

Capítulo 4

La influencia del equipo de adquisición de imágenes retinianas y tratamiento en la medida de la dimensión fractal

Asmae Igalla El Youssfi¹, José Manuel López-Alonso¹

1. SD. Óptica, Facultad de Óptica y Optometría UCM

Resumen

Objetivo: La medida de la dimensión fractal de la imagen retiniana se ha mostrado como útil en la valoración de varias patologías. Nuestro objetivo es determinar la influencia del instrumento y la forma de adquisición de las imágenes retinianas en las medidas de la dimensión fractal local (LFD) y la conectada (Dlc) en imágenes de retinas sanas y patológicas con un método de segmentación morfológica y otro de umbralización (Threshold). Para ello se utilizan imágenes retinianas sanas procedentes de dos bancos de datos diferentes: clínica e internet (31 y 15 imágenes respectivamente), cada uno tomado con un retinógrafo distinto.

Métodos: Se realiza una segmentación previa de la imagen para quedarse con la imagen binarizada del canal verde de la imagen RGB de la retina y el tratamiento de imagen con la segmentación morfológica, que utiliza un filtro “morfológico” para quedarse solo con los vasos. Mediante el Plugin “Fraclac” del programa ImageJ, se realiza el análisis fractal de las imágenes retinianas binarizadas y, en el programa Matlab se representan las curvas de las distribuciones de probabilidad de la DF de cada grupo estudiado, y se comparan entre sí.

Resultados: El método de segmentación morfológica es más estable entre bancos de imágenes diferentes. Esto quiere decir que las distribuciones de probabilidad de las dimensiones fractales son cualitativamente más semejantes que las derivadas con el método Threshold para los dos bancos de datos.

Discusión y Conclusión: La comparación de imágenes de la dimensión fractal de retina son más fiables con el método de segmentación morfológica que atiende sobre todo a patologías de la vasculatura. El método Threshold aporta también información valiosa sobre la estructura patológica de la capa retiniana, porque incluye todas las alteraciones que pueden afectar la retina, aunque es dependiente del instrumento de medida, lo cual limita su uso.

Palabras clave: Dimensión Local Fractal, Dimensión Local Fractal Conectada, Segmentación Morfológica, Threshold, Retina.

1 INTRODUCCIÓN

La imagen de fondo de ojo es una herramienta muy útil que nos proporciona información muy valiosa sobre la salud y el estado del sistema vascular, que sigue un patrón de crecimiento geométrico, mediante el análisis cuantitativo de los vasos sanguíneos de la retina, que se pueden observar de forma directa y no invasiva. Alteraciones en la vasculatura retiniana en gran medida son indicativas de la existencia o la aparición de enfermedades sistémicas y cardiovasculares. Estas alteraciones de la red vascular de la retina se pueden analizar mediante un análisis cuantitativo de estructuras irregulares y complejas denominado Dimensión Fractal (DF). La DF representa la complejidad de los patrones geométricos de la vasculatura retiniana con un patrón de ramificación similar, y se considera como un biomarcador potencial para varios estudios [1-2].

En el presente trabajo examinamos la diferencia entre dos medidas clásicas de la Dimensión Fractal (DF) que se utilizaron en varios estudios como un viable biomarcador para la detección de varias enfermedades como la diabetes y la hipertensión, patologías oculares, etc. [1][3][4]. Estudiamos la diferencia existente entre la Dimensión Fractal Local (LFD - de sus siglas del inglés Local Fractal Dimension) y la dimensión local Fractal conectada (Dlc) en imágenes en retinas sanas, y analizamos imágenes retinianas procedentes de dos bancos de imágenes diferentes tomadas por dos instrumentos distintos. Además, utilizamos dos métodos de análisis de la DF distintos: método de tratamiento de imagen con algoritmos tipo “threshold” y el método de tratamiento de imagen con algoritmo de segmentación morfológica. Todo el procedimiento se hará mediante dos programas de software libre: ImageJ que es un programa de procesamiento de imagen digital, y el programa computacional MATLAB que permite ejecutar varias tareas y operaciones matemáticas. El programa ImageJ es una herramienta muy interesante para el procesamiento de imágenes, con el cual se puede realizar muchas operaciones, como el ajuste del contraste o el brillo, la transformación de imagen en imágenes binarizadas y también distintos tipos de análisis de imágenes entre las cuales el análisis fractal usando el plugin “FracLac” [5]. El programa MATLAB nos permitirá segmentar nuestras imágenes retinianas y representar las curvas de las distribuciones de las dimensiones fractales analizadas en ImageJ.

