



U

P

T

Universidad Politécnica de Tulancingo

**“PRINCIPIOS DE UN PROTOTIPO EXPERIMENTAL
PARA LA ADQUISICIÓN DE IMÁGENES
MICROSCÓPICAS DE LA PIEL”.**

Tesis que presenta:

Lisandro Rafael Delgadillo Hernández

Para obtener el grado de:

MAESTRO EN COMPUTACIÓN ÓPTICA

Director de tesis:

Dr. José Alberto Delgado Atencio

Dra. Margarita Cunill Rodríguez

Tulancingo de Bravo, Hidalgo

Septiembre 2020

©UPT 2020

Derechos reservados

El autor otorga a UPT el permiso de reproducir y distribuir
copias de este reporte en su totalidad o en partes.





U

P

T

Universidad Politécnica de Tulancingo

**“PRINCIPIOS DE UN PROTOTIPO EXPERIMENTAL
PARA LA ADQUISICIÓN DE IMÁGENES
MICROSCÓPICAS DE LA PIEL”.**

Tesis que presenta:

Lisandro Rafael Delgadillo Hernández.

Ingeniero en Mecatrónica

Universidad Politécnica de Tulancingo 2018-2020

Becario de CONACYT, expediente no. 926135

Para obtener el grado de:

MAESTRO EN COMPUTACIÓN ÓPTICA

Director de tesis:

Dr. José Alberto Delgado Atencio

Dra. Margarita Cunill Rodríguez

Tulancingo de Bravo, Hidalgo

Septiembre 2020



Dedicatoria

La presente Tesis está dedicada principalmente a mis padres Víctor Manuel Delgadillo Hernández y Sonia Hernández Hernández, porque siempre estuvieron a mi lado brindándome su apoyo y sus consejos para hacer de mí una mejor persona y que me han impulsado a seguir adelante.

A mi hermana Idalid Delgadillo Hernández, amigos y a familia en general, por su apoyo y alentarme a no desistir para concluir este proyecto.

A todas aquellas personas que creyeron en mí.

A mis profesores que fueron parte fundamental de mi formación académica.

A todos Muchas Gracias.

Agradecimientos

Al rector el Dr. Arturo Gil Borja y a la Universidad Politécnica de Tulancingo por las facilidades brindadas para desarrollar este proyecto de Tesis de Maestría.

Al Laboratorio de Óptica Biomédica de la Universidad Politécnica de Tulancingo por brindarme la oportunidad de pertenecer al grupo de estudiantes que conforman su línea de investigación.

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología CONACyT por el apoyo a través de la beca nacional 926135 que fue fundamental para financiar mis estudios de maestría.

A mis Asesores, Dr. José Alberto Delgado Atencio y Dra. Margarita Cunill Rodríguez por haber dirigido este proyecto de Tesis.

A mis sinodales, Dr. Alfonso Padilla Vivanco y Dr. Enrique González Gutiérrez por las valiosas sugerencias para mejorar este trabajo.

A los profesores de la Universidad Politécnica de Tulancingo por compartir su conocimiento y experiencia.

Resumen

La piel puede presentar lesiones o alteraciones, las cuales son pigmentadas de un color diferente al resto del cuerpo. La importancia de detectar y revisar estas lesiones radica en las posibles malformaciones u otras enfermedades, debido a que algunas de ellas pueden evolucionar a algún tipo de cáncer de piel como por ejemplo el melanoma. El cáncer de piel se ha ido incrementado con los años, siendo el tipo basocelular el más incidente, seguido del espinocelular y finalmente por el melanoma. Sin embargo, del total de enfermos diagnosticados con cáncer en la piel el 78% de las muertes son por el melanoma según los últimos datos del año 2018 disponibles en el Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI).

Existen diferentes dispositivos como el dermatoscopio para la inspección no invasiva que permite visualizar estructuras microscópicas de la piel. Una desventaja de estos equipos es que tienen un elevado costo. Por ejemplo, el precio del instrumento comercial llamado Dermlite es de 600 USD. En este trabajo de tesis de la maestría en computación óptica nos enfocamos al desarrollo y aplicación de un prototipo funcional portátil de bajo costo para la adquisición de imágenes digitales microscópicas de lesiones de la piel humana. Por tal motivo, sería beneficioso que los médicos especialistas en dermatología de nuestras instituciones médicas dispongan de una variante de instrumento mucho menos costosa que los sistemas comerciales. Ya que podría ser de gran ayuda para evitar que los nevos atípicos (lunares) sean confundidos con melanomas y extraídos innecesariamente. Con este trabajo se evitaría realizar biopsias innecesarias y que el empleo de las mismas se reserve solamente para casos donde existe un alto índice de sospecha de que la lesión sea considerada un melanoma.

Abstract

The skin may present lesions or alterations, which are pigmented in a different color from the rest of the body. The importance of detecting and reviewing these lesions lies in possible malformations or other diseases, since some of them can evolve into some type of skin cancer such as melanoma. Skin cancer has increased over the years, the basal cell type being the most incident, followed by squamous cell and finally melanoma. However, of the total of patients diagnosed with skin cancer, 78% of deaths are due to melanoma according to the latest data for 2018 available from the National Institute of Statistics and Geography (INEGI).

There are different devices such as the dermatoscope for non-invasive inspection that allows to visualize microscopic structures of the skin. A disadvantage of these teams is that they have a high cost. For example, the price of the trading instrument called Dermlite is 600 USD. In this thesis work of the master's degree in optical computing we focus on the development and application of a low-cost portable functional prototype for the acquisition of microscopic digital images of human skin lesions. For this reason, it would be beneficial for dermatology physicians at our medical institutions to have an instrument variant that is much less expensive than commercial systems. Since it could be of great help to prevent atypical nevi (moles) from being mistaken for melanomas and removed unnecessarily. This work would avoid performing unnecessary biopsies and that their use is reserved only for cases where there is a high index of suspicion that the lesion is considered a melanoma.

Contenido

1. Introducción	1
1.1 Introducción.....	1
1.2 Antecedentes.....	6
1.3 Problemática	10
1.4 Justificación	10
1.5 Objetivos.....	11
1.6 Organización de Tesis	12
Referencias.....	13
2. La Curva ROC en Aplicaciones Médicas	15
2.1 Introducción.....	15
2.2 Historia	17
2.3 Marco Teórico.	21
2.3.1 Definiciones	21
Básicas.....	21
Derivadas.....	22
2.3.2 Elección de punto de corte o umbral	30
2.4 Programas computacionales para análisis ROC: Revisión	33

2.5 Ejemplos de aplicación de la curva ROC	39
2.5.1 Una visión general.....	39
2.5.2 Aplicaciones médicas	40
Diabetes	40
Melanoma	44
Anemia ferropénica.....	52
2.6 Código en Matlab modificado como herramienta para el análisis ROC.....	55
2.7 Conclusión.....	60
Referencias.....	61
3. Evaluación de la calidad de la imagen	65
3.1 Introducción.....	65
3.1.1 Aberraciones	67
Esférica.....	68
Coma	69
Astigmatismo	70
Curvatura de campo	72
Distorsión	73
3.2 Factores de calidad de la imagen	76

3.2.1 Contraste.....	76
3.2.2 Desenfoque	79
3.2.3 Ruido	79
3.2.4 Artefactos.....	79
3.2.5 Distorsión.....	80
3.3 Iluminación.....	87
3.3.1 Tipo de iluminación	88
3.3.2 Objetivos de prueba (Targets).....	95
USAF.....	95
Rejillas de Ronchi.....	97
Estrella.....	98
3.4 Estudio experimental de la aberración de distorsión en la calidad de la imagen	101
3.4.1 Materiales y métodos.....	101
3.4.2 Resultados.....	103
3.4.3 Discusión	103
3.4.4 Conclusión.	105
3.5 Resolución óptica y función de punto extendido (PSF).....	106
3.5.1 Profundidad de foco y campo.	108

3.5.2	Función de punto extendido.....	110
3.5.3	Función de transferencia óptica.	112
3.6	Interfaz gráfica para calcular la distorsión SMIA - TV	113
3.7	Principio básico del funcionamiento del dispositivo	117
3.8	Adquisición de imágenes experimentales con target microscópico	124
3.8.1	Materiales y métodos	124
3.8.2	Resultados.....	126
3.8.3	Discusiones	132
3.8.4	Conclusiones	133
	Referencias.....	134
4.	Interfaz gráfica para la aplicación médica.....	136
4.1	Introducción.....	136
4.1.2	Criterios dermatoscópicos para el diagnóstico del melanoma.	138
4.1.3	Revisión de artículos para la segmentación del borde de un melanoma.....	144
4.1.4	Segmentación por color.....	146
4.2	Materiales y métodos	148
4.2.1	Programa para la segmentación del borde de la lesión cutánea dermatoscópica.....	148

4.2.2 Interfaz gráfica para la adquisición de imágenes microscópicas.	150
4.3 Resultados	152
4.4 Discusiones.....	156
4.5 Conclusiones.....	157
Referencias.....	158
5. Conclusiones generales	160
5.1 Conclusiones generales	160
5.1 Limitaciones y Trabajos Futuros	161
Apéndice A	162
Apéndice B.....	164
Apéndice C.....	167
Apéndice D	168
Apéndice E.....	172

Índice de tablas

Tabla 2.1 Interpretación de los criterios de Swets para conocer los rangos de exactitud (baja, media usada para algunos propósitos y alta). Obtenida de referencia [2].	29
Tabla 2.2 Matriz de confusión que indica el estado del paciente respecto a la enfermedad. Se observan los datos más relevantes para el cálculo de la curva ROC (VP, FN, VN, FP, Sensibilidad y Especificidad).....	29
Tabla 2.3 Listado de diferentes programas computacionales para el análisis de la curva ROC. Se indica el link de descarga, una breve descripción y el tipo de licencia de los mismos. Cinco de los programas son comerciales y tres son versión libre.	34
Tabla 2.4 Matriz de confusión para el diagnóstico de diabetes. Usando los valores del ejemplo para determinar un punto de corte para generar la curva ROC. Ejemplo obtenido de la referencia [27]......	42
Tabla 2.5 Categorización de la tasa de verosimilitud de acuerdo a las siguientes categorías (regular, muy bueno y excelente).....	44
Tabla 2.6 Validez de la determinación de la ferritina sérica para el diagnóstico de anemia. Usando los valores del ejemplo para determinar un punto de corte y poder generar un punto para la curva ROC.....	52
Tabla 3.1 Tipo de objetivos de prueba.	100
Tabla 3.2 Adquisición de imágenes microscópicas usando iluminación tipo Brightfield.	104
Tabla 3.3 Resultados de la imagen real vs la imagen corregida por el programa de MATLAB por distorsión.	116

Tabla 3.4 Distancia objeto e imagen para la realización de simulación Zemax.....	118
Tabla 3.5 Adquisición de imágenes microscópicas usando iluminación tipo fondo con patrón Grid Distorsión.	127
Tabla 3.6 Adquisición de imágenes microscópicas usando el patrón Target Coordinate Shaped.....	129
Tabla 3.7 Adquisición de imágenes microscópicas usando el microscopio digital Colling Tech.	131
Tabla 4.1 Puntaje para determinar y evaluar un nevo mediante la aplicación del criterio de Stolz et al. Cuatro criterios dermatoscópicos: asimetría, borde, color y diferentes estructuras.	141
Tabla 4.2 Puntaje para determinar y evaluar un nevo mediante el método de 7 puntos de Argenziano. Tres criterios considerados mayores y cuatro criterios considerados menores.	142
Tabla 4.3 Criterio dermatoscópico para determinar el método de Menzies. Se consideran nueve criterios malignos y dos criterios benignos.	143
Tabla 4.4 Imágenes procesadas con el programa de Matlab para la detección de borde.....	153

Índice de figuras

Fig. 2.1 Ilustración de una pantalla de radar para recepción de señales, el ruido es indicado con color negro y el misil con el color rojo. Se identifican dos posibles umbrales (A y B). Imagen generada por el autor de esta tesis, basada en la referencia [2]......	18
Fig. 2.2 Gráfica que ilustra la elección del punto de corte. A es el punto para mejor especificidad, C para una mayor sensibilidad y B es un punto intermedio. La imagen fue generada por el autor de esta tesis, y esta basada en la referencia [2].	31
Fig. 2.3 Gráfica que ilustra el sentido de la pendiente de acuerdo a la especificidad (verde) y la sensibilidad (amarilla) en un ejemplo de análisis de la curva ROC. Imagen generada por el autor de esta tesis basada de la referencia [2]......	32
Fig. 2.4 Esquema que ilustra el programa JROCFIT (versión libre) para el análisis de la curva ROC. El programa arroja los valores resultantes obtenidos para que puedan ser descargados y graficados en hojas de datos (Excel). Imagen generada por el autor de esta tesis usando el programa obtenido de la referencia [15]......	37
Fig. 2.5 Esquema que ilustra el programa IBM SPSS (versión de licencia comercial) para el análisis de la curva ROC. Se graficó la curva ROC usando el ejemplo de un banco que clasificará a sus clientes dependiendo de si se retrasan o no en el pago de sus préstamos. Imagen generada por el autor de la tesis usando el programa obtenido de la referencia [18].	38
Fig. 2.6 Esquema que ilustra la imagen ampliada a) La luz incidente es reflejada especularmente y transmitida, y a su vez es absorbida y esparcida por la piel. b) vista de la superficie de la piel a un aumento de 10x. Imagen generada por el autor de esta tesis, imagen adquirida de la referencia [34].	46

Fig. 2.7 Esquema que ilustra la dermatoscopia no polarizada: (a) La luz incidente en presencia de fluido como interfaz penetra en las capas superficiales de la piel,)b) vista de la superficie de la piel a un aumento de 10x con un patrón reticular color marrón claro. Imagen generada por el autor de esta tesis, imagen adquirida de la referencia [34]..... 47

Fig. 2.8 Esquema que ilustra el dermatoscopio polarizado: (a) La luz polarizada incidente penetra más profundamente, pierde polarización y el polarizador cruzado la transmite al ocular (b) vista de la superficie de la piel a un aumento de 10x con un patrón reticular color marrón oscuro. Imagen generada por el autor de esta tesis, imagen basada de la referencia [34]. 48

Fig. 2.9 a) Representación gráfica que ilustra un ejemplo curva ROC. El cual indica con un marcador circular la exactitud de la prueba. b) Ilustración de los puntos de corte generados automáticamente con el programa simulado de ejemplo de la curva ROC. Imagen generada por el autor de esta tesis realizada en el software matemático MATLAB. 54

Fig. 2.10 Imagen que ilustra el conjunto total de ambas clases. Clase 1 de color azul y la clase 2 de color rojo. Imagen generada por el autor de esta tesis realizada en el software matemático MATLAB. 55

Fig. 2.11 Representación gráfica que ilustra una función de densidad probabilística. Imagen generada por el autor de esta tesis realizada en el software matemático MATLAB. 56

Fig. 2.12 Representación gráfica que ilustra un ejemplo curva ROC. El cual indica con un marcador circular la exactitud de la prueba. Imagen generada por el autor de esta tesis realizada en el software matemático MATLAB. 57

Fig. 2.13 Representación gráfica que ilustra simulaciones con distribuciones normales variando su desviación estándar (0.2, 0.5 y 5) y las curvas ROC con su

exactitud. El cual indica con un marcador circular la exactitud de la prueba. Imagen generada por el autor de esta tesis realizada en el software matemático MATLAB. ... 58

Fig. 2.14 Representación gráfica que ilustra simulaciones con distribuciones normales variando su media (0.1, 0.4 y 0.8) y se representan sus curvas ROC con su exactitud. El cual indica con un marcador circular la exactitud de la prueba. Imagen generada por el autor de esta tesis realizada en el software matemático MATLAB. ... 59

Fig. 3.1 Sistema formador de imágenes ideal. P es el punto objeto y P' es el punto imagen esta imagen. Imagen generada por el autor de esta tesis realizada en el software de diseño óptico Zemax. 67

Fig. 3.2 Sistema formador de imágenes que ilustra en que consiste la aberración esférica. Imagen generada por el autor de esta tesis. 69

Fig. 3.3 Sistema formador de imágenes que ilustra en que consiste la aberración coma. Imagen generada por el autor de esta tesis. 70

Fig. 3.4 Sistema formador de imágenes que ilustra en que consiste la aberración astigmatismo. Esta imagen fue tomada de la referencia [2]. 71

Fig. 3.5 Sistema formador de imágenes que ilustra en que consiste la aberración de curvatura de campo. Imagen generada por el autor de esta tesis. 72

Fig. 3.6 Ilustración de la aberración de distorsión tipo barril o negativa con un valor de -38.84. Imagen generada por el autor de esta tesis realizada en el software de diseño óptico Zemax, usando el archivo Wide angles lens 100 degree field.zmx de la carpeta Samples que se instala con el programa Zemax. 74

Fig. 3.7 Ilustración de la aberración de distorsión tipo cojín o positiva con un valor de 9.53. Imagen generada por el autor de esta tesis realizada en el software de diseño óptico Zemax, usando el archivo Example 1 A singlet eyepiece.zmx de la carpeta Samples que se instala con el programa Zemax. 75

Fig. 3.8 Esquema que ilustra la sensibilidad del contraste y la visibilidad de los objetos en el cuerpo con alto, medio y bajo contraste. Imagen generada por el autor de la tesis..... 77

Fig. 3.9 Esquema que ilustra la curva de la aberración de distorsión para un lente acromático. Imagen generada por el autor de esta tesis realizada en el software de diseño óptico Zemax, usando el archivo Achromatic singlet.zmx de la carpeta Samples que se instala con el programa Zemax..... 81

Fig. 3.10 a) Ilustración de la relación entre el tamaño del objeto, el plano de la imagen y el ángulo del campo. b) Diferencia entre la relación $f - \tan(\theta)$ y la relación $f - \theta$ para el valor θ hasta 80° . Imagen generada por el autor de esta tesis, imagen basada de la referencia [6]. 82

Fig. 3.11 Ilustración del menú de ajustes para configurar la curvatura de campo y la distorsión. Imagen generada por el autor de esta tesis realizada en el software de diseño óptico Zemax. 83

Fig. 3.12 Ilustración de la distorsión presente del ejemplo de una lente acromática. Imagen generada por el autor de esta tesis realizada en el software de diseño óptico Zemax, usando el archivo Achromatic singlet.zmx de la carpeta Samples que se instala con el programa Zemax..... 85

Fig. 3.13 Ilustración que representa la distorsión Tipo SMIA TV. A1 es la línea de color rojo, A2 es la línea de color verde y B es la línea de color naranja. Imagen generada por el autor de esta tesis basada en la referencia [7]. 86

Fig. 3.14 Ilustración que muestra esquema de iluminación direccional. Muestras las ventajas y desventajas de este tipo de iluminación. Imagen obtenida de la referencia [8]. 89

Fig. 3.15 Ilustración que muestra esquema de iluminación rasante. Muestras las ventajas y desventajas de este tipo de iluminación. Imagen obtenida de la referencia [8].	90
Fig. 3.16 Ilustración que muestra esquema de iluminación difusa. Muestras las ventajas y desventajas de este tipo de iluminación. Imagen obtenida de la referencia [8].	91
Fig. 3.17 Ilustración que muestra esquema de iluminación de anillos de luz. Muestras las ventajas y desventajas de este tipo de iluminación. Imagen obtenida de la referencia [8].	92
Fig. 3.18 Ilustración que muestra esquema de iluminación polarizada. Muestras las ventajas y desventajas de este tipo de iluminación. Imagen obtenida de la referencia [8].	93
Fig. 3.19 Ilustración que muestra esquema de iluminación de luz de fondo. Muestras las ventajas y desventajas de este tipo de iluminación. Imagen obtenida de la referencia [8].	94
Fig. 3.20 Ilustración de un patrón microscópico usado para medir la resolución óptica. Tipo USAF 1951. Imagen obtenida de la referencia [9].	96
Fig. 3.21 Ilustración que especifica la resolución y los posibles aumentos presentes del patrón microscópico USAF 1951. Imagen obtenida de la referencia [9].	97
Fig. 3.22 Ilustración de las rejillas de Ronchi el cuál es otro método usado como patrón microscópico. Imagen obtenida de la referencia [9].	98
Fig. 3.23 Ilustración del target de forma estrella es otro método usado como patrón microscópico. Imagen obtenida de la referencia [9].	99

Fig. 3.24 Ilustración de la propuesta de objetivo de patrón microscópico de prueba para evaluación de calidad de imagen de un dispositivo LCD. 101

Fig. 3.25 Arreglo óptico experimental para la adquisición de imágenes microscópicas. Imagen generada por el autor de la tesis. 102

Fig. 3.26 Esquema que ilustra las dimensiones de la fibra monomodo el cual tienen diámetro central de 9 μm y la fibra multimodo tiene un diámetro del núcleo de 50 μm . El tamaño total del diámetro de revestimiento de 125 μm . Imagen obtenida de la referencia [13]...... 107

Fig. 3.27 Propuesta experimental de la caracterización de la PSF. Imagen generada por el autor de esta tesis. 108

Fig. 3.28 Esquema óptico que ilustra la profundidad de Foco para una lente delgada. Imagen realizada por el autor de la tesis basado de la referencia [14]...... 109

Fig. 3.29 Ilustración del patrón de Airy. Imagen realizada por autor de la tesis en el software de diseño óptico Zemax. Se diseñó solo con un espejo con ayuda del curso de Zemax que impartió el Dr. Jorge Castro. 111

Fig. 3.30 Adquisición de imágenes microscópicas usando Matlab para obtener las distancias de los parámetros A y B..... 114

Fig. 3.31 Ilustración del uso de la interfaz gráfica para calcular la distorsión total obtenida de la imagen adquirida por el dispositivo óptico es de -0.102368. 115

