donde C_{xl} , C_{yl} son las coordenadas del centroide de la mácula, estimadas visualmente y C_{xp} , C_{yp} son las coordenadas del centroide de la mácula estimadas con nuestra metodología. W_I y H_I son las dimensiones de la imagen:

$$\text{Distance} = \sqrt{(C_{xl} - C_{xp})^2 + (C_{yl} - C_{yp})^2}, \quad (4)$$

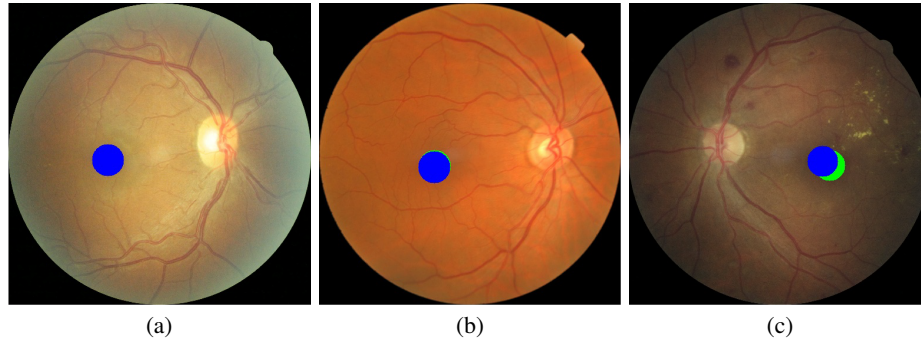


Fig. 7. Representación visual en color azul de la predicción del centroide de la mácula estimada con el método propuesto, y la representación visual de la etiqueta verdadera en color verde en imágenes de fondo de ojo de la base de datos Kaggle. (a) Imagen de fondo de ojo de clase 1 - leve RDNP, (b) Imagen de fondo de ojo de clase 0 - no aparente RDNP, y (c) Imagen de fondo de ojo de clase 3 - severo RDNP.

$$\text{Error} = \sqrt{\frac{(C_{xl} - C_{xp})^2}{(W_I)^2} + \frac{(C_{yl} - C_{yp})^2}{(H_I)^2}} \times 100. \quad (5)$$

El método propuesto comienza con una etapa de preprocesamiento para aumentar el contraste del área de la fovea con los otros elementos en la imagen (Fig. 5). Este proceso se realiza para distinguir la mácula ocular y los vasos sanguíneos de la retina. Primero se realiza un suavizado con un filtro que considera el valor de la mediana en una ventana de tamaño 3×3 sobre el canal verde (Fig. 5b) con la finalidad de disminuir el ruido en la imagen.

Después se aumenta el contraste entre la retina y la mácula aplicando una CLAHE con un límite de mejora de contraste de 40 y un número de mosaicos de 8 (Fig. 5c). El procesamiento se realizó en el canal verde porque en él se aprecia un mayor contraste en la región de interés (ver Fig. 4a). La imagen después del preprocesamiento se muestra en la Fig. 5c.

Después el método continuó con la localización y reconstrucción del centroide de la mácula. Esta etapa se realiza mediante una umbralización invertida (Eq. 6) utilizando Otsu (Fig. 6b) para estimar el umbral u seguido de una apertura morfológica con un elemento estructural de forma cuadrada con tamaño 5×5 . De esta manera es posible diferenciar el área de la fovea y eliminar los vasos sanguíneos. El resultado se ilustra en la Fig. 6c:

$$I_{bn}(x, y) = \begin{cases} 1, & \text{si } (x, y) \leq u, \\ 0, & \text{en caso contrario.} \end{cases} \quad (6)$$

Finalmente, como última etapa, el centroide de la mácula se localiza analizando los contornos y calculando los momentos del polígono. Un círculo azul se dibuja usando las coordenadas del centroide sobre la imagen RVA haciendo posible comparar visualmente los resultados conseguidos. La representación visual parece indicar que es posible detectar con precisión el centroide en la clase 0.

Tabla 1. Error entre la predicción de la localización del centroide de la mácula y la etiqueta verdadera. Distancia en píxeles y porcentaje de error relativo al tamaño de la imagen.

Clase	Distancia (px)	Error (%)
0 - No aparente RD	4.78 ± 3.10	0.90 ± 0.60
1 - Leve RDNP	6.16 ± 5.41	1.12 ± 1.02
2 - Moderado RDNP	5.26 ± 3.15	0.98 ± 0.60
3 - Severo RDNP	8.47 ± 7.16	1.55 ± 1.32
4 - RDP	8.23 ± 5.85	1.53 ± 1.07
Promedio	6.58 ± 5.34	1.22 ± 0.99

En cambio, las lesiones grandes relacionadas a la RD presentes en la retina, hacen más difícil para el método propuesto la localización del centroide porque llegan a sobreponerse en la mácula. La salida del método propuesto es una imagen de fondo de ojo a color con la representación de la predicción de la localización del centroide de la mácula y la representación de la etiqueta verdadera.