2 LA DIMENSIÓN FRACTAL

La Dimensión Fractal (DF) es una medida global del patrón de ramificación de estructuras geométricas complejas que detalla el grado de la irregularidad y la rugosidad de la superficie, como ejemplo, la vasculatura retiniana. La vasculatura retiniana normal es estadísticamente auto-similar dentro de un rango de escalas; por lo tanto, puede ser considerada como un fractal. Una característica clave de los fractales es que son patrones no trivialmente auto-similares que pueden medirse mediante la dimensión fractal que puede ser un valor fraccional.

La dimensión fractal se puede definir como el exponente del número de elementos auto-similares N , con un factor de aumento $1/r$, en el que se puede dividir una figura (el objeto) [1-2]. El concepto general es sencillo conceptualmente, pero complicado computacionalmente. La medida de la DF consiste básicamente en cubrir una determinada imagen binaria digital del objeto de estudio con “cajas” (áreas o cubos) de dimensión “ r ” y calcular el número $N(r)$ de las mismas ocupadas por el objeto. En general, este número, dependerá de la escala “ r ” y se puede escribirse de la siguiente forma:

$$N(r)=r^{-D_s} \quad (1)$$

El número “ D_s ”, es una constante que nos informa del comportamiento del objeto con la escala. Hay que mencionar que el cálculo de la DF también depende del tipo de software de análisis de la imagen, aunque en general son comparativamente equivalentes [4]. Algunos de estos parámetros y variantes de cálculo se explican en la siguiente sección.

2.1 Métodos de estimación fractal.

Existe una variedad de algoritmos informáticos que permiten la estimación fractal de un objeto. El Box-Counting, es el más popular y utilizado en la literatura. En el caso que nos ocupa, existen dos medidas fractales adaptadas al estudio de la vasculatura retiniana que son la dimensión local fractal conectada (Dlc) y la dimensión local fractal (LFD).

2.1.1 Dimensión de conteo de caja (Box-Counting).

La Dimensión de conteo de caja o el Box-Counting, es el método más utilizado y sencillo para la estimación fractal. Para la medida de la DF de un objeto se realiza superponiendo a cada punto del objeto una caja de tamaño (ε), y se cuentan el número de cajas $N(\varepsilon)$ que tienen parte del objeto (figura 1). Este procedimiento se realiza con cajas de distintos tamaños (ε) hasta cubrir todo el objeto, y se repite todas las veces posibles hasta cubrir todo el dominio de la imagen del objeto. En una gráfica log-log, se traza el logaritmo del número de cajas $N(\varepsilon)$ frente al logaritmo de (ε), se obtiene una recta con una pendiente D , donde D es la medida de la DF del objeto medido en escalas logarítmicas con el método Box-counting [6-7]. Lo anterior puede expresarse con la siguiente ecuación:

$$D_B = \lim_{\varepsilon \rightarrow 0} \frac{\log N(\varepsilon)}{\log 1/\varepsilon} \quad (2)$$