Fig. 3.32 a) GUI de la imagen corregida por la distorsión dando un total de 0.0500319. b) Imagen que ilustra la aberración de distorsión disminuida por el programa de corrección de distorsión. 115

Fig. 3.33 Ilustración de simulación en Zemax de la lente paraxial considerando una distancia $l=-600$ y $l'=120$ dando como resultado mt es igual -0.2..... 119

Fig. 3.34 Simulación Zemax con zoom para poder observar la altura de imagen aumentada o disminuida para comprobación de los cálculos realizados anteriormente.....	119
Fig. 3.35 Simulación en Zemax de la lente paraxial considerando una distancia $l=-200$ y $l'=200$ dando como $mt = -1$	120
Fig. 3.36 Simulación en Zemax con zoom para poder observar la altura de imagen es igual a los 10 mm para comprobación de los cálculos realizados anteriormente.....	121
Fig. 3.37 Simulación en Zemax de la lente paraxial considerando una distancia $l=-150$ y $l'=300$ dando como mt es igual -2	121
Fig. 3.38 Simulación en Zemax con zoom para poder observar la altura de imagen aumentada a -20 mm para comprobación de los cálculos realizados anteriormente.....	122
Fig. 3.39 Propuesta de objetivo de patrón microscópico de prueba para evaluación de calidad de imagen de un dispositivo Target microscópico.	124
Fig. 3.40 Arreglo óptico experimental para la adquisición de imágenes microscópicas.	125
Fig. 3.41 Target Grid Distortion para evaluación de calidad de imagen para la aberración de distorsión.	126
Fig. 3.42 Target Coordinate Shaped para evaluación de calidad de imagen para cambio de tonalidad en imágenes.	128
Fig. 3.43 Propuesta de dispositivo microscópico digital marca Cooling Tech de prueba para adquisición de imágenes.....	130

Fig. 4.1 Ilustración de diferentes tipos de simetría en el nevo. a) Es el nevo que es simétrico en los dos ejes b) nevo asimétrico en un eje y c) nevo asimétrico en ambos ejes. Imagen generada por el autor de esta tesis. 139

Fig. 4.2 Ilustración de un nevo dividido en 8 partes para observar cambios abruptos en el borde. Imagen generada por el autor de esta tesis. 139

Fig. 4.3 Ilustración que representa los tipos de color presente en un nevo. Tipo de pigmento que produce el nevo, representación esquemática y significado histológico. Imagen obtenida de la referencia [3]. 140

Fig. 4.4 Ilustración que ejemplifica espacio de color. L^* indica la luminosidad, a^* = coordenadas rojo/verde (+a indica rojo, -a indica verde) y b^* = coordenadas amarillo/azul (+b indica amarillo, -b indica azul). Imagen tomada de la referencia [12]. 147

Fig. 4.5 Imagen que ilustra la lesión pigmentada de la piel microscópica tomada de la base de datos ISIC. Esta lesión es implementada para probar el algoritmo realizado en Matlab para la segmentación del borde [13]..... 150

Fig. 4.6 Imagen que ilustra la interfaz gráfica (GUI) principal para la adquisición de imágenes microscópicas de la piel usando el dispositivo experimental. 151

Fig. 4.7 Ilustración del uso de la interfaz gráfica en interacción entre el usuario y el GUI realizada en software MATLAB. 152

Fig. 4.8 a) Esquema que ilustra la secuencia del algoritmo de la segmentación del borde b) Imagen que ilustra el diagrama de flujo, que ayuda a manipular el uso de la interfaz gráfica 154

Capítulo 1

Introducción

Resumen

Las lesiones en la piel son importantes detectarlas y revisarlas debido a que estas pueden contribuir a posibles malformaciones y algunas de ellas pueden evolucionar a algún tipo de cáncer de piel u otras enfermedades. El objetivo de este capítulo es abordar una breve introducción al presente trabajo de tesis de maestría. Se explicó de manera breve la teoría y las técnicas experimentales utilizadas para realizar la investigación. También, se planteó la problemática que presenta el uso de dispositivos costosos y se demostró la importancia del desarrollo y fabricación de este prototipo óptico de un costo bajo para la inspección de lesiones microscópicas en la piel.

1.1 Introducción

La piel es el órgano más extenso del cuerpo humano, su estructura cuenta con tres capas principales: epidermis, dermis y tejido subcutáneo o hipodermis. La epidermis, es la primera capa vista del exterior al interior de la piel y se considera la capa superior, tiene un espesor entre 0.4 y 1.5 mm, cuya función es proteger a las capas más profundas de la piel [1]. La segunda capa de la piel o capa intermedia, es la dermis, su principal función es permitir al cuerpo recibir estimulaciones del exterior y experimentar diferentes sensaciones como: presión, dolor y tacto. En la dermis se encuentran los receptores de sensaciones y pequeños vasos sanguíneos que proveen nutrientes en la piel, su grosor oscila entre 0.5 y 3 mm [1]. La hipodermis es la tercera

capa y la más profunda de la piel, su función es conservar la temperatura del cuerpo, ayuda a regenerar la piel y protege el cuerpo de lesiones. El espesor de la hipodermis puede alcanzar hasta los 3 cm o más en el abdomen, mientras que, en los genitales masculinos y párpados no presenta células adiposas que son encargadas de generar los lípidos en el tejido graso, por lo cual reduce el espesor en esta capa [2]. En general, el espesor de la piel varía con la edad, sexo y de unas áreas corporales a otras, por ejemplo: es más fina en los párpados (0.5 mm), testículos o zonas genitales y más gruesa en la nuca y parte superior del tronco así como en la palma de las manos y las plantas de los pies [1].

Algunos órganos humanos como la piel pueden presentar lesiones o alteraciones, que se pueden manifestar como nevos o lunares entre otros tipos de modificaciones. Este tipo de lesiones son pigmentadas con un color café característico que puede ser variable y se distingue de las zonas normales de la piel. La importancia de estudiar estas lesiones radica en que pueden constituir problemas estéticos para el paciente, están asociadas a posibles malformaciones y algunas de ellas constituyen un riesgo para el paciente dado que puede evolucionar a un tipo de cáncer de piel conocido como melanoma. El melanoma se origina en los melanocitos que son las células que producen la melanina, siendo esta el pigmento que le da la tonalidad café a la piel. El melanoma también puede manifestarse en los ojos y, rara vez, en los órganos internos, como los intestinos [1]. Existen diferentes tipos de cáncer en la piel como: es el tipo basocelular que es de mayor incidencia, continuado por el tipo espinocelular y seguido finalmente por el melanoma que es el de menor incidencia. Sin embargo, el melanoma es la causa más frecuente de muerte entre las enfermedades cutáneas, siendo el responsable del 75% de éstas [3].

Hoy en día se han demostrado diversas técnicas para la detección temprana del melanoma cutáneo. Una de estas técnicas es el uso de la dermatoscopia también conocida como microscopia de epiluminiscencia, es muy utilizada para el diagnóstico no invasivo, in vivo dado que permite visualizar estructuras microscópicas de la piel.

Esta técnica tiene su origen a lo largo de la historia, a través de la invención del primer microscopio compuesto por Zacharias Jansen en 1595, instrumento que era en realidad una lupa con una lente de 3x y otra lente de 5x [4]. Los trabajos para perfeccionar este microscopio fueron realizados por Hooke y van Leeuwenhoek quienes se enfocaron en mejorar su aumento llegando a ser de hasta 200x. Este hallazgo permitió que los microscopios fueran aplicados a diversas situaciones de la vida práctica [4].

La aplicación de la microscopia en la dermatología comenzó en 1665, por Pierre Borel (Petrus Borrelius) mediante el estudio para medir los vasos sanguíneos del lecho y los pliegues de las uñas, siendo reproducido en 1663 estos resultados por Kolhaus [5]. El microscopio fue mejorado por Ernst Abbe en 1887 mediante la adición de aceite de inmersión. En 1920 el dermatólogo alemán, Johann Saphier agregó dos fuentes laterales de iluminación tenues que se incorporan a un microscopio binocular y fue el primero en acuñar el término dermatoscopia. El uso de la dermatoscopia fue postergada durante casi 40 años, el verdadero parteaguas en la historia de la dermatoscopia moderna fue en 1971, por Rona Mackie quien fue la pionera dermatóloga en implementar el uso del dermatoscopio para su extensa investigación en el melanoma [5].

La implementación de una cámara web por primera vez en la microscopia fue en 1998, por los investigadores Pollak y Hunter [6] quienes acoplaron una cámara web digital en un microscopio óptico logrando así aportar de manera efectiva una versión de bajo costo de la microscopía digital. En el 2010, Parikesit *et al.* [7] investigaron el desarrollo de microscopios portátiles y de bajo costo basados en cámaras web mediante el método “Do It Yourself”. Sin embargo, estos métodos se publicaron sin una evaluación cuantitativa de la calidad de las imágenes. Por lo tanto, ellos analizaron las consideraciones ópticas que son relevantes y compararon la calidad de las imágenes de un microscopio digital comercial para determinar las ventajas y desventajas de los microscopios basados en cámaras web. Los materiales y métodos utilizados en el trabajo de Parikesit constan de una cámara web ProLink USB 2.0, se retiró la estructura de la cámara web, su cuerpo y su soporte. La lente de la cámara web se invirtió y se

colocó en su base. Después se utilizó un cubreobjetos delgado de vidrio para cubrirla del polvo y poder colocar muestras sobre el sensor “CMOS”. El sistema de cámara web se encerró en un frasco de plástico de modo que se puedan lograr ajustar de manera precisa la posición del plano del objeto. Se colocó un tubo negro, de cartón, alrededor de la cámara web para evitar que la luz ambiente esparcida afectara al sensor. Como fuente de iluminación emplearon una lámpara LED, ubicada en la parte superior del plano del objeto.

Las pruebas de resolución y de calidad de las imágenes en el trabajo de Parikesit *et al.* [7], se realizaron con un target de resolución “USAF 1951” mediante el uso del microscopio de lente invertida y el microscopio comercial “QX5”. Además, se determinaron las funciones de modulación de contraste extraídas de las imágenes. De igual manera, se realizó una prueba para comprobar la aberración de las imágenes, dando como resultado distorsión de tipo barril. Con estos resultados se llega a la conclusión de que el microscopio invertido tiene una mejor resolución espacial, permitiendo así su implementación para objetos translúcidos, lo cual podría ser relevante para las investigaciones de células biológicas no teñidas [7].

En 2015, Zhang *et al.* [8], diseñaron y fabricaron un microscopio de fluorescencia en miniatura a partir del uso de componentes estándares y una cámara web, para aplicaciones biomédicas. En este microscopio lograron aumentos ajustables de 8-60X, y la detección de ciertos parámetros bioquímicos. Por ejemplo, se midieron los niveles de oxígeno en tejidos mediante un tinte fluorescente sensible a este elemento. Los procedimientos que se llevaron a cabo en el trabajo de Zhang *et al.* [8], iniciaron desmontando la cámara web modelo Logitech “C160m USB 2.0” y retirando su carcasa de plástico. La estructura base y soporte del mini microscopio se fabricó a partir de una lámina de acrílico. Para convertir la cámara web en un mini microscopio, se invirtió la lente así logrando proporcionar grandes aumentos ya que si no se realiza esto la imagen capturada no se observara amplificada. Se cortaron cilindros de varias alturas de tubos para establecer las distancias entre el objetivo y el sensor CMOS. Los

tubos se envolvieron en cinta negra para evitar que la luz del ambiente llegue al sensor. Las imágenes se adquirieron con una computadora portátil conectando la cámara a través del puerto USB utilizando el programa de cámara web y MATLAB [8]. Las múltiples aplicaciones del uso de este microscopio de fluorescencia de mesa, realizado por Zhang *et al.* [8] son: visualizar imágenes de células vivas, seguimiento a largo plazo de procesos celulares, análisis de fluorescencia y biosensores. Se utilizó un target de resolución (R1DS1P, Thorlabs) para evaluar la resolución y calidad del mini microscopio. Se capturaron imágenes de campo brillante y se midieron las intensidades de los píxeles a través de patrones y se representaron gráficamente. Además, se utilizaron micro partículas de poliestireno de 16 μm de diámetro para evaluar el aumento del microscopio. Estas partículas se lograron visualizar claramente con los cuatro aumentos disponibles en el microscopio (8X, 20X, 40X y 60X). El microscopio garantiza la observación de líneas del target con una separación entre sí de 2,19 μm , resolución que es suficiente para la mayoría de las aplicaciones de laboratorio en mediciones realizadas en células [8].

Este trabajo de tesis se enfoca en la inspección no invasiva de la piel que permita visualizar sus estructuras microscópicas en lesiones pigmentadas tales como lunares y/o melanoma. El instrumento especializado que tradicionalmente se emplea para el estudio de estas lesiones de la piel se denomina dermatoscopio. Existe una amplia gama de dermatoscopios con diferentes aumentos y componentes ópticos en el mercado internacional. Los sistemas dermatoscópicos comerciales reportados en la literatura pública que permiten realizar la denominada dermatoscopia digital son: Dermlite, Heine Delta, Firefly, Bovie y DermaScout II, entre otros. Sería oportuno enfatizar que existen distintos sistemas de adquisición de imágenes para la inspección especializada del melanoma cutáneo como son: Fotofinder, Molemax, Easyscan y DermoGenius, etcétera. Una desventaja de estos equipos es que tienen un elevado costo de adquisición. Por ejemplo, el precio de un instrumento dermatoscópico marca “Dermlite” es de 600 USD [9], mientras que una fotografía tomada de todo el cuerpo con el instrumento Fotofinder resulta tener un precio altamente excesivo para los pacientes, llegando a un

costo de hasta 500 USD y generalmente el servicio con este equipo no está cubierto por el seguro médico, ni los hospitales públicos [10].

Actualmente, el cáncer de piel es el segundo problema más frecuente en México desde el año 2001 [11]. Por tal motivo, sería beneficioso que los médicos especialistas de nuestras unidades de salud dispongan de una variante de instrumento mucho menos costosa que los sistemas comerciales referidos en el párrafo anterior. En este trabajo de tesis de maestría en computación óptica nos enfocamos al desarrollo de un prototipo funcional portátil de bajo costo para la adquisición de imágenes digitales microscópicas de lesiones de la piel humana que sirva de soporte al trabajo tradicional que realizan nuestros médicos especialistas en dermatología. Nuestra propuesta de bajo costo está basada en una configuración de amplificación microscópica semejante a las vistas en los párrafos anteriores en la cual se emplea una cámara web para uso de un microscopio portátil.

1.2 Antecedentes

Entre las técnicas de diagnóstico utilizadas para comparar y diferenciar las características entre un nevo benigno y uno maligno se encuentran: el método tradicional de diagnóstico mediante la autoinspección visual, la regla ABCDE, y la biopsia, entre otros [12]. La *autoinspección visual*, se debe realizar en todas las personas mayores a 30 años de edad, sin embargo, se recomienda auto inspeccionarse a cualquier edad ya que el melanoma se presenta de igual manera en personas jóvenes [13]. Se deben auto inspeccionarse los lunares, las pecas y las marcas en la piel para que al observar puedan notar si existe algún cambio en lunares o lesiones en la piel. Para realizarla lo ideal es hacerlo de pie delante de un espejo de cuerpo entero y para inspeccionar las zonas difíciles se debe utilizar un espejo de mano. La persona debe asegurarse de revisar las partes de adelante, de atrás y los laterales de los brazos y de las piernas. Además, se debe revisarse las uñas, las plantas de los pies y los espacios que hay entre los dedos de los pies y manos. Un hallazgo clínico asociado al melanoma

es el llamado el “signo del patito feo”, es cuando un nevo se observa muy diferente o presenta una apariencia extraña al resto de los nevos del paciente, este nevo suele presentar una mayor probabilidad de ser maligno [12].

La *regla médica “ABCDE”* se introdujo en 1994 por Stolz *et al.* [13], esta regla se basa en las características morfológicas clínicas simples del melanoma (asimetría, irregularidad del borde, cambio del color, diámetro de más de 6 mm y evolución). Actualmente, existe una tendencia generalizada a utilizar esta regla en casi todas las instituciones médicas especializadas, lo que permite la detección temprana del melanoma cutáneo [13]. Sin embargo, encontrar un lunar inusual y demasiado sospechoso para el médico es una tarea muy difícil para establecer un diagnóstico por lo cual el médico podría solicitar la realización de una biopsia para tomar la mejor decisión posible para el tratamiento.

La *biopsia* consiste en un procedimiento en el cual se extrae un pequeño fragmento de piel para examinarse de manera microscópica por un médico patólogo que identifica afecciones o enfermedades en la piel [14]. Para evaluar si se aplicará una biopsia al paciente se realiza un cuestionario que tiene una duración de aproximadamente 15 minutos en el cuál se realizan, entre otras preguntas las siguientes: 1) ¿Le han diagnosticado un trastorno hemorrágico?, 2) ¿Ha experimentado sangrado excesivo después de otros procedimientos médicos?, 3) ¿Consume medicamentos anticoagulantes, como por ejemplo: aspirina? y 4) ¿Se encuentra embarazada? Al finalizar el cuestionario, el médico evalúa las respuestas y determina el resultado para continuar o no con el procedimiento de biopsia al paciente [15]. El procedimiento de biopsia comienza cuando la enfermera solicita al paciente que se desvista o descubra el área a analizar y que se ponga una bata en caso de ser necesario. Luego, la enfermera limpiará el área de la piel donde se realizará la biopsia. Después, se determinará el área de la biopsia a inspeccionar con un marcador quirúrgico. Posteriormente, el médico le colocará anestesia local al paciente para insensibilizar el sitio de la biopsia y proceder a la extracción de una pequeña muestra de la lesión o del

tejido sospechoso. Esta extracción se realiza con una pequeña cuchilla o navaja para extraer o raspar las capas más superficiales de la piel, en ocasiones se utiliza como herramienta un bisturí dependiendo el tipo de lesión [15]. Una vez extraída la muestra, ella es colocada inmediatamente en un recipiente plástico o de vidrio transparente, debidamente rotulado con los datos del paciente y que contiene como fijador formol. La solución fijadora tiene como objetivo preservar la constitución química y morfológica de los componentes tisulares. Las muestras se deben enviar al laboratorio de patología el mismo día del procedimiento para garantizar que el proceso se realice rápidamente y evitar daños por una fijación inadecuada [15]. El procesamiento y estudio de una muestra puede durar entre 48 y 72 horas e involucra la observación minuciosa de la misma mediante un microscopio óptico. Sin embargo en algunas ocasiones puede tardar más, ya que algunos casos requieren mayor tiempo de fijación, decalcificación (para el hueso), cortes adicionales, coloraciones especiales, estudios de inmunohistoquímica, interconsultas internas o externas que pueden retardar el resultado [15]. La muestra extraída del tejido que va ser analizada al microscopio óptico pasa por distintas sustancias líquidas como es el: alcohol (para deshidratar el tejido), xilol (para eliminar parte del alcohol) y parafina (para solidificar el tejido). Posteriormente, se elaboran bloques pequeños de parafina, los cuales son cortados, estos cortes se colocan en portaobjetos que luego pasan por una serie de colorantes, para contrastar los diferentes componentes de las células; este producto final es entregado al médico patólogo, quien hace el estudio con el microscopio óptico. Resumiendo, el proceso realizado consta de las siguientes etapas: fijación, deshidratación, inclusión, corte, tinción y lectura microscópica [16]. El microscopio óptico compuesto es utilizado para observar la lesión extraída y generalmente se usa en un rango de aumentos entre 40X y 1000X [17]. Este tipo de microscopios compuesto suelen ser complejos, con varias lentes en el objetivo como en el ocular y se emplea para estudiar especímenes delgados, puesto que su profundidad de campo es muy limitada. Por lo general, se utilizan para examinar los cortes en parafina o metacrilato y las extensiones citológicas. La calidad de las imágenes visualizadas por este microscopio va a depender de la luz que atraviese

la muestra por debajo y se emplean técnicas especiales para aumentar el contraste. Aunque el microscopio compuesto no es el único para visualizar estas muestras existen varios tipos de microscopios que pueden ser utilizados para poder observar estas lesiones como es el microscopio: de luz polarizada, fluorescencia y electrónico, entre otros [16]. El patólogo revisa y observa en el microscopio ciertas características patológicas que presenta la lesión para su estudio las cuales son las siguientes: el tamaño del tumor, las células atípicas, la distribución de las células y los márgenes de la lesión [18]. Los criterios a considerar es que casi siempre en el melanoma es que las células tumorales se originan en la unión de la epidermis con la dermis. Estas células poseen núcleos anaplásicos y es común que asciendan hacia la epidermis superficial. Otra característica es que los melanocitos neoplásicos redondeados, casi monomorfos, con amplio citoplasma claro están agrupados en nidos. Los melanocitos atípicos proliferan en la zona dermoepidérmica, rompen la membrana basal y penetral en dermis. Las células del melanoma varían de tamaño y forma pero se parecen a las epiteloides o las basales o fusiformes, entre otros criterios a considerar [19].

Como hemos visto en los párrafos anteriores, la biopsia de piel es una técnica invasiva, tiene muchos efectos adversos, se deben tomar varias precauciones y presenta ciertas desventajas. Es importante para el diagnóstico de cualquier lesión cutánea, y es específicamente obligatoria para confirmar el diagnóstico de lesión cutánea maligna. Una biopsia lamentablemente no puede tener la certeza que es una lesión benigna al momento, ya que requiere un promedio de 72 horas para establecer el diagnóstico de la muestra del tejido. Por lo tanto, nuestra propuesta de instrumento portátil serviría de apoyo al diagnóstico de rutina en el examen dermatológico y podría ser de gran ayuda en el diagnóstico preciso de lesiones cutáneas sospechosas antes de proceder a realizar la biopsia invasiva de la piel, disminuyéndose así el número de biopsias innecesarias de lesiones benignas.