Para propósitos de visualización, la etiqueta verdadera y la predicción del centroide de la mácula se muestran en la Fig. 7. Se realizó una comparación del porcentaje de error en píxeles respecto al tamaño de la imagen para respaldar las conclusiones. Los resultados se muestran en la Tabla. 1. El análisis se realizó para cada una de las clases de nivel de RD calculando el valor promedio y la desviación estándar. Los resultados sugieren que es posible localizar el centroide de la mácula con un error de 0.90 % a 1.53 %. En la clase 0 se obtuvo el menor error el cual aumenta conforme el nivel de RD aumenta. Se acumula evidencia de que el error del método propuesto aumenta para la clase 3 - Severo RDNP y 4 - RDP.

Adicionalmente, se realizaron experimentos con la base de datos Messidor [?] para poder comparar el desempeño de la metodología propuesta con el de otros trabajos. Se calculó la media del error entre los centros de la macula estimados y los verdaderos con el algoritmo propuesto, y se comparan los resultados con aquellos reportados que obtuvieron menores tiempos promedio de procesamiento por imagen. Se presentan los resultados de la media sin dividir los datos por nivel de severidad debido a que el trabajo con el que se realiza la comparación sólo reporta la media general.

El método propuesto obtuvo un valor promedio de 6.15 píxeles de distancia euclidiana entre el centroide de la predicción y el centroide verdadero, y un tiempo promedio de procesamiento por imagen de 0.096 s. Estos resultados muestran que el método propuesto podría ser una opción a considerar si se requiere encontrar la macula ocular ya que los valores representan una mejora. Se logró disminuir 2.55 píxeles de distancia euclidiana promedio y 0.544 s de tiempo promedio por imagen comparados con 8.7 y 0.64 s respectivamente.

4. Conclusiones y trabajo a futuro

Este trabajo presentó una metodología para identificar la mácula en imágenes de fondo de ojo utilizando morfología matemática y procesamiento de imágenes de complejidad baja. El proceso comienza con un paso de validación para descartar todas aquellas que no cumplen con un criterio de calidad.

Las imágenes con corrimiento, bajo o alto tiempo de exposición y con el DO al centro de la imagen se descartaron. De manera general se puede concluir que es posible identificar el centro la mácula utilizando la metodología propuesta con un porcentaje promedio de error de $1.22 \pm 0.99 \%$ con la base de datos Kaggle. Por otro lado, una de las desventajas del método se encuentra al analizar imágenes con lesiones oculares tales como hemorragias, especialmente en estados más avanzados de la enfermedad.

Aun así, el método permite una localización de la mácula con un porcentaje de error de hasta el $1.55 \pm 1.32 \%$, haciendo posible una examinación más profunda por parte de los médicos en imágenes recortadas de la mácula con un tamaño que considere el área de análisis del protocolo de DRD de EyePACS, de 1 a 2 diámetros del DO para pre-diagnosticar los niveles de severidad de edema macular. Además, el método propuesto logra obtener mejores resultados que otros trabajos reduciendo el error y el tiempo promedio de procesamiento por imagen.

Como trabajo futuro sería importante poder encontrar la correlación entre la presencia de anomalías en la RDI y los estados de la enfermedad, ya que esta actividad es una tarea difícil para médicos generales y especialistas, sobre todo en etapas tempranas; por lo que se podría proponer la implementación de algoritmos de aprendizaje automático para la detección de RD en estados iniciales, permitiendo así referir de manera oportuna a los pacientes con la enfermedad con un costo menor comparado con las técnicas actuales como lo es la TCO.