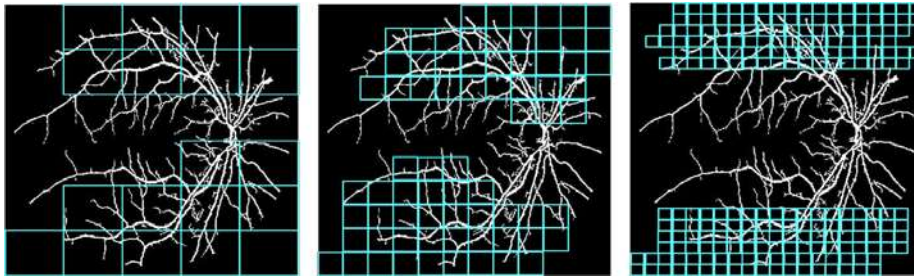


Figura 1. Procedimiento de cálculo de la dimensión box counting. A medida que decrece el número ϵ .

2.1.2 Dimensión Fractal Local (LFD)

La Dimensión Fractal Local (LFD) se denomina también la dimensión puntual fractal y es uno de los métodos más sencillos y utilizados para la medida de la dimensión fractal de la vasculatura retiniana. La LFD es una medida que calcula para cada punto P fijado del objeto la dimensión fractal de los puntos que le rodean (ver figura 2-A). Para ello se utilizan cajas de máximo y mínimo tamaño, que en la literatura se suelen escoger ventanas de máximo 32 x 32 píxeles y 3 x 3 píxeles de mínimo tamaño. Seguidamente, se utiliza el mismo método utilizado con el método Box-Counting para la estimación del valor de la DF del objeto medido [2][8].

2.1.3 Dimensión Local Fractal Conectada

La Dimensión Local Fractal Conectada (Dlc) es una medida parecida al método de la dimensión fractal local, pero sólo se cuentan aquellas que contienen puntos del objeto que pueden conectarse de manera continua con el punto P (ver figura 2-B) [8-9]. Este tipo de medida se adapta muy bien al estudio de la vasculatura de la retina ya que ésta forma un conjunto conectado.

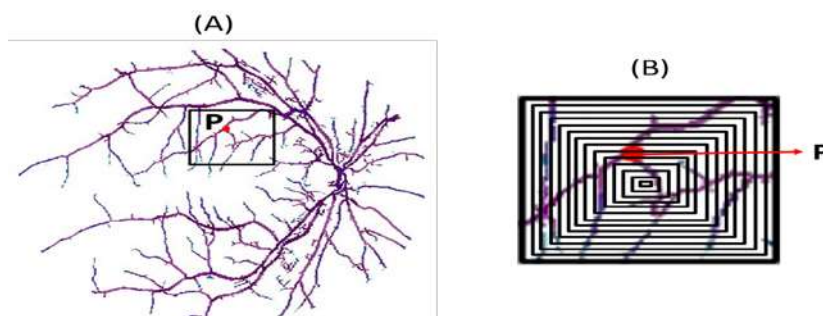


Figura 2. Representación esquemática del método de la dimensión del conteo de caja para estimar la dimensión local fractal (A) y la dimensión local fractal conectada (B). Una versión digitalizada de una retina con una caja de ciertos píxeles centrada en un píxel particular P. El conjunto de los fractales locales conectados se muestra en morado, mientras que los píxeles no conectados son de color azul.

3 MATERIALES Y METODOLOGÍA

3.1 Materiales

En este apartado se explican los grupos de imágenes utilizados con los distintos instrumentos de captación retinográfica de nuestra base de datos.

3.1.1 Clínica

Esta base de imágenes fue tomada con el mismo retinógrafo en la clínica de la Facultad de Óptica y Optometría de la Universidad Complutense de Madrid. El conjunto de datos de clínica contiene 40 imágenes retinianas RGB. Esta base de datos está compuesta por 31 imágenes de retinas sanas con un tamaño de 2848 x 4288 píxeles. Las imágenes fueron capturadas por una cámara tipo “Nikon Clásica”.