1.3 Problemática

En México, la tasa de mortalidad a causa del melanoma ha aumentado un 78%. Los últimos datos disponibles en el Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) son del año 2016 [19]. Según esta institución, se registra un número de 699 defunciones y una tasa media nacional del $(0.57/10^5)$. Esta nomenclatura quiere decir que se calculó la tasa de mortalidad bruta por cada 100,000 habitantes. Los cinco Estados de la República con el mayor número de muertes por melanoma en el 2016 fueron: Estado de México (114), Ciudad de México (92), Jalisco (67), Guanajuato y Nuevo León (ambos con 39 defunciones). El estado de la república mexicana con el mayor cambio en la tasa de mortalidad es la Ciudad de México $(1.04/10^5)$, seguido por Hidalgo $(0.93/10^5)$, por lo cual esto presenta un dato alarmante para la entidad federativa (Hidalgo) en la que radico [19]. En la actualidad el cáncer es la tercera causa de mortalidad en México, con el 12.9% de todos los casos [20]. De acuerdo a datos del INEGI, en el año 2015 fallecieron un total de 655,688 personas; las tres principales causas de muerte fueron: complicaciones de la diabetes mellitus (98,521), complicaciones de enfermedades isquémicas del corazón (88,144) y cáncer (85,201). La mortalidad por cáncer en México presenta un incremento continuo lo largo de las últimas décadas; entre los años 2000 y 2015 fallecieron por cáncer en el país 1, 129,703 personas [20].

1.4 Justificación

Los datos de cáncer en la piel son alarmantes, por lo que debe existir un diagnóstico oportuno para la detección y tratamiento de esta lesión. Existen nuevos métodos para la detección del melanoma implementando la regla “ABCDE” con la combinación de un dispositivo para la adquisición de imágenes y aplicación de algoritmos basada en el análisis de imágenes por sistemas de visión por computadora. Este proyecto hace énfasis en el proceso de adquisición de imágenes microscópicas y el desarrollo e implementación de una interfaz gráfica para la visualización de estas

lesiones. Este trabajo de tesis se enfoca en el desarrollo y concepción de un dispositivo óptico de bajo costo para la inspección no invasiva de la piel que permita visualizar estructuras microscópicas en lesiones pigmentadas tales como lunares y/o melanoma, a su vez sirva de apoyo al trabajo que realiza un médico especialista en dermatología. La caracterización y evaluación de la calidad del dispositivo propuesto es sumamente importante ya que sin ello el mismo no sería apto para su aplicación médica. Por lo tanto, en esta tesis le dedicaremos un capítulo completo a la evaluación de la calidad de la imagen y otro a la teoría de la curva ROC.

1.5 Objetivos

Objetivo General

Desarrollar un prototipo experimental de bajo costo para la adquisición de imágenes digitales microscópicas de lesiones de la piel.

Objetivos Específicos

- 1) Diseño, concepción y fabricación de un prototipo funcional opto-electrónico que permita la adquisición de imágenes digitales microscópicas de lesiones de la piel.
 - a) Selección y evaluación de los elementos ópticos y electrónicos adecuados para la construcción del prototipo anterior.
 - b) Fabricación del prototipo.
 - c) Pruebas básicas del prototipo en condiciones de laboratorio.
 - Objetos con estructuras patrones microscópicas (target LCD y del autor).
- 2) Desarrollar una interfaz gráfica que combinada con el dispositivo anterior sirva de herramienta para la adquisición de imágenes microscópicas.
 - a) Programación de un algoritmo para segmentación del borde de una lesión dermatoscópica.

1.6 Organización de Tesis

A continuación, en este epígrafe se describe brevemente la forma en que está estructurada esta tesis de maestría. En el capítulo 2 titulado “La Curva ROC en Aplicaciones Médicas” se introduce el tema de la curva ROC (por sus siglas en inglés Receiver Operating Characteristic), su origen, definiciones, sus expresiones matemáticas y su importancia de uso de diferentes aplicaciones en la medicina, específicamente enfocada al melanoma. Además, se presenta un programa computacional para la simulación de la curva ROC implementado en el software matemático MATLAB. En el capítulo 3 titulado “Evaluación de la calidad de la imagen” presentamos los elementos principales para evaluar la calidad de la imagen tales como son las aberraciones del sistema óptico, artefactos, iluminación de la escena, desenfoque y contraste. Asimismo, se presenta un estudio experimental de la influencia de la aberración de distorsión en la calidad de imagen. Además, describimos los tipos de iluminación, los diferentes targets microscópicos así como la definición de función de punto extendido a fin de conocer las posibles aplicaciones para la evaluación de la calidad de la imagen de un sistema óptico. En el capítulo 4 denominado “Interfaz gráfica para la aplicación médica” nos enfocamos primordialmente en el diseño de la interfaz para la adquisición de imágenes y detección temprana de lesiones en la piel. También, se presenta el algoritmo implementado para la adquisición y el procesamiento de las imágenes. Posteriormente, se reporta el análisis realizado durante el uso y operación de la interfaz gráfica. Finalmente, en el capítulo 5 denominado “Conclusiones Generales” se resume de manera compacta las conclusiones más relevantes de este trabajo de tesis de maestría y se señalan limitaciones y posibles líneas de trabajo futuro en este tema de investigación.

Referencias

- [1] R. Arenas, *Atlas dermatología: diagnóstico y tratamiento*, 3ra Edición, México: McGrawHill, 2005.
- [2] G.A. Thibodeau and K. T. Patton, *Anatomía y Fisiología*, 2da Edición, España: Mosby-Doyma Libros, 1995.
- [3] C. A. Blanco Córdova, “Nodular melanoma on foot edge.” *Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río*, vol. 18, pp. 329-336, 2014.
- [4] R.Rodríguez, G Montoya, R. Roldán, and B. C. Ortega, “Principios básicos de dermatoscopia”. *Dermatología Revista Mexicana*, vol. 58, pp.300-304, 2014.
- [5] A. E. Domínguez, "History of Dermoscopy" *Dermatología Revista Mexicana*, vol. 58, pp. 165-172, 2014.
- [6] C. Pollak, and H. Hutter, “A webcam as recording device for light microscopes”, *Journal of Computer-Assisted Microscopy*, vol.10, pp. 179-183. 1998.
- [7] G. O. Parikesit, M. Darmawan and A. Faisal, “Quantitative low-cost webcam-based microscopy”, *Optical Engineering*, vol. 49, pp. 113-125, 2010.
- [8] Y. S. Zhang, J. Ribas, A. Nadhman, J. Aleman, S. Selimović, S. C. Lesher and N. Annabi, (2015). “A cost-effective fluorescence mini-microscope for biomedical applications”, *Lab on a Chip*, vol. 15, pp. 3661-3669, 2015.
- [9] Dermlite Dermoscope: Bimedis equipment, USA, [online], Available: <https://www.praxisdienst.es/es/Medica/Diagnostico/Diagnostico+especializado/Dermatoscopios/DermLite+DL4.html>, 2020.
- [10] L. K. Ferris and R. J. Harris, “New diagnostic aids for melanoma.” *Dermatologic clinics*, vol.30, pp: 535-545, 2012.
- [11] Cáncer de piel, el segundo más frecuente en México [online]. Available:México UNAM-DGCS-237 https://www.dgcs.unam.mx/boletin/bdboletin/2017_237.html 2019.

- [12] D. Alcalá, A. Cardenas, M. L. Peralta and F. Valdivia, *Abordaje diagnóstico de melanoma maligno*, Centro nacional de excelencia tecnológica en Salud, México: Secretaria de Salud, 2010.
- [13] G. Argenziano and H. P. Soyer, "Dermoscopy of pigmented skin lesions a valuable tool for early diagnosis of melanoma". *The Lancet. Oncology*. vol. 2, pp. 443, 2001.
- [14] H. Ibrahim, M. El-Taieb, A. Ahmed, R Hamada and E. Nada, "Dermoscopy versus skin biopsy in diagnosis of suspicious skin lesions." *Al-Azhar Assiut Medical Journal*, vol. 15, pp. 203, 2017.
- [15] P. López and J. Ayala, "La biopsia y la citología, pilares del diagnóstico médico (i parte)". *Revista médica. sanitas*, vol. 18, pp. 29-38, 2015.
- [16] N. Sabillón, "La histopatología forense." *Revista ciencias forenses de Honduras* vol. 1, pp: 46 -48, 2015.
- [17] M. W. Davidson and M. Abramowitz, "Optical microscopy". *Encyclopedia of imaging science and technology*. 2002
- [18] Z. J. Casariego and J.E. Baudo, "Trabajo de revisión: melanoma". *Avances en Periodoncia e Implantología Oral*, vol.16, pp: 157-177, 2004.
- [19] D. A. Hernández-Domínguez, "La mortalidad por melanoma en México aumenta." *Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas*, vol. 23, pp. 123-129, 2019.
- [20] F. Aldaco, P. Pérez, G. Cervantes, L. Torrecillas, A. Erazo, P. Cabrera and & E. Cárdenas. "Mortalidad por cáncer en México. actualización 2015." *Gaceta Mexicana de Oncología*, vol. 85, pp. 28-34, 2018.

Capítulo 2

La Curva ROC en Aplicaciones Médicas

Resumen

Una de las tareas principales de un médico es tomar decisiones relacionadas a diagnosticar una enfermedad para determinar el tratamiento del paciente. Las pruebas diagnósticas médicas son una herramienta de gran utilidad para el médico ya que pueden ayudar a la detección temprana de una enfermedad. Sin embargo, un mal diagnóstico (falso negativo) podría causar hasta la muerte del paciente. Por lo tanto, es imprescindible determinar la exactitud de una prueba diagnóstica a través del análisis de curvas ROC (receiver operating characteristic curve) que constituye un método estadístico. En este capítulo se abordó la teoría de la curva ROC, se desarrolló una investigación de las diferentes aplicaciones de la curva en el campo de la medicina. También, se modificó un código ya existente desarrollado en el software MATLAB para ilustrar como a partir de dos clases generadas aleatoriamente se puede construir la curva ROC de dichos datos. Los datos usados son para evaluar el volumen corpuscular medio (VCM) en el diagnóstico de anemia ferropénica.

2.1 Introducción

La implementación de la curva ROC (por sus siglas en inglés, Receiver Operating Characteristic) fue realizada por primera vez durante la segunda guerra mundial para uso de la teoría de detección de señales, consiste en un método de toma de decisiones para diferenciar entre características o señales verdaderas de las que son falsas [1]. Las curvas ROC han sido útiles y de alta importancia en diversos campos de aplicación como son en: lo militar, la economía, el aprendizaje automático, la meteorología y la medicina, entre otros, siendo este último campo el más importante y

predominante [2]. El uso de la curva ROC en las primeras aplicaciones médicas fue en el campo de la psicología, particularmente en estudios de percepción, donde ha sido ampliamente utilizado para investigar los factores que permiten determinar las relaciones entre la experiencia sensorial (psicológica) y la estimulación física. Otro campo de aplicación de esta herramienta es en la rama de radiología que se basa en la comparación de técnicas de imagenología y de procedimiento diagnósticos, un uso más recientemente es en el área de la epidemiología, para determina los factores de riesgo y vulnerabilidades (biológicos, ambientales, socio-culturales y económicos, entre otros) de un grupo de personas. La curva ROC es considerada una herramienta generalizada de la bioestadística y epidemiología [3].

Un problema que se da en la medicina es clasificar personas sanas de las enfermas. Esto se puede caracterizar mediante el uso de la curva ROC, para saber si una persona tiene una enfermedad en el diagnóstico clínico. Durante el proceso de diagnóstico se realiza una prueba, si da como resultado verdadero positivo, indica que la persona realmente está enferma y en caso de dar como resultado falso positivo significa que la persona realmente no tiene la enfermedad [4]. En la actualidad, existen aplicaciones importantes de la Curva ROC, entre los hallazgos se encuentran medir el rendimiento y calidad en los sistemas de diagnósticos asistidos por ordenador (DAO, en inglés computer aided diagnosis). Un sistema DAO para que sea considerado exitoso es necesario detectar tantas lesiones verdaderas como sea posible y también lograr la menor detección de falsos positivos posibles. Algunas de las aplicaciones de los sistemas DAO son para diagnosticar: cáncer de pulmón, cáncer de mama, cáncer colorrectal y cardiopatía congénita, entre otras [4].

El presente capítulo de tesis tiene como objetivo principal conocer la importancia del uso de la curva ROC. Se abordan los conceptos básicos que están relacionados con dicha curva y se destaca el evento histórico que dio origen al desarrollo de esta herramienta. Se identifican los diferentes programas computacionales libres y comerciales existentes en la literatura y en la red (Internet) que en general

facilitan el análisis de la curva ROC para determinada prueba. Se ilustran diferentes ejemplos aplicados al campo de la medicina utilizando metodología de la curva ROC. El dominio del contenido de este capítulo garantiza conocer los elementos básicos para que mediante la curva ROC se determine la exactitud diagnóstica de una futura propuesta de prueba para la discriminación de lesiones pigmentadas de la piel.

2.2 Historia

La segunda guerra mundial fue el evento que originó investigaciones sobre la curva ROC, a partir del ataque llevado a cabo por la armada Japonesa a la base naval norteamericana de Pearl Harbor (Isla de Oahu, Hawái) [2]. Según, el ejército japonés el misil lanzado el 7 de diciembre de 1941 fue solo preventivo, ya que con este ataque querían evitar la intervención de EEUU en sus maniobras militares contra las posesiones ultramarinas de varios de sus países enemigos en el Sureste Asiático. Al día siguiente del ataque el 8 de diciembre de 1941, EEUU le declaró la guerra a Japón y consolidó su alianza con Reino Unido. Por otro lado, Alemania e Italia le declararon la guerra a EEUU en respuesta a los ataques contra Japón [2]. Por lo cual, el ejército norteamericano implementó el uso de la curva ROC para resolver una situación con un radar receptor de señales de misiles como se observa en la [Figura 2.1](#). Las señales de color rojo (1, 2 y 3) corresponde a la presencia de misiles y el resto de las señales de color negro representan ruido. Por lo tanto, se debe seleccionar un valor umbral adecuado para descartar avisos falsos y advertir en caso de misiles.

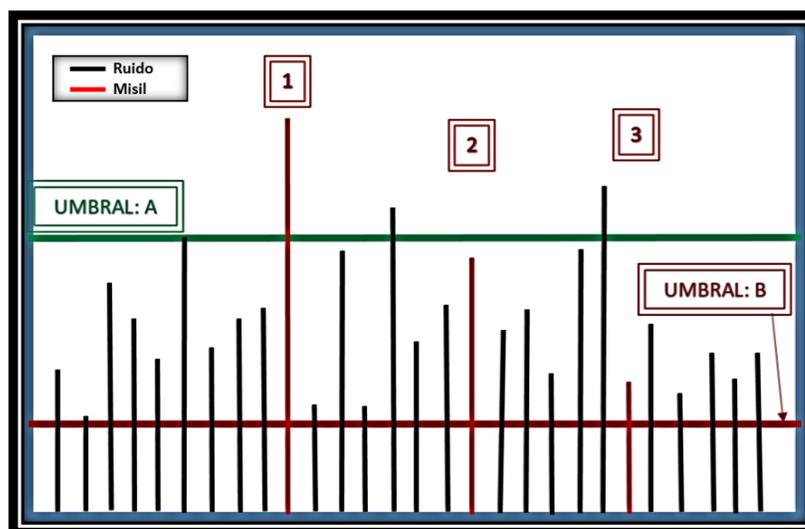


Fig. 2.1 Ilustración de una pantalla de radar para recepción de señales, el ruido es indicado con color negro y el misil con el color rojo. Se identifican dos posibles umbrales (A y B). Imagen generada por el autor de esta tesis, basada en la referencia [2].

Si seleccionamos el umbral B nos dará aviso de los tres misiles (verdaderos positivos) pero nos arrojará muchas falsas alarmas, es decir, falsos positivos. Por otro lado, si elegimos el umbral A, sólo nos avisará de un misil de los tres misiles posibles, por lo tanto, tendremos un verdadero positivo y dos falsos negativos. Bajo el umbral A, también existe ruido, en otras palabras falsos positivos. La ventaja del uso de este umbral es que la mayoría de señales de ruido están bien identificadas (verdaderos negativos). La curva ROC nos puede ayudar a encontrar y a seleccionar el mejor valor de umbral o punto de corte con la intención de reducir los falsos positivos (menor cantidad de falsas alarmas de misiles) y negativos (detectar la mayor cantidad de misiles) [2]. En cuestión a la primera guerra mundial no existe un precedente reportado de este hecho en la literatura acerca de la implementación de esta curva ROC.

A mediados de los años sesenta el uso de la metodología ROC se extendió a otros campos, como la medicina y la psicología, siendo implementada esta curva por Green and Swets en la psicología experimental y la psicofísica para evaluar la capacidad de detección de estímulos físicos y las sensaciones presentes en los humanos [5]. Hasta mediados del siglo XX, se pensaba que la percepción humana implicaba un umbral fijo

de tal manera que ninguna entrada sensorial por debajo del nivel mínimo de estimulación producía una sensación. Por lo cual, el uso de la teoría de la curva ROC ayudó a que las señales sensoriales deben detectarse dentro de un contexto de ruido subyacente. Existía una variación estadística que podría ocultar señales reales e imitar señales cuando no había ninguna señal presente. Debido a esto se detecta una señal o se reconoce una diferencia entre dos tipos de señales al comparar el estímulo estadísticamente variable con un umbral de decisión variable que el observador humano detecta [6].

En 1967, el radiólogo Leo Lusted sugirió usar el análisis ROC en la toma de decisiones médicas, debido a la creciente demanda de exámenes de radiología diagnóstica ha incitado a realizar estudios para determinar si la efectividad y la eficiencia de los radiólogos puede incrementarse mediante el uso de asistentes técnicos capacitados [7]. En 1969, Lusted comenzó a usar la curva ROC en estudios de dispositivos de imágenes médicas esto se debió a la preocupación central del estudio de la calidad de imagen radiográfica. Conociendo de manera física cómo esta calidad de imagen afecta el diagnóstico, no necesariamente se tienen que diseñar los sistemas de imágenes de alta fidelidad [7]. A modo de conclusión la aparición del libro “Evaluation of Diagnostic Systems” escrito por los autores Swets y Pickett en 1982 marcó el inicio de la difusión del uso de la curva ROC en el área de la Biomedicina, principalmente en la radiología haciendo muy popular su uso en esta rama [2].

En 1983, Hanley y McNeil mencionan el uso de la curva ROC en la investigación clínica. Ellos graficaban la sensibilidad contra $(1 - \text{Especificidad})$. Después, en 1989 la aplicación de la curva en la medicina fue descrita por otros autores como Badley y Fawcett haciendo hincapié en el uso de la curva ROC en la bioestadística y en la epidemiología [1]. La aplicación de la curva ROC en el diagnóstico del melanoma fue usada por primera vez en 1988 por Egan *et al.* [8]. Estos autores realizaron un estudio de una radioinmuno gammagrafía para el diagnóstico de melanoma ocular utilizando la curva para discriminar la enfermedad [8]. Por otra parte,

en el mismo año Pehamberger *et al.* [9] presentaron un nuevo enfoque de diagnóstico denominado análisis de patrones, el cual fue propuesto para detectar y proporcionar una precisión diagnóstica en enfermedades de lesiones de piel pigmentada, como melanoma y otros daños cutáneos. Se comparó este método con el método de oro (biopsia) analizando ambas pruebas con la curva ROC [9]. En 1995, Pritchard *et al* [10] evaluaron lesiones con melanoma cutáneo, comparando un modelo simple que solo dependía del grosor del tumor y otro que era más complejo ya que contenía seis variables clínicas e histológicas. La precisión de los dos modelos se determinó mediante el análisis de la curva ROC [10]. Otro ejemplo del uso de curva ROC en la detección del melanoma cutáneo fue aplicado por Menzies *et al* [9] crearon un nuevo método diagnóstico, basado en el reconocimiento de dos características dermatoscópicas negativas y nueve características positivas. Este método ha demostrado sensibilidad y especificidad del 92% y 71%, respectivamente [9]. La curva ROC no es la única forma de discriminar una enfermedad mediante una prueba, ya que también existen otros métodos como son: la curva de Lorenz y el teorema de Bayes, entre otros. La curva de Lorenz es útil cuando el riesgo de enfermedad aumenta o disminuye de forma monótona con los valores de la prueba. El teorema de Bayes determina la prevalencia de la enfermedad en la población evaluada [11]. En la actualidad, prácticamente todas las investigaciones clínicas diagnósticas emplean el método de la curva ROC. Por lo tanto, es importante señalar que el uso de la curva ROC es primordial en la discriminación de las pruebas diagnósticas y es importante profundizar en los conocimientos referentes a esta valiosa herramienta estadística, la cual es de gran utilidad para la práctica clínica e investigación biomédica.

2.3 Marco Teórico.

Este epígrafe se enfoca en proporcionar una visión panorámica y a la vez concisa de las definiciones fundamentales y la terminología médica propias de la teoría de la curva ROC, facilitándose así la aplicación de esta herramienta al desarrollo de métodos ópticos-computacionales para la discriminación de lunares comunes respecto al melanoma. Las definiciones tratadas en este epígrafe fueron divididas en básicas y derivadas. Todas las definiciones usadas a continuación, han sido tomadas de la referencia Valle [2].

2.3.1 Definiciones

Básicas

Definición 1. Verdadero positivo (VP): corresponde al caso cuando la conclusión diagnóstica indica una enfermedad determinada, y se confirma que el paciente realmente la está padeciendo.