Referencias

1. Abramoff, M. D., Garvin, M. K., Sonka, M.: Retinal imaging and image analysis. *IEEE Reviews in Biomedical Engineering*, vol. 3, pp. 169–208 (2010) doi: 10.1109/rbme.2010.2084567
2. Bilal, A., Sun, G., Mazhar, S.: Survey on recent developments in automatic detection of diabetic retinopathy. *Journal Français d’Ophtalmologie*, vol. 44, no. 3, pp. 420–440 (2021) doi: 10.1016/j.jfo.2020.08.009
3. Bird, A. C., Bok, D.: Why the macula? *Eye*, vol. 32, no. 5, pp. 858–862 (2017) doi: 10.1038/eye.2017.247
4. Chalakkal, R. J., Abdulla, W. H., Thulaseedharan, S. S.: Automatic detection and segmentation of optic disc and fovea in retinal images. *IET Image Processing*, vol. 12, no. 11, pp. 2100–2110 (2018) doi: 10.1049/iet-ipr.2018.5666
5. Cheung, N., Mitchell, P., Yin-Wong, T.: Diabetic retinopathy. *The Lancet*, vol. 376, no. 9735, pp. 124–136 (2010) doi: 10.1016/s0140-6736(09)62124-3
6. Cuadros, J., Bresnick, G.: EyePACS: An adaptable telemedicine system for diabetic retinopathy screening. *Journal of Diabetes Science and Technology*, vol. 3, no. 3, pp. 509–516 (2009) doi: 10.1177/193229680900300315
7. Ćurić, V., Landström, A., Thurley, M. J., Luengo Hendriks, C. L.: Adaptive mathematical morphology – a survey of the field. *Pattern Recognition Letters*, vol. 47, pp. 18–28 (2014) doi: 10.1016/j.patrec.2014.02.022
8. Gulshan, V., Peng, L., Coram, M., Stumpe, M. C., Wu, D., Narayanaswamy, A., Venugopalan, S., Widner, K., Madams, T., Cuadros, J., Kim, R., Raman, R., Nelson, P. C., Mega, J. L., Webster, D. R.: Development and validation of a deep learning algorithm for detection of diabetic retinopathy in retinal fundus photographs. *Journal of the American Medical Association*, vol. 316, no. 22, pp. 2402 (2016) doi: 10.1001/jama.2016.17216

9. INEGI: Estadísticas a propósito del día mundial de la diabetes. Instituto Nacional de Estadística y Geografía (2021) www.inegi.org.mx/app/saladeprensa/noticia.html?id=6923
10. Ishtiaq, U., Abdul-Kareem, S., Mohd-Faizal-Abdullah, E. R., Mujtaba, G., Jahangir, R., Yasir-Ghafoor, H.: Diabetic retinopathy detection through artificial intelligent techniques: A review and open issues. *Multimedia Tools and Applications*, vol. 79, no. 21-22, pp. 15209–15252 (2019) doi: 10.1007/s11042-018-7044-8
11. Morales-Vargas, E., Sosa-Martinez, J., Peregrina-Barreto, H., Rangel-Magdaleno, J., Ramirez-San-Juan, J.: A morphological approach for locating blood vessels in laser contrast speckle imaging. In: *IEEE International Instrumentation and Measurement Technology Conference (I2MTC)*, pp. 1–6 (2018) doi: 10.1109/I2MTC.2018.8409778
12. Otsu, N.: A threshold selection method from gray-level histograms. *IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics*, vol. 9, no. 1, pp. 62–66 (1979) doi: 10.1109/TSMC.1979.4310076
13. Rebolleda, G., Diez-Alvarez, L., Casado, A., Sánchez-Sánchez, C., de Dompablo, E., González-López, J. J., Muñoz-Negrete, F. J.: OCT: New perspectives in neuro-ophthalmology. *Saudi Journal of Ophthalmology*, vol. 29, no. 1, pp. 9–25 (2015) doi: 10.1016/j.sjopt.2014.09.016
14. Romero-Oraá, R., García, M., Oraá-Pérez, J., López, M. I., Hornero, R.: A robust method for the automatic location of the optic disc and the fovea in fundus images. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, vol. 196, pp. 105599 (2020) doi: 10.1016/j.cmpb.2020.105599
15. Soille, P.: *Morphological image analysis: Principles and applications*, Springer Berlin Heidelberg (2013) books.google.com.mx/books?id=ZFzxCAAQBAJ
16. Vujosevic, S., Aldington, S. J., Silva, P., Hernández, C., Scanlon, P., Peto, T., Simó, R.: Screening for diabetic retinopathy: New perspectives and challenges. *The Lancet Diabetes and Endocrinology*, vol. 8, no. 4, pp. 337–347 (2020) doi: 10.1016/S2213-8587(19)30411-5
17. Wibawa, H. A., Harjoko, A., Sumiharto, R., Sasongko, M. B.: Efficient and robust method to detect the location of macular center based on optimal temporal determination. *Journal of Imaging*, vol. 8, no. 12, pp. 313 (2022) doi: 10.3390/jimaging8120313
18. Zhou, B., Lu, Y., Hajifathalian, K., Bentham, J., Cesare, M. D., Danaei, G., Bixby, H., Cowan, M. J., Ali, M. K., Taddei, C., Lo, W. C., Reis-Santos, B., Stevens, G. A., Riley, L. M., Miranda, J. J., Bjerregaard, P., Rivera, J. A., Fouad, H. M., Ma, G., Mbanya, J. C., et al.: Worldwide trends in diabetes since 1980: A pooled analysis of 751 population-based studies with 4·4 million participants. *The Lancet*, vol. 387, no. 10027, pp. 1513–1530 (2016) doi: 10.1016/s0140-6736(16)00618-8
19. Zuiderveld, K.: Contrast limited adaptive histogram equalization. *Graphics Gems IV*, pp. 474–485 (1994)