3.1.2 Internet

El grupo de imágenes de *Internet* fue bajado desde la página web [10] con imágenes retinianas obtenidas desde un banco de datos del Pattern Recognition Lab de la universidad técnica Friedrich Alexander de Erlangen-Nürnberg. Esta base de datos contiene 15 imágenes de retinas sanas en RGB, y fueron capturadas por una cámara tipo “Canon EOS 20D” con un tamaño de 2336 x 3504 píxeles.

3.2 Metodología

Para el tratamiento de las imágenes se han utilizado dos programas de segmentación con algoritmos tipo “Threshold” y tratamiento de imagen con algoritmos de segmentación morfológica. Posteriormente se utiliza el programa ImageJ mencionado en la introducción, para el cálculo de la DF.

3.2.1 El método Threshold

Como ejemplo de estos algoritmos hemos utilizado el que aparece en las librerías de Mathworks “Novel Retinal Vessel Segmentation Algorithm: Fundus Images”, que ha sido ampliamente usado en numerosos artículos científicos que pueden consultarse en la siguiente referencia [11]. Este algoritmo convierte la imagen RGB a una imagen en escala de grises realizando una descomposición de componentes principales sobre los tres canales RGB para realzar los detalles de la imagen [11]. Dicho algoritmo está implementado como una función de MATLAB que puede usarse directamente e insertarse como parte de nuestro algoritmo más general, del cual puede verse un esquema de resultados en la figura 3.

Se introduce la imagen de partida (ver figura 3-A), una imagen de retina sana con un tamaño de 2848 x 4288 píxeles en RGB. El programa se encarga de reducir el tamaño de la imagen principal para facilitar el proceso del cálculo de

la DF. Una vez reducido el tamaño de la imagen, el programa se encarga de pasar la imagen de color a escalas de gris para poder resaltar el brillo y el contraste de los vasos (ver figura 3-B) mediante algoritmos internos de realce de bordes.

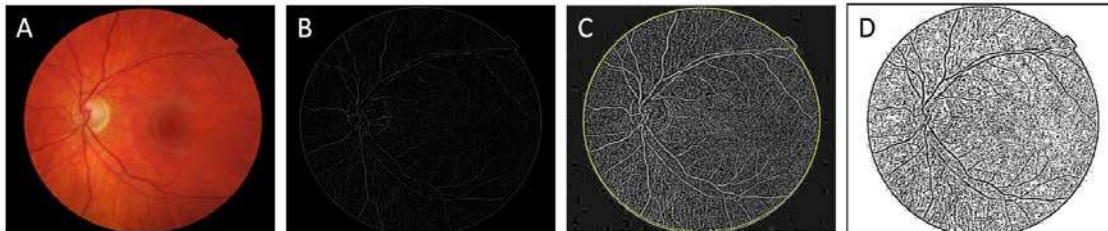


Figura 3. (A) La imagen de una retina sana con un tamaño de 2848 x 4288 píxeles, en RGB. (B) La imagen segmentada con el método Threshold con un tamaño reducido de 1424 x 2144 píxeles. (C) Imagen contrastada. (D) Imagen binarizada.

Como se observa en la figura 3-B, los vasos no están muy contrastados, por lo tanto, recurrimos al programa ImageJ para mejorar el aspecto de esa imagen previo a su binarización. Para ello, aplicamos un 15 % de contraste (saturación de píxeles), y seleccionamos: normalizar (Normalize) e igualar el histograma (ver figura 3-C). Una vez contrastada la imagen, procedemos a la binarización de la misma para calcular la DF (ver figura 3-D). El anterior proceso de tratamiento ha sido validado por los autores en trabajos previos, para confirmar la optimización del proceso de cálculo de la dimensión fractal [12]. Una vez binarizada la imagen ya pueden usarse los algoritmos de Box-counting mencionados anteriormente.