Definición 2. Falso negativo (FN): es un error, por el cual al realizar una prueba diagnóstica su resultado indica que esta normal o no tiene una enfermedad determinada, cuando en realidad hay una enfermedad en el paciente.

Definición 3. Verdadero negativo (VN): corresponde al caso cuando la conclusión diagnóstica no tiene una enfermedad determinada, y se confirma que el paciente realmente no la está padeciendo.

Definición 4. Falso positivo (FP): es un error, por el cual al realizar una prueba diagnóstica su resultado indica una enfermedad determinada, cuando en realidad no la hay.

Derivadas

Definición 5. Sensibilidad: es la probabilidad de clasificar correctamente a un individuo enfermo, es decir, la probabilidad de que para un sujeto enfermo se obtenga en la prueba un resultado positivo. La sensibilidad es, por lo tanto, la capacidad de la prueba para detectar la enfermedad. Su expresión matemática es:

$$\text{Sensibilidad} = \frac{VP}{VP + FN} \quad (1)$$

Definición 6. Especificidad: es la probabilidad de clasificar correctamente a un individuo sano, es decir, la probabilidad de que para un sujeto sano se obtenga un resultado negativo. En otras palabras, se puede definir la especificidad como la capacidad para detectar a los sanos. Su expresión matemática es

$$\text{Especificidad} = \frac{VN}{VN + FP} \quad (2)$$

Definición 7. Curva ROC: es la representación gráfica 1-Especificidad frente a la Sensibilidad para cada posible valor umbral o punto de corte en la escala de resultados de la prueba en estudio.

Definición 8. Fracción de verdaderos positivos (FVP): es considerada la sensibilidad también llamada exactitud positiva (en inglés recall). Donde los positivos totales es la suma de verdaderos positivos y los falsos negativos. Esta puede ser representada mediante la siguiente expresión.

$$P = VP + FN \quad (3)$$

$$FVP = \frac{VP}{VP + FN} = \frac{VP}{P}$$

Definición 9. Fracción de falsos negativos (FFN): es considerada 1-Sensibilidad Esta puede ser representada mediante la siguiente expresión.

$$1 - \text{Sensibilidad} = 1 - \frac{VP}{VP + FN} = \frac{VP + FN}{VP + FN} - \frac{VP}{VP + FN} \quad (4)$$

$$FFN = \frac{FN}{VP + FN} = \frac{FN}{P}$$

Definición 10. Fracción de verdaderos negativos (FVN): es considerada la especificidad también llamada exactitud negativa. Donde los negativos totales es la suma de verdaderos negativos y los falsos positivos. Esta puede ser representada mediante la siguiente expresión

$$N = VN + FP \quad (5)$$

$$FVN = \frac{VN}{VN + FP} = \frac{VN}{N}$$

Definición 11. Fracción de falsos positivos (FFP): es considerada 1-Especificidad. Esta puede ser representada mediante la siguiente expresión.

$$1 - \text{Especificidad} = 1 - \frac{VN}{VN + FP} = \frac{VN + FP}{VN + FP} - \frac{VN}{VN + FP} \quad (6)$$

$$FFP = \frac{FP}{VN + FP} = \frac{FP}{N}$$

Definición 12. Valor Predictivo Positivo (VPP): es la probabilidad de tener la enfermedad si el resultado de la prueba diagnóstica es positivo. Esta puede ser representada mediante la siguiente expresión.

$$VPP = \frac{VP}{FP + VP} \quad (7)$$

Definición 13. Valor Predictivo Negativo (VPN): es probabilidad de no tener la enfermedad si el resultado de la prueba diagnóstica es negativo. Mientras más cerca sea de 1, tendrá nuestra variable de decisión más probabilidades y mejor discriminación. Esta puede ser representada mediante la siguiente expresión.

$$VPN = \frac{VN}{FN + VN} \quad (8)$$

Definición 14. Exactitud o Accuracy (ACC): es la probabilidad de la exactitud de una variable de decisión como la probabilidad de discriminar correctamente. La exactitud es representada mediante los resultados acertados entre el total de la muestras. Cuanto más se aproxime la cantidad de resultados acertados al total de individuos de la muestra, más cercano a 1 será la exactitud y tendremos, por lo tanto, una prueba con una alta capacidad discriminante. Esta puede ser representada mediante la siguiente expresión.

$$ACC = \frac{VP + VN}{VP + VN + FP + FN} = \frac{\text{Resultados acertados}}{\text{Total de la muestra}} \quad (9)$$

Definición 15. Predominancia (PD): es el estimador para la prevalencia que mide la cantidad de individuos de la muestra que presenta el evento de estudio. Esta medida responde a la pregunta de qué porcentaje es el acertado de entre todos los positivos que han clasificado la prueba. Esta puede ser representada mediante la siguiente expresión.

$$PD = \frac{ACC - FVN}{FVP - FVN} \quad (10)$$

Definición 16. Área bajo la curva (AUC): es el estadístico por excelencia para medir la capacidad discriminante de la prueba. También, para comparar pruebas entre sí y determinar cuál es la más eficaz. Será $ROC(t)$ la función asociada a la curva ROC.

Se define el área bajo la curva ROC como AUC, (por sus siglas en inglés, provenientes de area under curve). Se calcula mediante la siguiente expresión:

$$AUC = \int_0^1 ROC(t)dt \quad (11)$$

Su rango de valores va desde 0.5, siendo este valor el correspondiente a una prueba sin capacidad discriminante, hasta 1, que es cuando los dos grupos están perfectamente diferenciados por la prueba. Por tanto, podemos decir que cuanto mayor sea el AUC mejor será la prueba.

A continuación, les presentamos que no siempre es necesario tener la curva para obtener esta área, sino, que a partir de los datos podremos estimarla directamente. Una interpretación menos evidente, pero a veces usada con frecuencia del AUC para un clasificador [12]. es la siguiente, donde partimos de la definición de AUC dada anteriormente y cambiamos la variable en la integración de la tasa de FP x el umbral del clasificador t. Además VP, VN, FP y FN son considerados de la siguiente forma.

$$VP = p(s > t|P), \quad FP = p(s > t|N),$$

$$VN = p(s \leq t|N), \quad FN = p(s \leq t|P).$$

$$y(t) = p(S > t|P), x(t) = p(S > t|N), \& \frac{dx}{dt} = -p(t|N),$$

se considero $x \rightarrow 0$ cuando $t \rightarrow \infty$ y $x \rightarrow 1$

cuando $t \rightarrow -\infty$.

$$AUC = \int_0^1 y(x)dx$$

$$AUC = \int_{\infty}^{-\infty} y(t) \frac{dx}{dt} dt \quad (\text{al cambiar la variable de integración})$$

$$AUC = - \int_{\infty}^{-\infty} p(S > t|P)p(t|N)dt \quad (\text{del resultado anterior})$$

$$AUC = \int_{-\infty}^{\infty} p(S > t|P)p(t|N)dt$$

$$AUC = \int_{-\infty}^{\infty} p(SP > t \& SN = t)dt \quad (\text{por supuesto de independencia})$$

$$AUC = \int_{-\infty}^{\infty} p(SP > SN |t)dt \quad (\text{Por teorema de probabilidad total.})$$

$$AUC = p(SP > SN) \quad (12)$$

En el caso de modelos paramétricos el AUC generalmente se puede derivar analíticamente en términos de los parámetros de población, por lo que se estima simplemente sustituyendo los análogos de la muestra o las estimaciones de máxima verosimilitud por estos parámetros [12]. La curva ROC estimada mediante el modelo binormal se determina con dos parámetros, siendo μ_P, σ_P, μ_N y σ_N las medias y desviaciones típicas estimadas de enfermos y sanos respectivamente. Donde Φ representa la función de distribución de la normal estándar.

$$a = \frac{\mu_P - \mu_N}{\sigma_P}, \quad b = \frac{\sigma_N}{\sigma_P}$$

$$AUC = \Phi\left(\frac{\mu_P - \mu_N}{\sqrt{\sigma_P^2 + \sigma_N^2}}\right) = \Phi\left(\frac{a}{\sqrt{1 - b^2}}\right) \quad (13)$$

Definición 17. Razón de verosimilitud Positiva (LRP): es la probabilidad de un resultado positivo en los enfermos dividido por la probabilidad de un resultado positivo en los sanos. A mayor sea la cifra mejor discriminada estará la prueba. Nos indica cuanto es más probable es un resultado. Esta puede ser representada mediante la siguiente expresión.

$$LRP = \frac{FVP}{FFP} = \frac{Sensibilidad}{1 - Especificidad} \quad (14)$$

Definición 18. Razón de verosimilitud negativa (LRN): es la probabilidad de un resultado negativo en los enfermos dividido por la probabilidad de un resultado negativo en los no enfermos. A menor sea la cifra mejor discriminada estará la prueba. Nos indica cuanto es más probable es un resultado. Esta puede ser representada mediante la siguiente expresión.

$$LRN = \frac{FFN}{FVN} = \frac{1 - Sensibilidad}{Especificidad} \quad (15)$$

Definición 19. Odds Ratios (OR): es una medida de la capacidad de precisión de una prueba. La cual depende ocurrencia de respuesta positiva en presencia del evento y la ocurrencia en ausencia del evento. Esta puede ser representada mediante la siguiente expresión.

Ocurrencia de respuesta positiva en presencia del evento:

$$Odds_{presencia} = \frac{FVP}{FFN} = \frac{Sensibilidad}{1 - Sensibilidad} \quad (16)$$

Ocurrencia de respuesta positiva en ausencia del evento:

$$Odds_{ausencia} = \frac{FFP}{FVN} = \frac{1 - Especificidad}{Especificidad} \quad (17)$$

La capacidad diagnóstica de una prueba será mejor cuanto mayor sea $Odds_{presencia}$ en comparación con $Odds_{ausencia}$. Odds Ratio queda expresado como el cociente de odds:

$$Odd\ ratio = \frac{Odds_{presencia}}{Odds_{ausencia}} \quad (18)$$

Que a su vez puede ser expresado como:

$$Odds\ ratio = \frac{Sensibilidad \cdot Especificidad}{(1 - Sensibilidad) \cdot (1 - Especificidad)} \quad (19)$$

Según sus valores indican: $Odds\ ratio > 1$ Mayor ocurrencia de respuesta positiva cuando el evento de interés está presente. $Odds\ ratio < 1$ Menor ocurrencia de respuesta positiva cuando el evento está presente. $Odds\ ratio = 1$ Igual ocurrencia en ambos casos.

Definición 20. Criterio de Swets: como se observa en la [Tabla 2.1](#) menciona que un área por debajo de 0.7 tiene una baja capacidad discriminante y que una por debajo de 0.9 puede ser útil para algunos propósitos, catalogando a las mayores de 0.9 con alta exactitud.

Tabla 2.1 Interpretación de los criterios de Swets para conocer los rangos de exactitud (baja, media usada para algunos propósitos y alta). Obtenida de referencia [2].

Interpretación de Swets para valores del AUC	
Baja exactitud:	(0,5 – 0,7)
Útiles para algunos propósitos:	(0,7 – 0,9)
Exactitud alta:	(0,9 – 1)

Definición 21. Matriz de confusión: es una herramienta fundamental para evaluar el desempeño de un algoritmo de clasificación. Por ejemplo, como en la [Tabla 2.2](#) se resumen de manera gráfica los datos anteriormente mencionados de las definiciones básicas.

Tabla 2.2 Matriz de confusión que indica el estado del paciente respecto a la enfermedad. Se observan los datos más relevantes para el cálculo de la curva ROC (VP, FN, VN, FP, Sensibilidad y Especificidad).

Matriz de confusión			
		Estado de salud	
		Enfermo	Sano
Resultado Prueba	Prueba Positiva	VP	FP
	Prueba Negativa	FN	VN
		VP + FN	VN + FP
Sensibilidad		= $VP/(VP + FN) = FVP$	
Especificidad		= $VN/(VN + FP) = FVN = 1 - FFP$	

2.3.2 Elección de punto de corte o umbral

La prueba diagnóstica perfecta es inexistente debido a que la exactitud va a depender del umbral seleccionado [2]. Si el resultado de una prueba es un valor numérico, hay que establecer el punto de corte el cual define cuándo la prueba es positiva o negativa. En función de ese punto de corte existirá una variación entre la sensibilidad y la especificidad [2]. El punto de corte o umbral depende de las consecuencias y perjuicios en la prueba. Los efectos y daños negativos en la salud se denominan costes. Los costes de un falso positivo se dirigen a un individuo no enfermo, el cual podría recibir un tratamiento sin necesitarlo, el paciente podría obtener efectos secundarios afectándolo en un futuro. Los costes de un falso negativo dependen cuando al paciente enfermo no se le aplicará un tratamiento adecuado o posiblemente podría llegar hasta la muerte. Por lo cual, estos costes ayudarán a precisar una mayor sensibilidad o especificidad [2]. Cuando el coste de un falso positivo es mayor que el de un falso negativo, se obtendrá una mayor especificidad que sensibilidad. En el caso de un tratamiento que sea muy agresivo y no muy favorable para los enfermos (cirugía y una quimioterapia en el caso de cáncer, entre otros) se debería seleccionar un punto de corte “A” como se muestra en la [Figura 2.2](#). Por el contrario, si se desea detectar el mayor número de individuos enfermos, porque éstos se beneficiarán de un tratamiento con escasos efectos adversos, por ejemplo, un resfriado común, el punto de corte se busca con una mayor sensibilidad que especificidad, como se observa en el punto “C” de la [Figura 2.2](#).

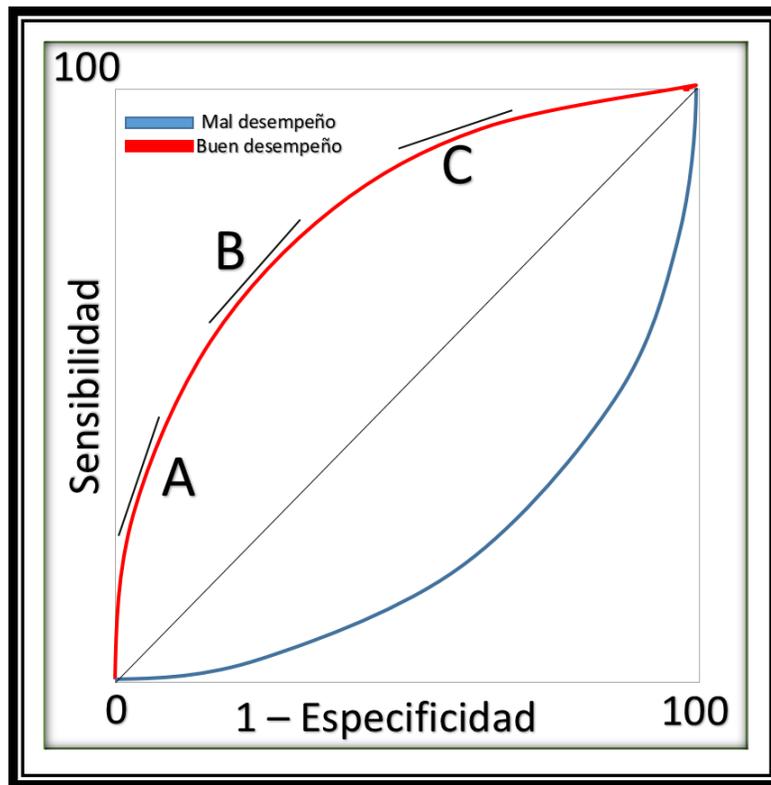


Fig. 2.2 Gráfica que ilustra la elección del punto de corte. A es el punto para mejor especificidad, C para una mayor sensibilidad y B es un punto intermedio. La imagen fue generada por el autor de esta tesis, y esta basada en la referencia [2].

El punto de corte de la curva ROC que mejor puede discriminar entre enfermos y sanos es la siguiente expresión, que depende del coste de los falsos positivos C_{FP} , el coste de los falsos negativos (C_{FN}) y de la probabilidad de la enfermedad (P) [13].

$$m = \frac{1 - P}{P} * \frac{C_{FP}}{C_{FN}} \quad (20)$$

Se define $P(A) = \frac{\text{número de veces que ocurre la enfermedad}}{\text{número de veces que puede ocurrir la enfermedad}}$

Se define $C_{FN} = (1 - \text{Sensibilidad})$

Se define $C_{FP} = (1 - \text{Especificidad})$

Mientras mayor es la probabilidad de la enfermedad menor es la pendiente y mayor será la sensibilidad, como se observa en la [Figura 2.3](#). Dada una probabilidad de padecer la enfermedad, mientras mayores sean los riesgos de un tratamiento inadecuado (costes de los falsos positivos), el punto de corte estará en la zona de pendiente elevada, donde es mayor la especificidad. Conforme mayores sean los beneficios de tratar a los enfermos (mayores costes asociados a los falsos negativos) se requiere mayor sensibilidad (el cociente disminuye, la pendiente es menor) [13].

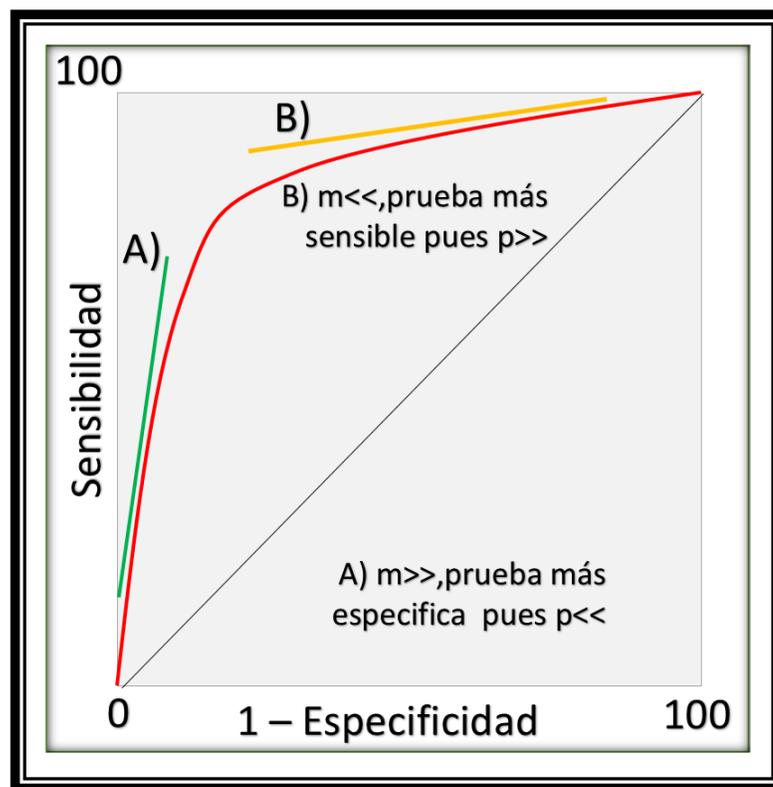


Fig. 2.3 Gráfica que ilustra el sentido de la pendiente de acuerdo a la especificidad (verde) y la sensibilidad (amarilla) en un ejemplo de análisis de la curva ROC. Imagen generada por el autor de esta tesis basada de la referencia [2].

Un parámetro clave que puede ser utilizado para medir el desempeño global de la prueba diagnóstica, es el índice de Youden que identifica el punto de corte que determina la sensibilidad y la especificidad más alta [11]. Este se calcula mediante la siguiente expresión.

$$\text{índice de Youden} = \text{Sensibilidad} + \text{Especificidad} - 1 \quad (21)$$

$$\text{índice de Youden} = \frac{VP}{VP + FN} + \frac{VN}{VN + FP} - 1$$

Por otro lado, el índice de Youden no precisamente indica la sensibilidad ni la especificidad más alta que puede alcanzar la prueba. La sensibilidad más alta se determina por un punto de corte y la especificidad más alta se determina por otro. No se recomienda utilizar el índice de Youden como único umbral de la prueba diagnóstica, ya que puede tener diferentes puntos de corte de la prueba [11].

2.4 Programas computacionales para análisis ROC: Revisión

Actualmente están disponibles diferentes programas comerciales y libres que nos pueden facilitar el análisis ROC de datos clínicos. Ejemplo de programas libres lo constituyen los siguientes: *JROCFIT*, *Metz ROC* y *ROC Analysis*, entre otros [14, 15, 16]. Por otra parte, como ejemplo de programas comerciales tenemos los siguientes: *MedCalc*, *SPSS* y *XLSTAT*, entre otros [17, 18,19]. En la [Tabla 2.3](#) se enlistan varios programas libres y comerciales destinados al análisis de la curva ROC, especificándose: nombre del programa, una breve descripción del mismo, la dirección del sitio web de descarga, y el tipo de licencia que aplica (comercial o libre). A continuación, a modo de ilustración se describe brevemente las características principales y el uso de dos programas de la [Tabla 2.3](#), uno libre y el otro comercial, por ser considerados los que realizan un análisis de una forma completa de este tema.

Tabla 2.3 Listado de diferentes programas computacionales para el análisis de la curva ROC. Se indica el link de descarga, una breve descripción y el tipo de licencia de los mismos. Cinco de los programas son comerciales y tres son versión libre.