3.2.1.1 El Análisis Fractal

La medida de la dimensión fractal va a ser implementada a través de un plugin del programa ImageJ ("FracLac") que puede descargarse de la página principal de este programa [5]. FracLac es un Plugin de los más utilizados en la literatura para el análisis fractal de muestras biológicas ya que ha sido probado en muchos casos y existen estudios de fiabilidad de este. Entre otros muchos parámetros relacionados con la fractalidad, calcula la dimensión fractal local (tanto conectada como no), basándose en los algoritmos descritos por [11][14]. Por lo tanto, partimos desde la imagen binarizada anteriormente (ver figura 3-D), para calcular la DF (ver figura 4). Los datos se importan a MATLAB para crear otras distribuciones de probabilidad de estas con la función Ksdensity más suaves y sin ruido.

3.2.2 El Método segmentación Morfológica

El tratamiento de las imágenes consiste en mejorar algún detalle o la calidad de la imagen, por lo tanto, en este apartado se va a utilizar un programa de Matlab para destacar los vasos retinianos de nuestras imágenes retinianas, utilizando un valor de umbralización para segmentarlos y un filtro "morfológico" para quedarse solo con los vasos. En nuestro trabajo emplearemos el termino de umbralización, que consiste en extraer objetos del

fondo, seleccionando un umbral y definiendo los objetos cuyos niveles de gris superan el umbral. Usaremos la función MATLAB descrita en [14].

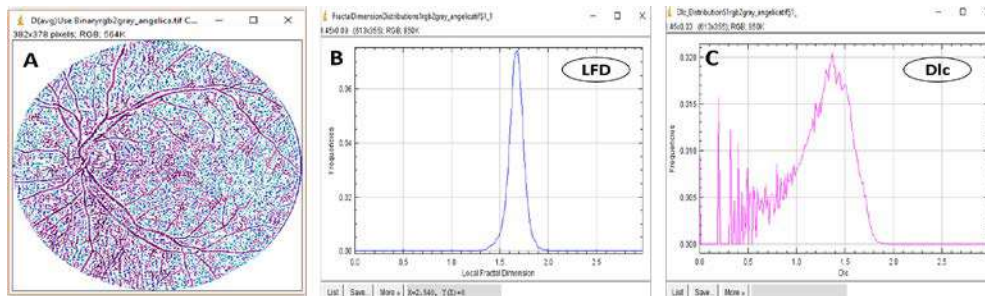


Figura 4. (A) El mapa de colores del análisis fractal de la imagen retiniana (figura 3-A). (B) La curva de la distribución LFD de la retina analizada(A). (C) La curva de la distribución Dlc de la retina analizada (A).

Dependiendo del valor de la umbralización utilizado, el programa resalta los vasos retinianos incluso los microvasos de las capas adyacentes, por lo tanto, observamos que para valores altos de umbralización se pierden muchos detalles y vasos retinianos, y para valores bajos se solapan los microvasos con los vasos retinianos principales formando pequeñas manchas, perdiendo de esta forma mucha información [12]. En este sentido hemos ido comprobando distintos valores de umbralización (Thresholding =TH) valores para obtener los vasos de la retina con mejor aspecto, y como valor ideal para segmentar nuestras imágenes retinianas, se ha escogido el valor TH= 20 (ver figura 5-B). Segmentamos nuestras imágenes retinianas sanas y realizamos el análisis fractal del mismo modo que se ha realizado con el método Threshold (ver figura 5).