Nombre / Descripción	Link	Tipo de Licencia
<p>Analyse-it: Funciona en ambiente de hoja de cálculo de MS Excel. Obtiene la curva ROC por vías paramétricas y no paramétricas. Su costo es de 299 USD. Brinda la opción de versión de prueba por 15 días con todas las características de programa [20].</p>	<p>https://analyse-it.com/</p>	<p>Comercial</p>
<p>MedCalc: Desarrollado en Mariakerke Bélgica, es un paquete estadístico que ofrece el análisis no paramétrico de la curva ROC, proporciona la curva empírica y una estimación no paramétrica del área bajo la curva, con un intervalo de 95% de confianza. Programa estadístico fácil de usar, rápido y confiable. Incluye más de 220 pruebas estadísticas, procedimientos y gráficos. Software de referencia para el análisis de curvas ROC comparación y evaluación de método que incluyen el de Bland y Altman [17]. Su costo es de 495 USD. Brinda la opción de versión de prueba por 15 días con todas las características de programa.</p>	<p>https://www.medcalc.org/index.php</p>	<p>Comercial</p>
<p>XLSTAT: Es un complemento de análisis de datos y estadística para Microsoft Excel, es potente a la vez que flexible, permite a los usuarios analizar, personalizar y compartir resultados en Microsoft Excel. Gracias a sus más de 220 funciones estadísticas estándar y avanzadas. Su costo es de 295 USD. Brinda la opción de versión de prueba por 14 días. Sin embargo, el usuario debes registrarse y algunas funciones están limitadas [19].</p>	<p>https://www.xlstat.com/es/solucion/es/funciones/curvas-roc</p>	<p>Comercial</p>
<p>JROCFIT: Es una página web que estima la curva ROC a partir de datos importados de Word o de Excel o cualquier tipo de datos en formato ASCII. Emplea el método de máxima verosimilitud y asume que la variable latente sigue una distribución del binormal. Es gratuito [14].</p>	<p>http://www.rad.jhmi.edu/jeng/javarad/roc/JROCFITi.html</p>	<p>Libre</p>

<p>NCSS: Obtiene la curva ROC empírica y paramétrica, y el área de bajo de las mismas (total y parcial), tanto para muestras pareadas como independientes, empleando la metodología de Obuchowski [21]. Su costo es de 595 USD. Brinda la opción de versión de prueba por 30 días. Pero debes registrarte en su página web.</p>	<p>https://www.ncss.com/software/ncss/roc-curves-ncss/</p>	<p>Comercial</p>
<p>METZ ROC: Estima la curva ROC suavizada y su área bajo la curva en intervalos con 95 % de confianza, así como los parámetros (a y b) de la distribución binormal, los cuales fueron creados en lenguaje FORTRAN por Charles Metz et al. En la universidad de Chicago [15]. Es gratuito.</p>	<p>http://metz-roc.uchicago.edu/MetzROC/software</p>	<p>Libre</p>
<p>ROC Analysis: Es un programa independiente de Windows que grafica la curva ROC y calcula el área bajo la curva (AUC) utilizando el método no paramétrico presentado por Hanley y McNeil [16]. Que no hace suposiciones de distribución con respecto a los puntajes de las pruebas de diagnóstico. Es gratuito.</p>	<p>https://download.cnet.com/ROC-Analysis/3000-2053_4-75332251.html</p>	<p>Libre</p>
<p>SPSS: Constituye uno de los procesadores estadísticos más utilizados a nivel mundial, tanto en inglés como en español. También proporciona la curva ROC empírica y estima por vía no paramétrica el área bajo la curva y sus límites de 95% de confianza aplicando un método similar al del MedCalc. Sin embargo, no permite el análisis multivariable para curvas ROC. Su costo es de 1483 USD. Brinda la opción de versión de prueba por 15 días con todas las características de programa [18].</p>	<p>https://www.ibm.com/mx-es/products/spss-statistics</p>	<p>Comercial</p>

El programa “JROCFIT”, es considerado un programa libre, se encuentra alojado en una página web que calcula una curva ROC a partir de los datos brindados por el operario en el campo de entrada [15]. Su funcionamiento requiere una versión actualizada de un navegador web que admita HTML5. La página web está desarrollada en JavaScript. JROCFIT sirve para realizar cálculos de datos mediante clasificaciones discretas, mientras que existe la opción de seleccionar la versión JLABROC4 para calcular datos distribuidos continuamente [15]. Después de evaluar y analizar los diferentes programas para realizar la curva ROC se llegó a la conclusión de que el programa JROCFIT es el más adecuado entre los programas libres ya que: es la versión actualizada y mejorada del “Metz ROC” y a su vez permite comparar dos tipos de pruebas emparejadas y no emparejada a diferencia del “ROC Analysis” que no lo permite. Además, una ventaja es que se puede usar directamente desde la página web si necesidad de instalarlo en un ordenador. Además, puedes especificar su nivel de confianza con la clasificación de cada caso de acuerdo con una escala de rango del 1 al 6 considerando al número 1 como verdadero negativo y al número 6 como verdadero positivo. Los datos usados para el análisis ROC pueden estar separados por cualquier número de espacios o tabuladores. Este formato de caracteres se denomina formato "ASCII" y puede ser exportado e importado por muchas hojas de cálculo (EXCEL) y programas de bases de datos. Cabe mencionar que el programa tiene cinco formas de análisis las cuales son: Escala ordinal de calificación, respuesta binaria de confianza, tabla de frecuencia, Hits acumulativos vs falsas alarmas y escala de calificación continua [15]. El formato que es útil para nuestra aplicación es el de respuesta binaria de confianza ya que este formato de datos permite el cálculo de la sensibilidad, la especificidad, la precisión general y la curva ROC. Cada línea tiene cinco campos y representa datos de un caso. El primer campo es "0" o "1", dependiendo si el caso es verdadero positivo ("1") o verdadero negativo ("0"). El segundo campo es una cadena de texto que indica la ubicación verdadera de la anomalía. El tercer campo puede ser "0" o "1", dependiendo si el individuo dio como respuesta que el caso era positivo ("1") o negativo ("0"). En el link siguiente: <http://www.jrocfit.org/> se encuentran un conjunto

de datos que introducidos al programa “JROCFIT” hacen que éste genere la salida que se observa en la [Figura 2.4](#).

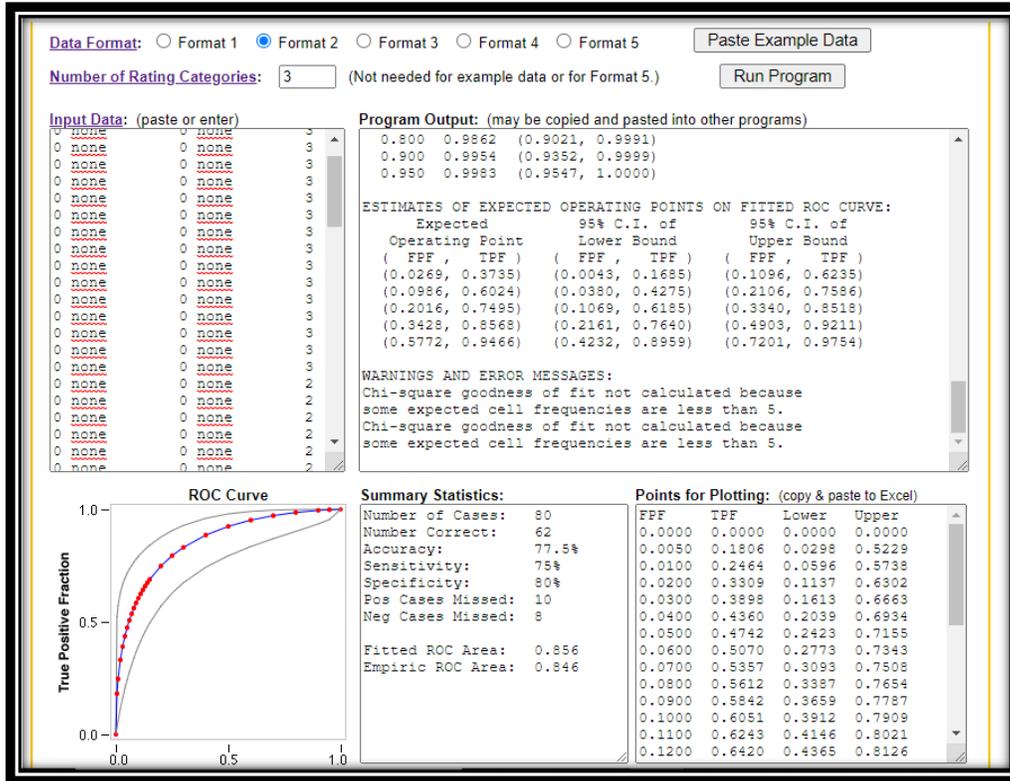


Fig. 2.4 Esquema que ilustra el programa JROCFIT (versión libre) para el análisis de la curva ROC. El programa arroja los valores resultantes obtenidos para que puedan ser descargados y graficados en hojas de datos (Excel). Imagen generada por el autor de esta tesis usando el programa obtenido de la referencia [15].

El programa “IBM SPSS” es considerado un programa comercial, se puede descargar desde la página web de la siguiente referencia [18], brinda una versión de prueba durante 15 días. Este programa permite de manera útil e intuitiva evaluar la sensibilidad frente a la especificidad de una prueba de clasificación y conocer la exactitud de esta prueba. Además, cuenta con la mayoría de los recursos de ayuda y ejemplos en la literatura e internet. Los valores estadísticos que se pueden obtener con este programa son los siguientes: AUC, valores perdidos, valor de corte, grado de convicción, intervalo de confianza, distribución y error estándar, entre muchos más. Por otra parte, este programa permite eliminar valores atípicos sin afectar el resultado. El

diseño y la calidad de la gráfica ROC es superior a los antes mencionados y el programa genera una tabla de resultados de manera automática. Una gran ventaja de usar este programa es poder realizar diferentes pruebas estadísticas a diferencia de los otros programas comerciales referidos en la [Tabla 2.3](#) que son para uso exclusivo de la curva ROC. En el link siguiente: https://www.ibm.com/support/knowledgecenter/es/SSLVMB_subs/statistics_mainhelp_ddita/spss/base/idh_roc.html se encuentra un ejemplo de un banco, que clasificará a sus clientes dependiendo de si se retrasan o no en el pago de sus préstamos y se indican los pasos para realizar un análisis de la curva ROC. El resultado obtenido del ejemplo mencionado se observa en la [Figura 2.5](#).

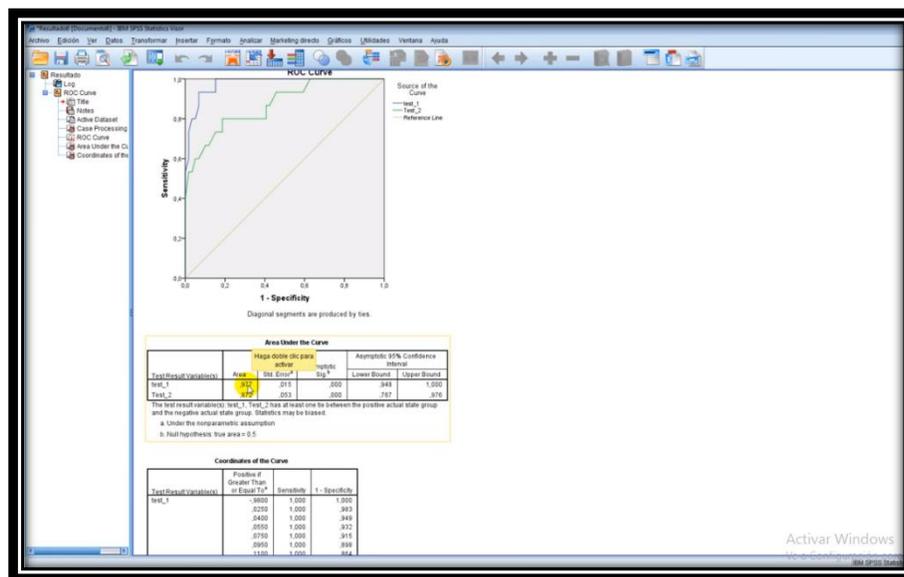


Fig. 2.5 Esquema que ilustra el programa IBM SPSS (versión de licencia comercial) para el análisis de la curva ROC. Se graficó la curva ROC usando el ejemplo de un banco que clasificará a sus clientes dependiendo de si se retrasan o no en el pago de sus préstamos. Imagen generada por el autor de la tesis usando el programa obtenido de la referencia [18].

2.5 Ejemplos de aplicación de la curva ROC

2.5.1 Una visión general

El uso de la curva ROC abarca amplios campos de la vida, ejemplo de ello es su empleo en la psicología, la economía, meteorología, el aprendizaje automático, la medicina y muchos otros campos más que abordaremos en este sub-epígrafe y el siguiente. Por ejemplo, en la *psicología* tenemos el trabajo de Navarro *et al.* [22] titulado “*El análisis de curvas ROC en estudios epidemiológicos de psicopatología infantil: aplicación al cuestionario CBCL*”, los autores se proponen realizar el análisis de la curva ROC al cuestionario para la detección de problemas psicológicos en niños y adolescentes 'Child Behavior Checklist'. Este estudio se realizó con 196 niños y adolescentes en el cual se evalúa de 1 a 3 la frecuencia de ciertos comportamientos, como resultado se obtienen 10 valores correspondientes a las diferentes patologías que para cada individuo se puede unificar en un sólo valor el cual puede representar tres criterios diferentes: 1) saber si los niños procedían de consulta pediátrica o psiquiátrica, 2) el resultado obtenido en una entrevista a los padres y 3) la conclusión de un test que rellenaba cada psicólogo responsable de cada individuo. En la *economía*, por ejemplo, Frerichs [23] en su trabajo titulado “*Evaluating internal credit rating systems depending on bank size*” analiza la curva ROC para poder clasificar entre buenos y malos prestatarios mediante el acuerdo de 2003 en Basilea el cual mencionaba que cualquier banco podría tener su propio sistema de clasificación crediticio siempre que éstos cumplan unas especificaciones básicas. Por lo tanto, este artículo podría ayudar las entidades bancarias y usar las medidas expuestas en este para diferenciar entre los que clasifiquen bien y mal. Además, la AUC utiliza la puntuación de Brier para determinar el valor umbral. Por otra parte, el autor Ansell ha reportado en la *meteorología* el uso del análisis de la curva ROC en un trabajo titulado “*Aportaciones de las redes Bayesianas en meteorología. Predicción probabilística de precipitación*”. El objetivo de este artículo es predecir sobre áreas locales de la Cornisa Cantábrica la

probabilidad de precipitación. Los datos disponibles fueron 100 valores discretizados tomados de las estaciones de la Agencia Estatal Meteorológica y fueron recogidos diariamente por 90 días. Para su análisis se diferencié entre si habrá o no habrá precipitación y se consideraron las siguientes variables para ayudar a predecir el estado: temperatura, dirección y velocidad del viento, humedad, entre otras. Debido al coste computacional que tendría la prueba se lleva a cabo un análisis de componentes principales. Después, se aplicaron redes bayesianas y se obtuvo la estimación de la curva ROC con un área de aproximadamente del 80 %. Para graficar la curva ROC se consideraron la FVP, la FFP respectivamente que son considerados los valores de *Sensibilidad* y *Especificidad* de la prueba, respectivamente. Como último ejemplo de la ilustración del uso de la curva ROC en aplicaciones no-médicas podemos mencionar el trabajo titulado “*The relationship between Precision-Recall and ROC curves*” de los autores Davis y Goadrich [25] en el campo del *aprendizaje automático*. El objetivo de dicho artículo es comparar la eficiencia de dos algoritmos con resultados dicotómicos es decir verdaderos o falsos. Las curvas ROC se utilizan comúnmente para presentar resultados para problemas de decisión binarios en el aprendizaje automático. Sin embargo, cuando se trata de conjuntos de datos muy sesgados, las curvas de recuperación de precisión (PR) ofrecen una información más amplia del rendimiento de un algoritmo. Cabe mencionar que existe una conexión profunda entre la curva ROC y la curva PR.

2.5.2 Aplicaciones médicas

Diabetes

La glucemia es la cantidad de concentración de glucosa libre en la sangre y plasma sanguíneo, este término fue introducido por el fisiólogo francés Claude Bernard [26]. El rango en el que oscilan los niveles de glucosa normal es entre 50 y 120 mg/dL, cuando el individuo se encuentra en estado de ayuno. Si el valor es inferior a este rango se le conoce como hipoglicemia y si es superior a 126 mg/dL. esta condición es conocida como hiperglucemia [26]. La insulina, el glucagón, los esteroides, los

glucocorticoides y la adrenalina son hormonas que están relacionadas al metabolismo de la glucosa. La diabetes de tipo I es el resultado de una deficiencia de insulina, en el caso de diabetes tipo II se considera una resistencia a la insulina. Evaluar los niveles de hemoglobina en sangre es esencial para el control de la diabetes. Cuando las moléculas de glucosa viajan unidas a la hemoglobina, resulta una heteroproteína que se conoce como hemoglobina glucosilada (HbA1c). Un nivel de HbA1c normal es menor al 5,7 % [26].

Los autores Avilés *et al.* [27] en su artículo “Cuestionario FINDRISC FINnish Diabetes Risk Score para la detección de diabetes no diagnosticada y prediabetes” se proponen como objetivo evaluar la capacidad del cuestionario FINDRISC en la detección de riesgo de desarrollar prediabetes y diabetes en pacientes de una clínica del sur de la Ciudad de México. Se realizó un muestreo a 125 pacientes sin diagnóstico previo de prediabetes o de diabetes mellitus, con un promedio de edad entre 49 a 15 años. El 39.2% de los pacientes se diagnosticó con prediabetes y el 9.6% con diabetes. El 44.8% de los pacientes tuvieron un puntaje mayor a 15 puntos en el cuestionario.

Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS. El estudio se realizó durante el periodo de abril a octubre del 2016. Las variables que se consideraron en el cuestionario fueron las siguientes: edad, índice de masa corporal (IMC), perímetro de la cintura, realización de actividad física, consumo de verduras y frutas, consumo de medicamentos para el control de la hipertensión arterial (HTA), antecedentes de glucemia elevada y antecedentes familiares de diabetes. Este cuestionario se clasificó de acuerdo a la siguiente puntuación: puntuación total <7, riesgo bajo; 7-11, riesgo ligeramente elevado; 12-14, riesgo moderado; 15-20, riesgo alto y >20 riesgo muy alto. Correspondiendo a una probabilidad de desarrollar diabetes en los próximos 10 años del 1%, 4%, 17%, 33% y 50%, respectivamente. Posteriormente, se realizó el diagnóstico por el método de la hemoglobina glicosilada (HbA1c). Si el porcentaje es de 5.7% a 6.4 % se considera prediabetes, y si es mayor de 6.5% diabetes. El área bajo la curva para diabetes fue de 0.845, y para prediabetes de 0.743 [27].

Ejemplo: cálculo de un punto de la curva ROC.

Se analizaron para el estudio de un ejemplo el total de 350 individuos, de los cuales 150 individuos son diabéticos y 200 no diabéticos, y se les midió el nivel de glucemia una hora después de la comida. El nivel de umbral es de 120 mg/100 ml para que se considere una prueba positiva [28]. La prueba arrojó de los 150 pacientes diabéticos, un resultado total de 133 individuos considerados verdaderos positivos y por lo tanto 17 individuos considerados falsos negativos. Del total de los 200 pacientes no diabéticos, en 33 de ellos la prueba resultaron como falsos positivos y en los restantes resultaron los individuos verdaderos negativos. En general resultaron 166 individuos positivos y 184 negativos en la prueba. En la [Tabla 2.4](#) se muestra la matriz de confusión para los resultados obtenidos.

Tabla 2.4 Matriz de confusión para el diagnóstico de diabetes. Usando los valores del ejemplo para determinar un punto de corte para generar la curva ROC. Ejemplo obtenido de la referencia [28].

Ejemplo en diabetes			
		Estado de salud	
		Diabético	No diabético
Resultado	>120 mg/100ml	VP=133	FP=33
-Prueba	<120 mg/100 ml	FN=17	VN=167
		VP + FN=150	VN + FP=200

La sensibilidad es la probabilidad de que en los individuos diabéticos la prueba resulte positiva, la glucemia sea superior a 120 mg/100 ml.

$$\text{Sensibilidad} = \frac{133}{133 + 17} * 100\% = 88.66\%$$

La fracción de falsos negativos es el complementario de la sensibilidad para obtener el 100%. Cuál es el porcentaje de individuos cuando la glucemia es inferior a 120 mg/100 ml.

$$FFN = \frac{17}{133 + 17} * 100\% = 11.34\%$$

La especificidad es la probabilidad de que en los individuos no diabéticos la prueba resulte negativa (glucemia inferior o igual a 120 mg/100 mL).

$$\text{Especificidad} = \frac{167}{167 + 33} * 100\% = 83.5\%$$

La fracción de falsos positivos es el complementario de la especificidad. Cuál es el porcentaje de individuos cuando la glucemia es superior a 120 mg/100 ml.

$$\text{FFP} = \frac{33}{133 + 17} * 100\% = 16.5\%$$

La razón de verosimilitud de un resultado positivo es:

$$\text{LRP} = \frac{\text{FVP}}{\text{FFP}} = \frac{88.66}{16.5} = 5.37$$

Este resultado quiere decir que un resultado positivo es 5,37 veces más probable en un individuo diabético que en uno no diabético.

La razón de verosimilitud de un resultado negativo es:

$$\text{LRN} = \frac{\text{FFN}}{\text{FVN}} = \frac{11.34}{83.5} = 0.135$$

Para obtener el resultado negativo 1 se tiene que dividir entre LRN.

$$\text{LRN} = \frac{1}{0.135} = 7.4$$

Un resultado negativo es 7,4 veces más probable en un individuo no diabético que en uno diabético [28].

Para considerar que una prueba discrimina de manera excelente se puede observar en la [Tabla 2.5](#) que el resultado de verosimilitud deber ser superior a 10 o inferior a 0,1.

Tabla 2.5 Categorización de la tasa de verosimilitud de acuerdo a las siguientes categorías (regular, muy bueno y excelente).