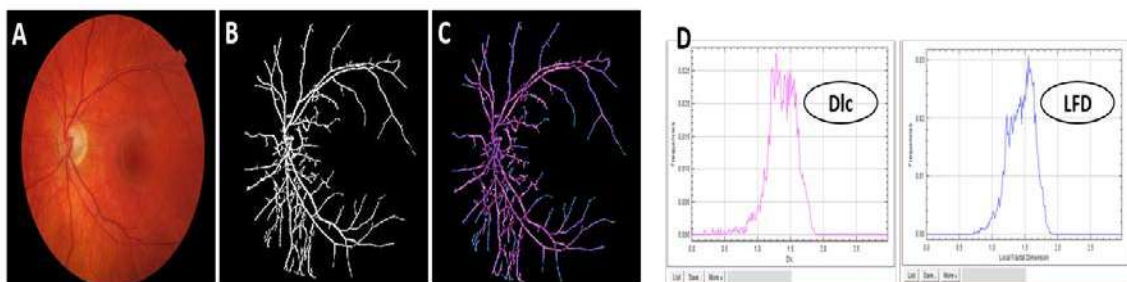


Figura 5. (A) La imagen de una retina sana con un tamaño de 2848 x 4288 píxeles, en RGB. (B) La imagen segmentada con el método Segmentación Morfológica con un tamaño reducido de 584 x 565 píxeles de la imagen retiniana (A). (C) El mapa de colores del análisis fractal de la imagen retiniana (B). (D) Las curvas de las distribuciones LFD (derecha) y Dlc (Izquierda) de la retina analizada (C).

4 RESULTADOS

Nuestros principales objetivos en esta sección son la comparación de las gráficas de las distribuciones de probabilidad de la Dlc y LFD de las imágenes retinianas sanas de ambos bancos de imágenes (Clínica e Internet), por los dos métodos de tratamiento de imágenes explicados anteriormente. Si existe

una diferencia muy grande entre las gráficas de las distribuciones de probabilidad de la dimensión fractal, esto quiere decir que la distribución medida de la dimensión fractal de la retina sana depende del instrumento que se utiliza para capturar las imágenes retinianas incluyendo los factores que pueden influir en la captura de la imagen (contraste, iluminación, tipo de cámara etc). Un segundo objetivo es la comparación de los dos métodos de tratamiento de imagen con algoritmo tipo “Threshold” y segmentación “morfológica” para determinar cuál de los dos métodos es más eficaz y estable para realizar las medidas de la DF y su posible utilización en el seguimiento de pacientes. La primera observación que se obtuvo de los resultados es que las curvas de las distribuciones de probabilidad de la DF de las retinas sanas tienen un comportamiento similar, por lo que se ha calculado y representado la media de cada grupo (Clínica e Internet) para cada método como se muestra en las figuras 6 y 7.

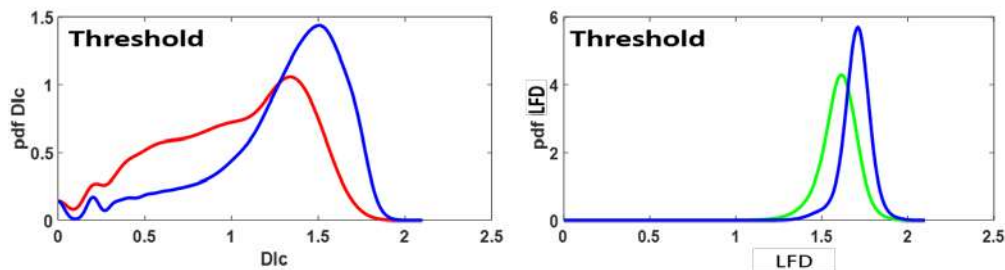


Figura 6. Las curvas de las distribuciones medias de la Dlc (izquierda: — Internet, — Clínica) y LFD (derecha: — Internet, — Clínica) del método segmentación Threshold.