< 0.1	0.1 - 0.2	0.2 – 0.5	0.5 -2	2- 5	5 - 10	>10
Excelente	Muy bueno	Bueno	Regular	Bueno	Muy bueno	Excelente

Melanoma

En esta aplicación médica del análisis de la curva ROC entramos más en detalle a describir algunos ejemplos relacionados con el objetivo de este trabajo de tesis. En especial, se describen tres ejemplos de diagnóstico del melanoma mediante el análisis de la curva ROC. Dos de ellos emplean el dermatoscopio como herramienta de prueba [29, 30] y el tercero usa la detección de marcadores bioquímicos para tal propósito [31]. Primero, se describe el principio de funcionamiento y el esquema óptico de los dos tipos principales de dermatoscopios identificados en la literatura científica [32] y posteriormente se presentan los tres ejemplos de uso del análisis con la curva ROC. En el ejemplo 1 se compara la efectividad del diagnóstico a simple vista contra el diagnóstico mediante dermatoscopio de tipo de luz no polarizada y otro comercial [29], el ejemplo 2 evalúa la detección de lesiones melanocíticas mediante un dermatoscopio con luz polarizada [30] y el último ejemplo, realiza el diagnóstico de melanoma, sin dermatoscopio, mediante la presencia de suero de tirosina [31].

Tipos de dermatoscopios

La dermatoscopia es también conocida como microscopia de epiluminiscencia es una técnica no invasiva que se utiliza para analizar lesiones cutáneas en la piel [32]. Un dermatoscopio es un instrumento óptico que cuenta con un sistema de lentes y una fuente de luz especializada que puede ser generalmente de halógeno o LEDs. Algunos de ellos cuentan con un sistema de inmersión en líquido (aceite, alcohol, etc.) lo cual reduce la reflexión de la piel notablemente. De esta manera el estrato córneo, que es la capa superior de la dermis se torna traslúcida, con esto se disminuyen la reflexión de

los haces de luz y permite ver de manera más detallada las estructuras de la piel [32]. Existen diferentes fenómenos físicos que tienen lugar una vez que la luz incide sobre la piel tales como: reflexión, transmisión, esparcimiento y absorción, entre otros [33]. La mayor parte de la luz visible es reflejada en el estrato córneo. Además, la piel seca refleja más luz que la piel hidratada. En cambio la piel hidratada y la grasa transmiten la luz a capas más internas como la dermis profunda [33].

Existen dos métodos típicos utilizados en los dermatoscopios para propiciar una mejor observación de las estructuras superficiales de la piel. Ellos son esencialmente dos: Inmersión en determinados fluidos (dermatoscopios sin luz polarizada) y el uso de luz polarizada [33]. Los elementos que componen a un dermatoscopio básicamente son cuatro: 1) Sistema de iluminación, 2) lente acromática, 3) placa de contacto (graduadas o no graduadas) y Fuente de alimentación eléctrica [33].

Dermatoscopio No Polarizados

Existen dos tipos de dermatoscopios no polarizados. Los cuales pueden ser de imagen ampliada y los de inmersión en líquido [33]. El dermatoscopio de imagen ampliada consiste en un fenómeno llamado deslumbramiento o reflectancia especular cuando la luz incide sobre la piel o algún objeto se refleja. Otros fenómenos pueden ser la absorción y el esparcimiento. Como se observa en la [Figura 2.6](#). La luz se refleja debido a la capa superior de la dermis que tiene un índice de refracción más alto de 1.55 en cambio el aire su índice de refracción es de 1. El dermatoscopio no debe ser considerado una lupa ya que la mayor parte de la luz incidente en la piel se refleja cuando se observa con una lupa [34].

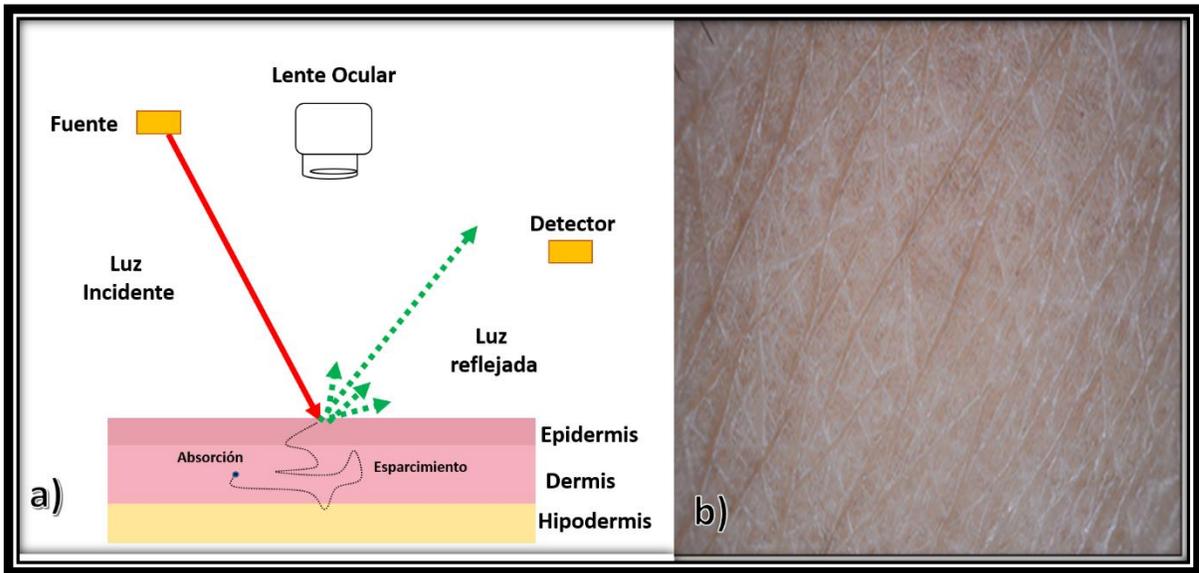


Fig. 2.6 Esquema que ilustra la imagen ampliada a) La luz incidente es reflejada especularmente y transmitida, y a su vez es absorbida y esparcida por la piel. b) vista de la superficie de la piel a un aumento de 10x. Imagen generada por el autor de esta tesis, imagen adquirida de la referencia [34].

Dermatoscopio de inmersión o de contacto

El dermatoscopio de inmersión consta del uso de una fuente halógena no polarizada. Deben aplicarse diferentes fluidos entre el dermatoscopio y la lesión para mejorar la translucidez cutánea [33]. Los fluidos pueden ser aceites como de oliva o aceites minerales, agua, alcohol, glicerina, parafina líquida, gel de ecografía o de electrocardiogramas, entre otros. Este tipo de dermatoscopio se pueden observar mejor las estructuras epidérmicas, los tonos marrones y azules de la melanina situados en la epidermis y las capas profundas (unión dermoepidérmica y dermis superior) y las estructuras azul-blanquecinas [33]. Si reduces la reflexión especular puedes observar estructuras más profundas en la piel, Esto se realiza mediante el uso de un fluido entre la superficie de vidrio con un índice de refracción de 1.52 y la superficie de la piel con 1.55. Como se observa en la Figura 2.7. El índice de refracción del fluido debe ser igual o muy similar al de la piel para que coincida ópticamente y así poder lograr minimizar el deslumbramiento, ya que debido a esto la transmisión de la luz será más profunda [34].

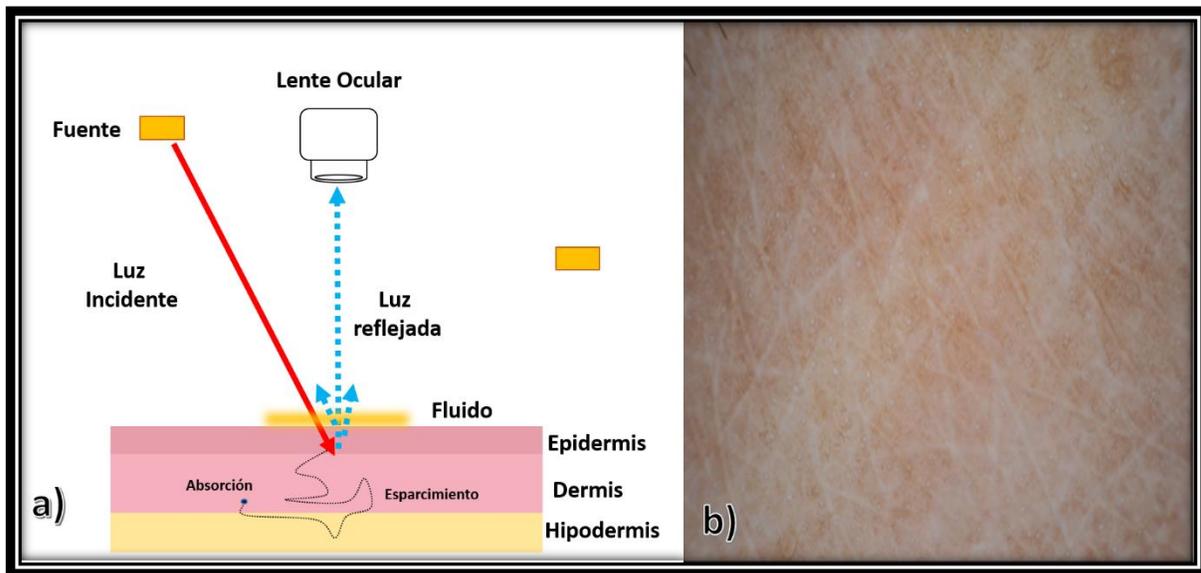


Fig. 2.7 Esquema que ilustra la dermatoscopia no polarizada: (a) La luz incidente en presencia de fluido como interfaz penetra en las capas superficiales de la piel,)b) vista de la superficie de la piel a un aumento de 10x con un patrón reticular color marrón claro. Imagen generada por el autor de esta tesis, imagen adquirida de la referencia [34].

Dermatoscopia polarizado

El dermatoscopia polarizado utiliza diferentes filtros luminosos para obtener luz polarizada. Por lo cual la luz atraviesa la piel en un único plano, disminuyendo la reflexión y la refracción de la luz sobre la piel [33]. Se pueden observar nítidamente las estructuras dermatoscópicas con este tipo de fuente de luz polarizada. Algunos dermatoscopios igual utilizan otra fuente de luz no polarizada, suelen usar separadores que sirven para obtener la distancia focal adecuada entre la lente y la piel. Así obtener la mejor visualización de la lesión. Este tipo de dermatoscopia visualiza mejor los vasos y las estructuras de color rosado o rojo [33]. Para poder reducir la reflexión especular mediante el método de polarización se utilizan dos filtros colocados ortogonalmente a 90° . Los polarizadores se utilizan en reducir el deslumbramiento. La luz polarizada incide en la piel se refleja y se trasmite como se observa en la [Figura 2.8](#). La luz que se refleja desde la superficie de la piel mantiene su polarización y está bloqueada por el segundo filtro. La parte de luz que se penetra en la superficie de la piel lo cual genera

que pierda su polarización y, por lo tanto, se le permite pasar el segundo filtro. La luz polarizada puede penetrar 60–100 μm de profundidad en la superficie de la piel [34].

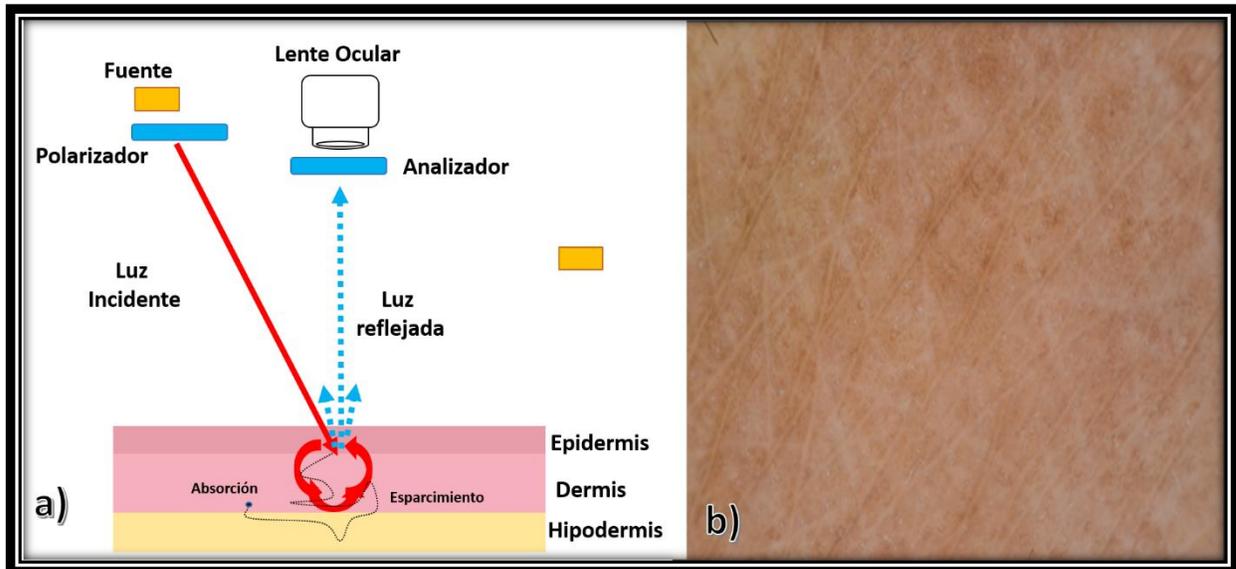


Fig. 2.8 Esquema que ilustra el dermatoscopio polarizado: (a) La luz polarizada incidente penetra más profundamente, pierde polarización y el polarizador cruzado la trasmite al ocular (b) vista de la superficie de la piel a un aumento de 10x con un patrón reticular color marrón oscuro. Imagen generada por el autor de esta tesis, imagen basada de la referencia [34].

Dermatoscopia no polarizada contra polarizada

La dermatoscopia no polarizada requiere de un contacto entre el líquido y la superficie de la piel, mientras que la polarizada no requiere un contacto, las estructuras más profundas como rayas blancas y brillantes, vasos sanguíneos y red de pigmentos son vistas de mejor manera en la dermatoscopia polarizada. A diferencia de la dermatoscopia no polarizada ayuda a ver de mejor manera las estructuras superficiales, como los quistes, fisuras, aberturas y escamas. Por lo tanto, ambas técnicas de dermatoscopia polarizadas y no polarizadas son complementarias entre sí, ya que algunas estructuras se ven mejor con una técnica que otra [34].

Aplicación 1: Compara la efectividad del diagnóstico a simple vista contra el diagnóstico mediante dermatoscopio.

Navarro *et al.* [29] en su artículo “*Is dermoscopy (epiluminescence microscopy) useful for the diagnosis of melanoma*” tiene como objetivo evaluar pruebas de diagnóstico con un dermatoscopio utilizando técnicas de metanálisis para detectar melanoma comparado con un examen clínico a simple vista. Se Seleccionaron 8 artículos que tenían ciertos criterios dermatoscópicos descritos. Además, contenían su sensibilidad y especificidad de las pruebas realizadas en los artículos. Los estudios encontrados fueron por 3 investigadores y 2 dermatólogos, que representan un total de 328 melanomas de un tamaño aproximando 0.76 mm de grosor. El dermatoscopio fue el instrumento usado para este artículo uno era de luz no polarizada y de bajo costo y otro de uso médico profesional. Con el uso de la dermatoscopia se demuestra que aumenta un 30% la especificidad y la sensibilidad comparada con un diagnóstico a simple vista. Cuando el estudio fue realizado por un operador con experiencia se omito el uso de la revisión de investigaciones de los criterios dermatoscópicos. Los criterios utilizados fueron la regla ABCDE y el de los 7 puntos de Argenziano para detectar el melanoma. Fueron examinadas 2193 lesiones en la piel, de la cuales las lesiones con melanoma representan del 3% al 49% de las lesiones extirpadas. De los 8 resultados uno solo en el caso de la fuente de Benelli tuvo mayor sensibilidad por 0.05 % de la prueba clínica a simple vista que la de uso con dermatoscopio. De ahí en fuera todos resultados obtuvieron una mejor sensibilidad y especificidad con el uso del dermatoscopio. Los resultados demuestran que el uso del dermatoscopio tiene mejor capacidad de discriminar cuando es manejado por dermatólogos con experiencia y aumenta la capacidad de diagnóstico a diferencia de método clínico de simple vista [29].

Aplicación 2: Evaluación de lesiones melanocíticas con el dermatoscopio.

Martínez *et al.* [30] en su artículo nombrado “*Dermatoscopia en lesiones melanocíticas: propuesta de puntos críticos de corte de score dermatoscópico total para el diagnóstico oportuno de melanoma*” tiene como objetivo evaluar la

dermatoscopia su capacidad de diagnosticar en etapas tempranas al melanoma. Los sistemas de cuantificación de riesgo más utilizado es el score dermatoscópico total (TDS), el cual se desea estudiar y seleccionar el mejor punto de corte en lesiones clínicamente dudosas (LCD) y lograr disminuir la proporción de los falsos negativos (FN). Se analizaron un total de 1368 pacientes en temporada de 1997 hasta el 2003. El método utilizado consistió en la toma de imágenes digitales con luz polarizada mediante una cámara Spectra con la cual se obtuvieron un total de 3972 grupo de imágenes dermatoscópicas de la cuales 2396 corresponden a lesiones melanocíticas, 495 eran nevos, 187 fueron lesiones extraídas para biopsia. Se observaron diferentes características como Asimetría(A) número de bordes (B) color y tonos (C) y elementos estructuras (D) que pudieran estar presente (red pigmentada, puntos negros, seudópodos, estrías radiadas e imágenes veladas) [30]. El score dermatoscópico total se determinó como la siguiente ecuación:

$$TDS = A * 1.3 + B * 0.1 + C * 0.5 + D * 0.5$$

El grupo de estudio fueron 92 lesiones clínicamente dudosas de melanoma, La anatomía patológica mostró 63 nevos melanocíticos (grupo A) y 29 melanomas (grupo B). No se presenta diferencias por características como edad, tipo de piel o en cuestión al sexo de las personas examinadas. Con los valores de TDS se calcularon los parámetros de exactitud y se elaboró una curva ROC a fin de determinar el “punto de corte” más apropiado, que para este grupo de lesiones resultó algo más bajo que el de Stolz, con 93,1% de sensibilidad, 85,7% de especificidad [30].

Aplicación 3: Determinar melanoma mediante presencia de suero tirosinasa

Ros-Bullón *et al.* [31] en su artículo “*Serum tyrosine hydroxylase activity is increased in melanoma patients. An ROC curve analysis*” tiene como objetivo encontrar un marcador biológico para el tratamiento temprano del melanoma. Los marcadores tumorales son sustancias o líquidos que el tumor produce en respuesta. Es considerado un indicador bioquímico. Existen diferentes parámetros bioquímicos como es el ácido

siálico, lactato deshidrogenasa, antioxidantes y la proteína S100B. Un parámetro bioquímico clave puede ser considerado la tirosinasa ya que son enzimas o moléculas que aceleran la velocidad de reacciones encargadas de la melanización. Por lo cual puede ser la causante de la propagación incontrolable de melanocitos en el melanoma. Los resultados obtenidos de este artículo es la medición de la tirosinasa sérica para discriminar entre personas sanas y con melanoma [31]. El estudio fue realizado en España en el hospital Virgen de la Arrixaca, constan de 30 pacientes todos ellos con melanoma con diferentes etapas basadas en el nivel de Clark y el grosor de Breslow. Las muestras de sangre se colocaron en tubos sin anticoagulantes y se centrifugaron a 2500 rev./min durante 10 minutos para obtener los sueros. De igual manera se obtuvieron muestra de 30 personas sanas. Las mediciones de tirosinasa se realizaron con el método propuesto por Pomerantz, modificado según lo descrito por Jara *et al.* Se necesitaron 30 ml de suero para cada ensayo. El análisis de la curva ROC se realizó con el programa MedCalc [31].

En los resultados se observa el aumento de la tirosina en pacientes con melanoma en comparación a los sanos. La media obtenida en paciente con melanoma fue de 10.8 ± 3.0 mU / l, para individuos sanos este valor fue 7.65 ± 2.32 mU / l. Sin embargo, se encontró que cierta presencia de actividad de tirosina hidroxilasa también existe en personas sanas, aunque dicha actividad es considerablemente menor que la de los pacientes con melanoma. En cualquier caso, la existencia de una relación entre la alta actividad de tirosinasa sérica y la presencia de la enfermedad es clara. Los resultados se analizaron para la actividad en tirosina hidroxilasa, mediante la curva ROC, el valor para el área bajo la curva ROC fue 0.787 [31]. Si se selecciona un paciente con melanoma tendría una prueba mayor al negativo en 80% de los casos. El intervalo de confianza es del 95% para el área. El valor del punto de corte fue 8.47 mU / l. La especificidad fue del 60% y la sensibilidad fue del 80%. Las ventajas de esta prueba es que en un par de horas tienes los resultados. Este método puede ser usado a grandes poblaciones. Sin embargo, este artículo no debes ser considerado el único aunque sea rápido y fácil de obtener un resultado [31].

Anemia ferropénica

La anemia ferropénica se puede generar debido a una disminución en la producción de glóbulos rojos, pérdidas de sangre, hemorragias, déficit de hierro y ácido fólico, entre otros. El contenido de hierro en el organismo en gran medida es hemoglobínico, se encuentra en los eritrocitos circulantes y en la médula ósea. Los eritrocitos transportan el oxígeno desde los pulmones al resto del organismo. La ferritina y la hemosiderina almacena el hierro de manera intracelular [35].

Ejemplo para diagnosticar anemia y determinar un punto de la curva.