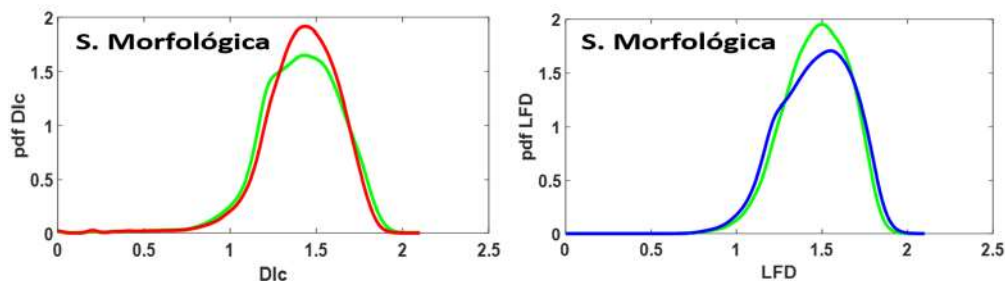


Figura 7. Las curvas de las distribuciones medias de la Dlc (izquierda: — Internet, — Clínica) y LFD (derecha: — Internet, — Clínica) del método segmentación Morfológica.

Los resultados obtenidos muestran que la instrumentación para la captura de la imagen retiniana, dependiendo del método de segmentación de los vasos, influye en la medida de las dimensiones fractales. El método de Threshold parece ser sensible a estos cambios de equipo tanto en el caso de la LFD como la Dlc, que se puede ver tanto en la forma de distribución de probabilidad como en su valor medio (ver figura 6), lo que quiere decir que el método Threshold es dependiente del instrumento con el cual se toman las imágenes retinianas, por lo que sólo serviría para una comparativa cuando todas las imágenes (sanas) estén tomadas con el mismo aparato. El método de segmentación morfológica es más estable ante el cambio de base de datos (ver figura 7). En este caso, las distribuciones de probabilidad son

cualitativamente más semejantes que las derivadas con el método Threshold para los dos bancos de datos y ambas medidas de la DF (Dlc derecha y LFD izquierda) como se puede ver en la figura 7. Por lo tanto, el método de segmentación morfológica se puede utilizar para imágenes procedentes de distintos bases de datos.

5 DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Como se ha observado en los resultados del trabajo, existe una influencia del equipo de adquisición de las imágenes retinianas y el tratamiento de estas en la medida de la dimensión fractal. En nuestro estudio se ha demostrado que la procedencia de las imágenes retinianas de distintas fuentes (retinógrafos) y los distintos métodos de tratamiento de las imágenes, pueden provocar una diferencia en la medida de la DF como se ha mostrado en la figura 7 que puede ser debido al enfoque, iluminación, contraste, etc, y este resultado se puede observar también en el estudio de *Deepika et al* [15] que utiliza distintos métodos de la medida de la dimensión fractal como el Box-Counting, dos métodos de tratamiento o segmentación de la vasculatura retiniana (manual y automatizada) y tres bases de datos diferentes (DRIVE, STARE y SNDREAMS con 34, 10 y 20 imágenes retinianas sanas respectivamente). En el estudio mencionado se ha demostrado que existe una variación del cálculo la DF, tanto entre los bancos de datos, como entre los métodos de medida y diferentes tipos de segmentación (con valores de desviación estándar entre 0.037 y 0.038 para la DF por Box Counting en las bases de datos DRIVE, STARE y SNDREAMS en retinas sanas). Existen estudios que sugieren que, en la retina sana, la medida de la DF es alrededor de 1.7, es decir un estado red de ramificación vascular "optimizada" [3][8][16]. *Martin A. Mainster* [17] en un estudio de la DF analizó las imágenes retinianas sanas con angiogramas de fluoresceína, y se ha demostrado que las arterias y venas de la retina tienen dimensiones fractales de $1,63 \pm 0,05$ y $1,71 \pm 0,07$, respectivamente, en conformidad con la dimensión $1,68 \pm 0,05$ de agregación limitada por difusión. Por lo tanto, nuestros resultados en relación con los estudios mencionados nos demuestran que la medida de la DF en las imágenes retinianas sanas puede depender de muchos factores que pueden ser: los diferentes bancos de imágenes, los distintos métodos de tratamiento o segmentación de imagen y los métodos de medida de la DF.

En este sentido es interesante el método de estandarización de tratamiento de imágenes expuesto y el uso de métodos de segmentación morfológica. Con ellos, ambas medidas de la dimensión fractal parecen ser estables entre diferentes equipos, siendo la LFD la que parece mostrar propiedades de mayor estabilidad.

REFERENCIAS

- [1] Huang F, Dashtbozorg B, Zhang J, Bekkers B, Abbasi-Sureshjani S, Berendschot T, & Romeny B. Reliability of Using Retinal Vascular Fractal

- Dimension as a Biomarker in the Diabetic Retinopathy Detection. *Journal of Ophthalmology*, 2016; 1–13.
- [2] Aliahmad B, Kumar DK, Hao H, Unnikrishnan P, Che-Azemin MZ, Kawasaki R, & Mitchell P. Zone Specific Fractal Dimension of Retinal Images as Predictor of Stroke Incidence. *The Scientific World Journal*, 2014; 1–7.
- [3] Doubal FN, Macgillivray TJ, Patton N, Dhillon B, Dennis MS, & Wardlaw JM. Fractal analysis of retinal vessels suggests that a distinct vasculopathy causes lacunar stroke. *Neurology*, 2010; 74(14):1102-7.
- [4] Karperien A, Jelinek FH, Leandro JJ, Soares J, Cesar MR, Jr, & Luckie A. Automated detection of proliferative retinopathy in clinical practice. *Clin Ophthalmol*, 2008; 2(1): 109–122.
- [5] Karperien A. *FracLac Advanced User's Manual*. 2004-2005. (<https://imagej.nih.gov/ij/plugins/fraclac/fraclac-manual.pdf>).
- [6] Dhillon B, Dennis MS, & Wardlaw JM. Fractal analysis of the retinal vascular network in fundus images, in: 29th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, 2007; 2007:6456-9.
- [7] Huang F, Zhang J, & Bekkers JE. Stability Analysis of Fractal Dimension in Retinal Vasculature. *Proceedings of the Ophthalmic Medical Image Analysis International Workshop*, 2015; 1-8.
- [8] Manera M, Giari L, De Pascuale JA, & Dezfuli BS. Local connected fractal dimension analysis in gill of fish experimentally exposed to toxicants. *Aquatic Toxicology*, 2016; 175: 12–19.
- [9] Budai A, Bock R, Maier A, Hornegger J, & Michelson G. Robust Vessel Segmentation in Fundus Images. *International journal of biomedical imaging*, 2013; 154860-11.
- [10] Tyler C. Novel Retinal Vessel Segmentation Algorithm: Fundus Images (<https://www.mathworks.com/matlabcentral/fileexchange/50839-novel-retinal-vessel-segmentation-algorithm-fundus-images>), MATLAB Central File Exchange. Retrieved March 29, 2021.
- [11] Igalla A, López-Alonso JM. Optimization and validation of biomedical retinal images for fractal vascular measurement. In: *Frontiers in Optics / Laser Science* (2020), paper JTU7C.5. Optical Society of America, 2020; JTU7C.5.
- [12] Voss RF, Wyatt JC. *Multifractals and the local connected fractal dimension. Application of fractals and chaos*, Springer, 1993; 171-192
- [13] Ashkan A. blood vessel segmentation using morphological Top-Hat transform (<https://www.mathworks.com/matlabcentral/fileexchange/54689-blood-vessel-segmentation-using-morphological-top-hat-transform>), MATLAB Central File Exchange. Retrieved March 29, 2021.
- [14] Deepika V, JeyaLakshmi V, Latha P, Raman R, Srinivasalu R, Janani SR, Raman S, & Kandle KS. Comparison of various fractal analysis

methods for retinal images. *Biomedical Signal Processing and Control*, 2021; 63: 102245.

- [15] Mainster MA. The fractal properties of retinal vessels: embryological and clinical implications. *Eye (Lond)*, 1990; 4(1): 235-41.
- [16] Daxer A. Fractals and retinal vessels. *Lancet*, 1992; 7(339): 618.