La ferritina es la principal proteína almacenadora, transportadora y liberadora de forma controlada de hierro. Cuanto más bajo sea el nivel de ferritina, incluso dentro del rango "normal", lo más probable es que el paciente no tenga suficiente hierro. Se analizaron para el estudio un total de 2579 mujeres. Se consideró el punto de corte de 65 mmol/l de ferritina sérica, si es inferior se considera una prueba positiva [28]. En la [Tabla 2.6](#) se observa los datos obtenidos del ejemplo mediante una matriz de confusión.

Tabla 2.6 Validez de la determinación de la ferritina sérica para el diagnóstico de anemia. Usando los valores del ejemplo para determinar un punto de corte y poder generar un punto para la curva ROC.

Ejemplo diagnóstico de anemia.			
		Estado de salud	
		Anémico	No Anémico
Resultado	<65 mmol/l	VP=731	FP=270
Prueba	>65 mmol/l	FN=78	VN= 1500
		VP + FN=809	VN + FP=1770

La sensibilidad es la probabilidad de que en los individuos anémicos la prueba resulte positiva, la ferritina sérica sea menor a 65 mmol/l.

$$\text{Sensibilidad} = \frac{731}{731 + 78} * 100\% = 90.36\%$$

La fracción de falsos negativos es el complementario de la sensibilidad para obtener el 100%. Cuál es el porcentaje de individuos cuando la ferritina sérica es superior a 65 mmol/l.

$$FFN = \frac{78}{731 + 78} * 100\% = 9.64\%$$

La especificidad es la probabilidad de que en los individuos no diabéticos la prueba resulte negativa (ferritina sérica superior o igual a 65 mmol/l).

$$Especificidad = \frac{1500}{1500 + 270} * 100\% = 84.74\%$$

La fracción de falsos positivos es el complementario de la especificidad. Cuál es el porcentaje de individuos cuando la ferritina sérica es inferior a 65 mmol/l.

$$FFP = \frac{270}{1500 + 270} * 100\% = 15.26\%$$

La razón de verosimilitud de un resultado positivo es:

$$LRP = \frac{FVP}{FFP} = \frac{90.36}{15.26} = 5.92$$

Este resultado quiere decir que un resultado positivo es 5,92 veces más probable en un individuo anémico que en uno no anémico.

La razón de verosimilitud de un resultado negativo es:

$$LRN = \frac{FFN}{FVN} = \frac{9.64}{84.74} = 0.113$$

Para obtener el resultado negativo, 1 se tiene que dividir entre LRN.

$$LRN = \frac{1}{0.11} = 8.84$$

Un resultado negativo es 8,84 veces más probable en un individuo no anémico que en uno anémico.

A continuación, se empleará un ejemplo obtenido de la referencia [36] el cual se refiere a la evaluación del volumen corpuscular medio (VCM) en el diagnóstico de anemia ferropénica para calcular la curva ROC. Para el desarrollo de la curva ROC se modificó un programa (ver Apéndice B) en el software MATLAB en el cual se analizan dos diferentes clases. La clase 1 es para pacientes con ausencia de hierro y consta con 34 valores entre un rango del 52 al 92. La clase 2 representa la presencia de hierro en pacientes, la clase presenta un total de 66 datos y su rango oscila entre los 60 a los 103. En la Figura 2.9 se puede observar la curva ROC obtenida de la reproducción de este ejemplo. Además, junto a la curva ROC se encuentran algunos de los umbrales generados por el programa. El programa proporcionó como resultado un total de 39 puntos de corte que oscilan entre los rangos de 46 a 104.5 para generar la curva.

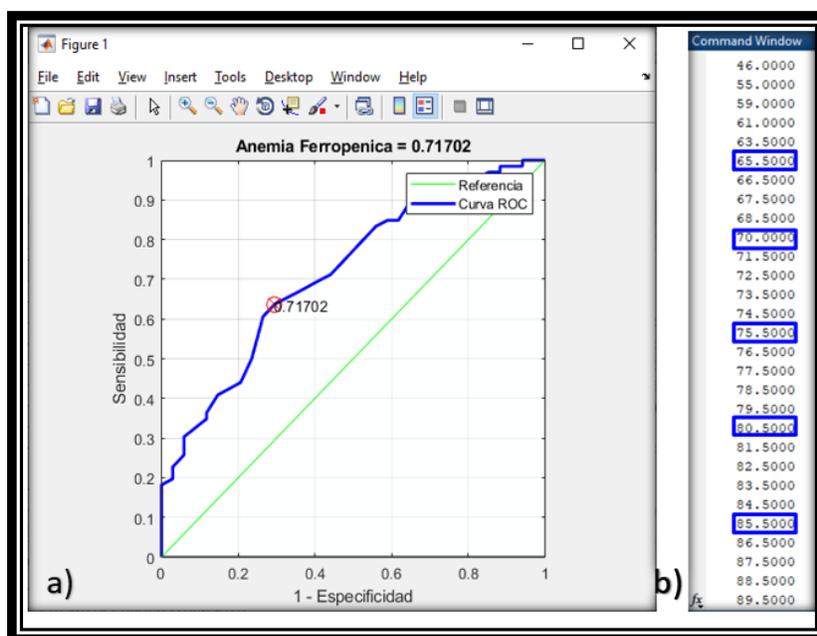


Fig. 2.9 a) Representación gráfica que ilustra un ejemplo curva ROC. El cual indica con un marcador circular la exactitud de la prueba. b) Ilustración de los puntos de corte generados automáticamente con el programa simulado de ejemplo de la curva ROC. Imagen generada por el autor de esta tesis realizada en el software matemático MATLAB.

2.6 Código en Matlab modificado como herramienta para el análisis ROC

Para el desarrollo de la curva ROC se modificó un programa (ver Apéndice A) en el software MATLAB en el cual se analizan dos diferentes clases, la clase 1 y 2 constituyen un total de 100 datos generados aleatoriamente con valores que oscilan en un rango 0 a 2. En la Figura 2.10 se puede observar una gráfica con el total de valores utilizados en las dos clases. El conjunto de valores de la clase 1 se representa con el color azul y los conjuntos de valores de la clase 2 en color rojo.

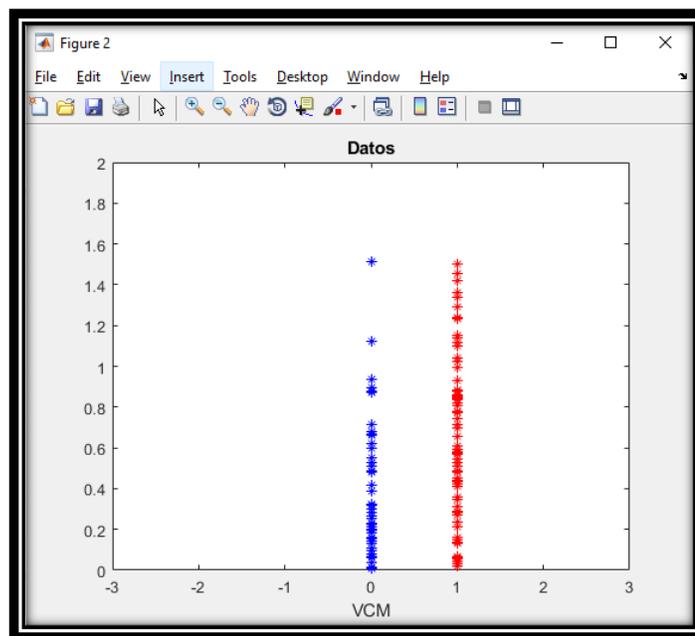


Fig. 2.10 Imagen que ilustra el conjunto total de ambas clases. Clase 1 de color azul y la clase 2 de color rojo. Imagen generada por el autor de esta tesis realizada en el software matemático MATLAB.

De igual manera, las clases pueden ser representadas en función de la densidad probabilística. Como se observa en la Figura 2.11 una de las distribuciones más utilizadas es la distribución normal, comúnmente, conocida como campana de Gauss, ciertos autores han mencionado su uso en el campo de la salud. La distribución de una variable normal está definida por su media (μ) y su desviación estándar (σ), la cual esta denotada por la siguiente expresión.

$$f(x) = \frac{1}{\sigma} \exp \left(-\frac{(x-\mu)^2}{2\sigma^2} \right) \quad -\infty < x < \infty \quad (21)$$

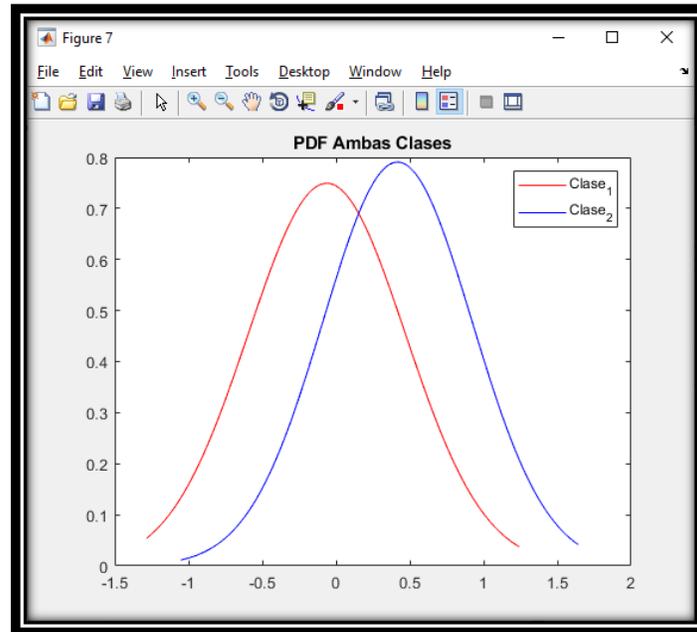


Fig. 2.11 Representación gráfica que ilustra una función de densidad probabilística. Imagen generada por el autor de esta tesis realizada en el software matemático MATLAB.

La curva ROC puede ser representada gráficamente (1-Especificidad frente a la Sensibilidad) se puede generar para cada valor umbral una especificidad y sensibilidad diferente con la escala de los datos obtenidos de las dos clases mencionadas con anterioridad. Como se puede observar en la [Figura 2.12](#) la exactitud resultante de esta prueba fue de 75.55%.

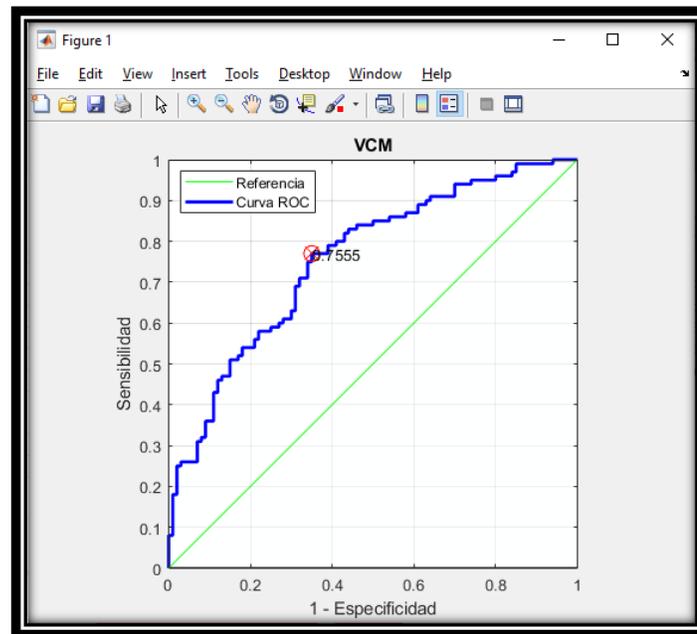


Fig. 2.12 Representación gráfica que ilustra un ejemplo curva ROC. El cual indica con un marcador circular la exactitud de la prueba. Imagen generada por el autor de esta tesis realizada en el software matemático MATLAB.

A modo de ejemplo se realizaron tres simulaciones con distribuciones normales variando su desviación estándar con distintos valores (0.2, 0.5, 5) que se ilustra en [Figura 2.13](#) de lado izquierdo se observan las distribuciones normales (curva de Gaussiana) de los resultados de una prueba aleatoria de muestras de pacientes sanos (rojo) y enfermos (azul) y a la derecha se observa la curva ROC de cada una de las simulaciones con su exactitud resultante. Se presentan los resultados obtenidos para las muestras de poblaciones normales con varianzas y tamaños muestrales iguales. Al examinar las simulaciones se llegó a la conclusión que a medida que el tamaño de σ (desviación estándar) aumenta, la exactitud de la curva ROC empieza a disminuir. Además, se observa que las distribuciones normales de muestras de sanos y enfermos se empiezan a acoplar lo que significa que es más difícil discriminar las muestras. De igual manera se realizaron unas simulaciones con distribuciones normales pero ahora variando la media con distintos valores (0.1, 0.4, 0.8), se ilustra en [Figura 2.14](#).

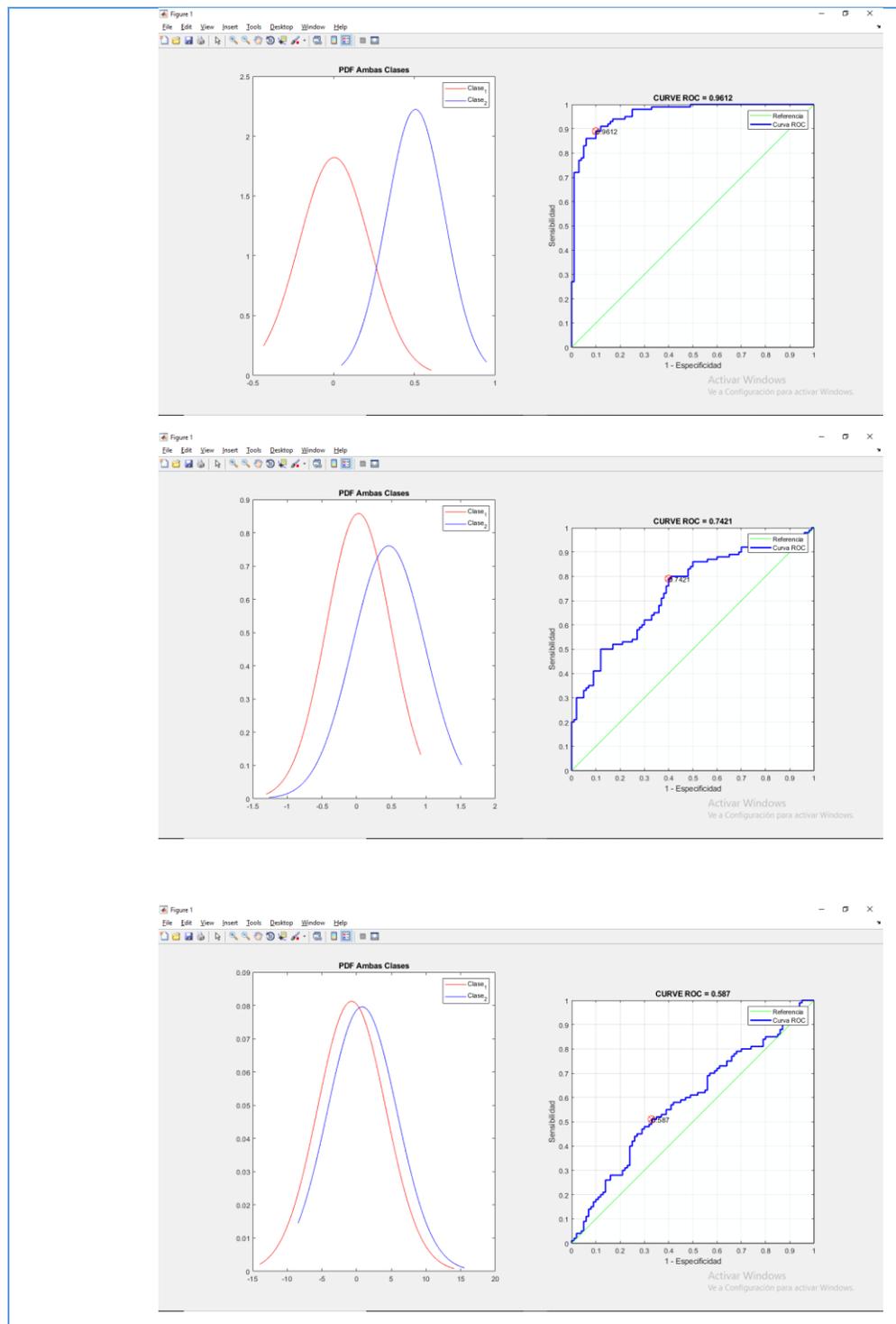


Fig. 2.13 Representación gráfica que ilustra simulaciones con distribuciones normales variando su desviación estándar (0.2, 0.5 y 5) y las curvas ROC con su exactitud. El cual indica con un marcador circular la exactitud de la prueba. Imagen generada por el autor de esta tesis realizada en el software matemático MATLAB.

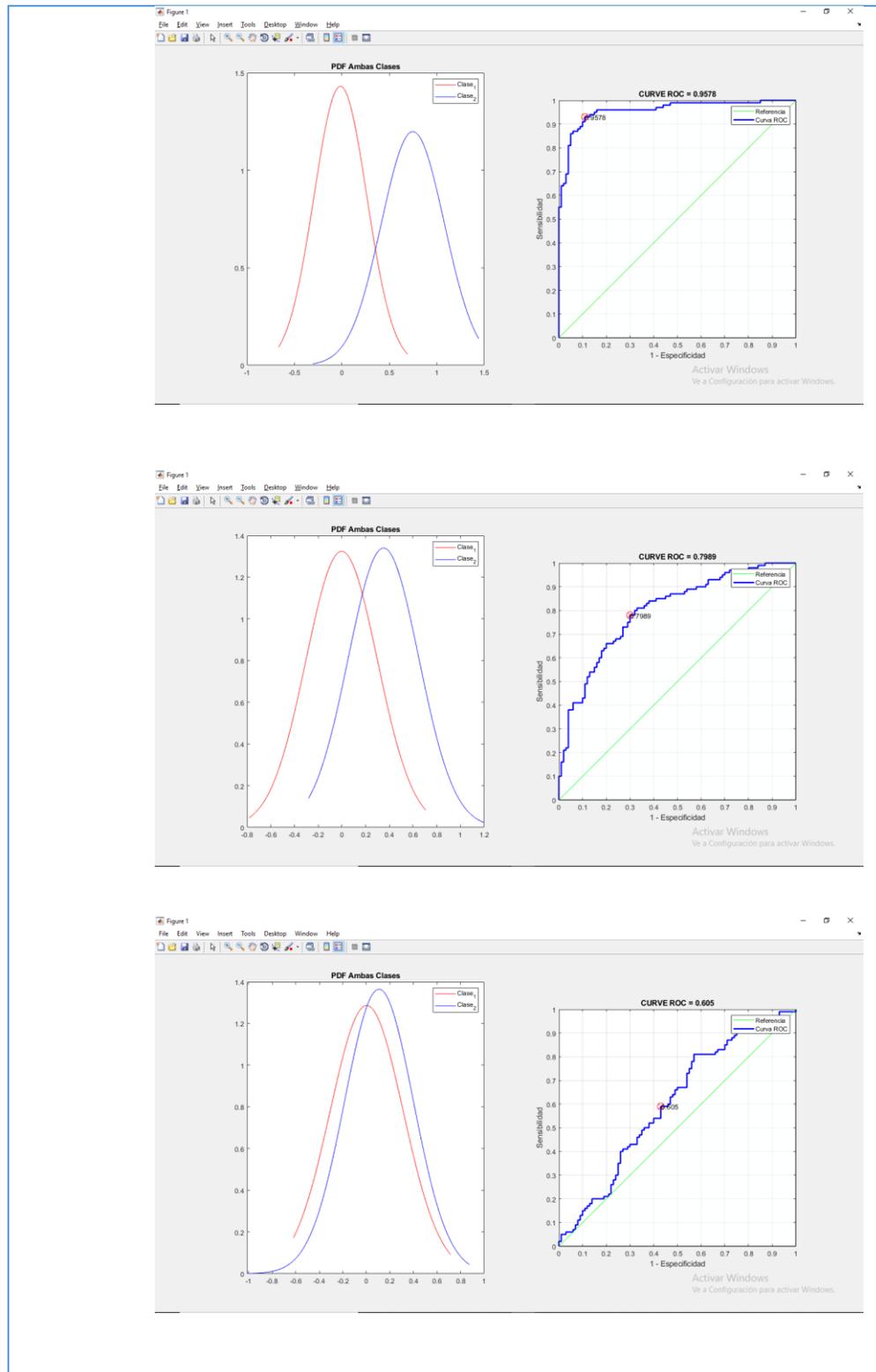


Fig. 2.14 Representación gráfica que ilustra simulaciones con distribuciones normales variando su media (0.1, 0.4 y 0.8) y se representan sus curvas ROC con su exactitud. El cual indica con un marcador

circular la exactitud de la prueba. Imagen generada por el autor de esta tesis realizada en el software matemático MATLAB.

Se presentan los resultados obtenidos para muestras de poblaciones normales con varianzas iguales y tamaños muestrales diferentes. Al examinar las simulaciones se llegó a la conclusión que a medida que el tamaño de μ (media) aumenta, la exactitud de la curva ROC empieza a aumentar. Además, se observa que las distribuciones normales de muestras de sanos y enfermos se empiezan a desacoplar lo que significa que es más fácil diferenciar las muestras.

2.7 Conclusión.

A partir del estudio de la curva ROC se observó su importancia del uso de dicha curva en diferentes aplicaciones en la Medicina específicamente en el diagnóstico de la diabetes y el melanoma. Además, presentamos el desarrollo de un programa computacional para el cálculo de la curva ROC. El uso de la curva nos ayudará a diferenciar, verificar y analizar la sensibilidad y especificidad de nuestro dispositivo propuesto. Sin embargo, a nuestro dispositivo óptico propuesto aún no se le han realizado las pruebas experimentales en lesiones en la piel. Cabe destacar que para comparar nuestro dispositivo óptico necesitamos de un método oro y así probar que nuestro dispositivo cumple con su función.

Referencias

- [1] E. M. Cárdenas, N. G. López Cabrera, N. G, C. E. Medina de la Garza, B. R., Rangel and E. M. Maldonado, Cálculo y análisis de curvas ROC en ambiente EXCEL, Microsoft., [Online], Available: <http://www.medicina.uanl.mx/congreso/memorias2011/htm/1779/1126.htm> ,2011
- [2] A. R. Valle Benavides, *Curvas ROC (Receiver-Operating-Characteristic) y sus aplicaciones*. Tesis doctoral, Universidad de Sevilla, España, 2017.
- [3] J. Bacallao Gallestey, “Las curvas ROC y las medidas de detectabilidad para la validación de predictores del rendimiento docente.” *Educación Médica Superior*, vol. 10 pp. 1-2. 1996.
- [4] J. Yao, S. Agaian and J. Tang, *Computer-aided cancer detection and diagnosis: Recent advances*. Bellingham: SPIE Press, pp. 244-279, 2013.
- [5] M. H. Zweig and G. Campbell, “Receiver-operating characteristic (ROC) plots: a fundamental evaluation tool in clinical medicine”. *Clinical chemistry*, vol. 39, pp. 561-577, 1993.
- [6] D. M. Green, and J. A. Swets, *Signal detection theory and psychophysics*, New York: Wiley, 1996,
- [7] L.B. Lusted “Signal detectability and medical decision-making”, *Science*, vol. 171, pp. 1217-1219, 1971.
- [8] K. M. Egan, J. M. Seddon, R. J. Glynn, E. S. Gragoudas, D. M. Albert, “Epidemiologic aspects of uveal melanoma”. *Survey of ophthalmology*, vol. 32, pp. 239-251, 1988.
- [9] I. Drulyte, T. Ruzgas, R. Raisutis, and S. Valiukeviciene, “Application of automatic statistical post-processing method for analysis of ultrasonic and digital dermatoscopy images”. *Libyan journal of medicine*, vol.13, 2018.
- [10] M. L, Pritchard and J.T. Woosley, “Comparison of two prognostic models predicting survival in patients with malignant melanoma”. *Human pathology*, vol. 26, pp. 1028-1031, 1995.

- [11] J. Cerda and L. Cifuentes, “Uso de curvas ROC en investigación clínica: Aspectos teórico-prácticos.” *Revista chilena de infectología*, vol.29, pp. 138-141. 2012.
- [12] W. J. Krzanowski, & D J. Hand, *ROC curves for continuous data*. Crc Press, 2009.
- [13] Bermejo Fraile, B. (2001). *Epidemiología clínica aplicada a la toma de decisiones en medicina*. Departamento de Salud. Gobierno de Navarra.
- [14] J. Eng, ROC analysis: web-based calculator for ROC curves. Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland, USA, [Online], Available: <http://www.jrocfits.org>, 2019.
- [15] E. C. Metz. Metz ROC Software, Medical Center Department of Radiology, The University of Chicago, [Online], Available: <http://metz-roc.uchicago.edu/MetzROC/software/software>, 2019.
- [16] J. A. Hanley and B. J. McNeil, “A method of comparing the areas under receiver operating characteristic curves derived from the same cases”. *Radiology*, vol. 148, pp. 839-843, 1983.
- [17] J.M. Bland and D. Altman, “Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement”. *The lancet*, vol. 327, pp.307-310, 1986.
- [18] IBM SPSS, IBM SPSS Statistics, [Online], Available: <https://www.ibm.com/mx-es/products/spss-statistics>, 2019.
- [19] XLSTAT by Addinsoft, software ROC Curve, [Online], Available: <https://www.xlstat.com/es/>, 2019.
- [20] Analyse -it, software for statistical analysis, data visualization and modelling in Microsoft Excel, [Online], Available: <https://analyse-it.com/>, 2019.
- [21] S. L. Hillis, N.A. Obuchowski, K. M. Schartz and K. S. Berbaum, “A comparison of the Dorfman–Berbaum–Metz and Obuchowski–Rockette methods for receiver operating characteristic (ROC) data”. *Statistics in medicine*, vol. 24, pp. 1579-1607, 2005.
- [22] J. B. Navarro, J.M. Massons, N. de la Osa and L. E. Ascaso, (1998). “El análisis de curvas ROC en estudios epidemiológicos de psicopatología infantil: aplicación al cuestionario CBCL. *Anuario de psicología/The UB Journal of psychology*, vol. 29, pp. 3-16. 1998.

- [23] H. Frerichs, and M. Wahrenburg, "Evaluating internal credit rating systems depending on bank size", *Working Paper Series: Finance & Accounting*. vol. 105, 2003.
- [24] R. Ancell, "Aportaciones de las redes bayesianas en meteorología. Predicción probabilística de precipitación", *Centro de Investigaciones de Zonas Áridas*, 2013.
- [25] J. Davis and M. Goadrich, "The relationship between Precision-Recall and ROC curves." *In Proceedings of the 2nd international conference on Machine learning*, vol.23, pp. 233-240, 2006.
- [26] A. González, J. L. Rosenzweig, and G. Umpierrez, (2007). "Autocontrol de la glucosa en la sangre". *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, vol. 92, pp. 5-7, 2007.
- [27] A.G. P. Avilés, E. R. P. Rosas, F. T. Bellot, O. A. Giles and R. D. Mendoza. "Cuestionario FINDRISC FINnish Diabetes Risk Score para la detección de diabetes no diagnosticada y prediabetes." *Archivos en Artículo Original*, vol. 20, pp. 5-13. 2018.
- [28] B.Bermejo Fraile, *Epidemiología clínica aplicada a la toma de decisiones en medicina*. Pamplona: Departamento de Salud. Gobierno de Navarra. 2001.
- [29] M. L. Bafounta, A. Beauchet, P. Aegerter and P. Saiag, "Is dermoscopy (epiluminescence microscopy) useful for the diagnosis of melanoma? Results of a meta-analysis using techniques adapted to the evaluation of diagnostic tests." *Archives of dermatology*, vol. 137, pp.1343-1350, 2001.
- [30] M. Martínez, A. Menéndez, A Larre, J.B. Campaña, C. Bazzano, F. López, and J. Espasandín. "Dermatoscopia en lesiones melanocíticas: propuesta de puntos críticos de corte de score dermatoscópico total para el diagnóstico oportuno de melanoma". *Revista Médica del Uruguay*, vol. 19, pp. 225-230, 2003.
- [31] M. R. Ros-Bullón, P.S Pedreño and J. H. Martínez. "Serum tyrosine hydroxylase activity is increased in melanoma patients. An ROC curve analysis." *Cancer letters*, vol. 129, pp. 151-155, 1998.

- [32] R. Rodríguez, G. Montoya, R. Roldán and B. C. Ortega, “Principios básicos de dermatoscopia.” *Dermatología Revista Mexicana*, vol.58, pp. 300-304. 2014
- [33] D. Palacios and R. A. Díaz. “Dermatoscopia para principiantes (i): características generales.” *SEMERGEN - Medicina de Familia*, vol.43, pp. 216–221, 2017.
- [34] B. Nirmal, ”Dermatoscopy: Physics and principles.” *Indian Journal of Dermatopathology and Diagnostic Dermatology*, vol. 4, pp.27. 2017.
- [35] M.V. Batalla, “El metabolismo de hierro y la anemia ferropénica” *Offarm: farmacia y sociedad*, vol. 20, pp. 123-127, 2001.
- [36] I. L. Ullibarri Galparsoro and S. Pita Fernández, “Curvas ROC” *Cad Aten Primaria*, vol: 5, pp. 229-235, 1998.

Capítulo 3

Evaluación de la calidad de la imagen

Resumen

El diagnóstico temprano de enfermedades se realiza con el uso de imágenes médicas el cual es un recurso muy rápido y eficaz, usado por los médicos para determinar estas patologías. Por lo tanto, es sumamente importante evaluar la calidad de la imagen del dispositivo óptico de adquisición de imágenes ya que si se presenta una mala calidad en la imagen el médico podría tomar malas decisiones en su diagnóstico. En este capítulo se abordaron los factores que influyen en la calidad de la imagen, se desarrolló una investigación de los tipos de iluminación y targets. Se realizó una experimentación de la calidad para determinar la aberración presente en el dispositivo óptico. Se demostró que las imágenes adquiridas presentaron una aberración de cojín, también, se desarrolló una interfaz gráfica para el cálculo de la distorsión en el software MATLAB®.

3.1 Introducción

En los últimos años, ha existido un interés creciente en los sistemas ópticos formadores de imágenes implementados para uso específico en la medicina. Estos sistemas están diseñados para cumplir con una buena calidad y con las expectativas de acuerdo a los parámetros para su uso médico. La calidad de la imagen no es un factor único, sin embargo, está compuesto por diferentes factores como pueden ser las aberraciones, contraste, desenfoque, distorsión y artefactos, entre otros [1]. Una forma de corregir estos factores y obtener una buena calidad de la imagen se basa en la creación del diseño óptico mediante la implementación de diferentes componentes ópticos. Los cuales estos ayudan a eliminar las aberraciones y mejorar la calidad de la imagen. Sin embargo, el uso de estos componentes genera el aumento del costo del

dispositivo óptico. Cabe mencionar que nuestro dispositivo óptico propuesto ya está diseñado. Por tal motivo debemos caracterizar la calidad de la imagen del dispositivo analizando sus aberraciones, ya que los principales problemas de la calidad de la imagen son generadas por las aberraciones, tales como la aberración esférica, coma, astigmatismo, curvatura de campo y distorsión [2]. Una buena corrección de estas aberraciones hace que los sistemas ópticos formen una imagen de excelente calidad para su aplicación médica [1].

En este capítulo se consideran los fundamentos teóricos de los factores que influyen en la evaluación de la calidad de la imagen. Inicialmente se abordan las aberraciones ópticas y se particulariza en sus características principales, cómo interviene en la calidad de la imagen, y a su vez, su expresión matemática, haciendo énfasis en la aberración de distorsión la cual será caracterizada experimentalmente en este capítulo. A continuación, se describe los tipos de iluminación y targets que son usados para la caracterización de la calidad de la imagen. Posteriormente, hacemos alusión a la función de punto extendido describiendo sus conceptos básicos y el posible uso para realizar una prueba experimental para la caracterización de la calidad de la imagen. Además, se describe brevemente sobre la experimentación realizada en el laboratorio para la evaluación de la calidad de la imagen. Presentamos una interfaz gráfica para el cálculo de la distorsión realizado en el software MATLAB®.

3.1.1 Aberraciones

La aberración es considerada una falla, alteración o defecto en un sistema ideal [3]. El modelo Gaussiano es considerado un sistema ideal en la formación de imágenes, debido a que utiliza solamente la aproximación paraxial. En un sistema óptico ideal se considera como P cualquier punto de objeto y P' es su imagen Gaussiana, entonces todos los rayos de P deberían pasar a través de P' como se observa en la [Figura 3.1](#). Sin embargo, la mayoría de los sistemas formadores de imágenes reales existen aberraciones que provocan que la imagen producida no represente el objeto observado. El grado de perfección en un sistema real siempre estará limitado por difracción [2].

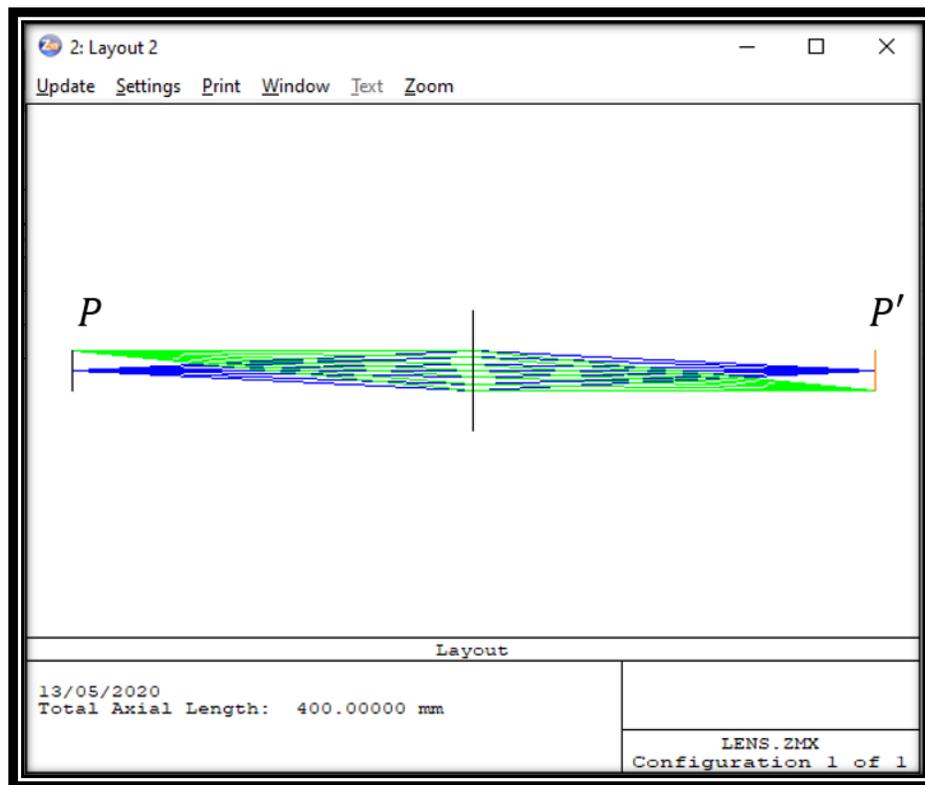


Fig. 3.1 Sistema formador de imágenes ideal. P es el punto objeto y P' es el punto imagen esta imagen. Imagen generada por el autor de esta tesis realizada en el software de diseño óptico Zemax.

Existe la posibilidad de que los rayos y los frentes de onda de un punto P puedan converger en un punto P'' generando una imagen real, sin converger con P', pero los rayos pueden estar cerca de P' [3]. Esto distingue la imagen puntual de las aberraciones, los rayos en el espacio de la imagen no son convergentes, y las aberraciones forman parte de la imagen, donde cada punto del objeto forma un punto verdadero de la imagen, pero no existe un parecido entre las formas del objeto y la imagen [3]. Las aberraciones geométricas de tercer orden, las cuales son llamadas aberraciones primarias o de igual manera aberraciones de Seidel debido, a que fueron investigadas por el astrónomo óptico y matemático alemán llamado Ludwing Seidel [2]. Para un punto (ρ, θ) en el plano de la pupila en coordenadas polares y un punto (x_0, y_0) en el plano imagen en coordenadas cartesianas, si consideramos el caso para $x_0 = 0$ (en el plano xy), la función de aberración de cuarto orden se puede escribir como [4]:

$$W(\rho, \theta) = A_s \rho^4 + A_c \rho^3 \rho \cos \theta + A_a \rho^2 \cos^2 \theta + A_f \rho^2 + A_d \rho \cos \theta. \quad (1)$$

Las aberraciones principales son: esférica, coma, astigmatismo, curvatura de campo y distorsión. La corrección de estas aberraciones tiene como resultado la formación de imágenes de buena calidad. Cada una de estas aberraciones es representada con un término de la función de aberración [2]. Los términos de la ecuación (1) representan esférica ($A_s \neq 0$), coma ($A_c \neq 0$), astigmatismo ($A_a \neq 0$), curvatura de campo ($A_f \neq 0$) y distorsión ($A_d \neq 0$), siempre y cuando los demás coeficientes sean cero [4].

Esférica

La aberración esférica sucede cuando los rayos de luz que atraviesan a la lente a diferentes distancias del eje óptico se enfocan en distintos puntos, por lo tanto, no todos los rayos se enfocarán en un solo punto, esta aberración solo sucede sobre el eje óptico. La función matemática de la aberración esférica es:

$$W(\rho, \theta) = A_s \rho^4 \quad (2)$$

Los rayos marginales que surgen de la zona más alejada del centro de la lente, se van a enfocar antes, a diferencia de los rayos que surgen a una altura menor o cercana al eje óptico los cuales se enfocan después. Cabe mencionar que los rayos que salen muy cercanos al eje óptico o considerado los rayos paraxiales se enfocan en el punto focal. La distancia del primer punto de enfoque al punto focal a lo largo del eje óptico se le conoce como aberración esférica longitudinal como se muestra en la [Figura 3.2](#). La corrección de la aberración esférica ocurrirá cuando los rayos que surgen de cualquier altura converjan en el mismo punto que los rayos paraxiales [4].

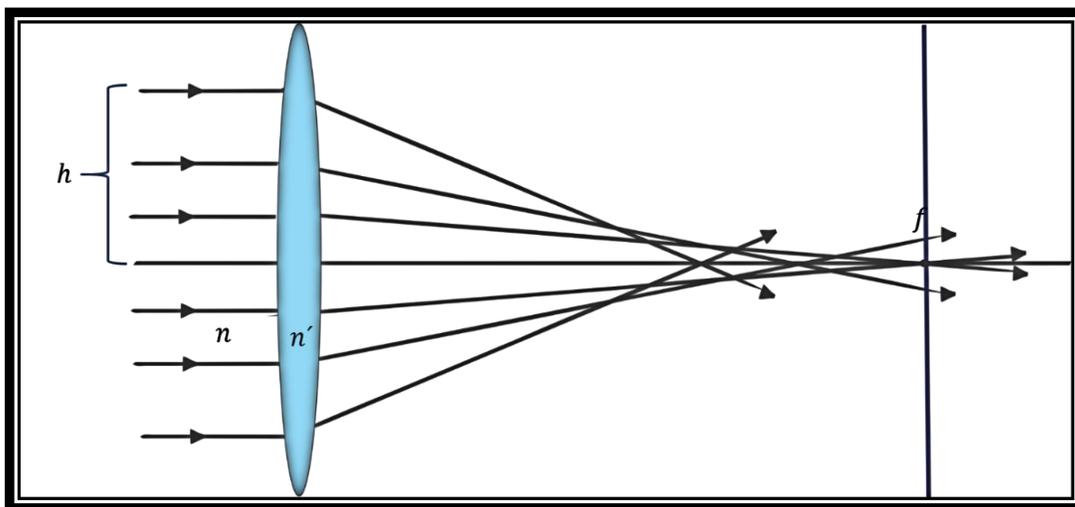


Fig. 3.2 Sistema formador de imágenes que ilustra en que consiste la aberración esférica. Imagen generada por el autor de esta tesis.

Coma

Un objeto extendido con una determinada altura genera la aberración de coma, la cual se define como la incapacidad para hacer que los rayos se enfoquen en un solo punto, este tipo de aberración es muy similar a la aberración esférica pero la coma se origina fuera del eje óptico [3]. La aberración coma ocurre cuando existe una

modificación de la imagen que se produce por la diferencia del ángulo de incidencia de un rayo respecto al eje óptico. La expresión matemática de la aberración coma es:

$$W(\rho, \theta) = A_c \rho^3 \cos \theta \quad (3)$$

El rayo que proviene del centro de la pupila enfoca al punto objeto en un punto imagen alejado del origen del plano gaussiano. Sin embargo, los rayos que surgen de alrededor del centro de la pupila convergen a un punto más cercano al origen del plano Gaussiano y cuyo radio aumenta conforme parten de un lugar cada vez más alejado del eje óptico. Como se observa en la [Figura 3.3](#). Este tipo de aberración se puede observar sobre todo en telescopios.

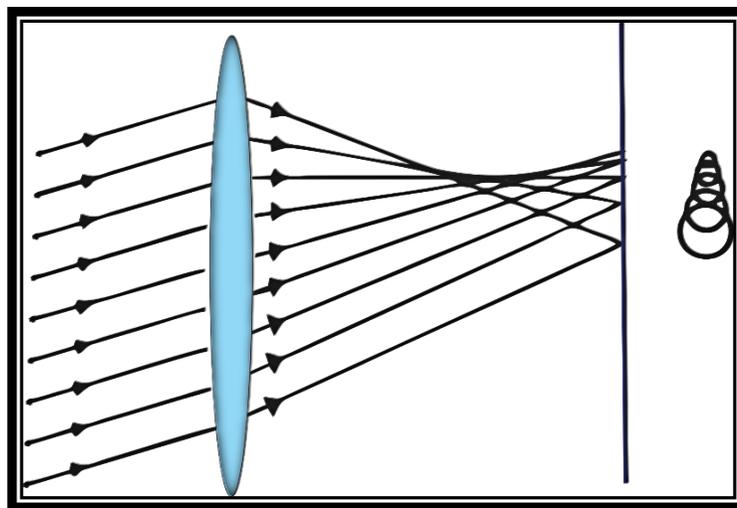


Fig. 3.3 Sistema formador de imágenes que ilustra en que consiste la aberración coma. Imagen generada por el autor de esta tesis.

Astigmatismo

En una lente tenemos dos planos, uno de ellos conocido como plano sagital, el cual está de forma horizontal y pasa por el eje óptico y el segundo plano es el tangencial que se encuentra de forma vertical y también pasa por el eje óptico. Al iluminar dicha lente los rayos que pasan por el plano sagital se enfocarán en un punto y ese punto se denomina foco sagital y cuando pasan por el plano tangencial se enfocarán a una

distancia antes que el foco sagital y a este foco se define como foco tangencial, entre ambos focos existe una zona en la cual las alturas de los rayos son mínimas, a esta zona se le conoce como círculo de mínima confusión, esta aberración es llamada astigmatismo [3]. La función de aberración astigmatismo es:

$$W(\rho, \theta) = A_a \rho^2 \cos^2 \theta \quad (4)$$

Al tener dos distancias focales diferentes, el haz cónico de rayos incidentes sufre una enorme deformación después de refractarse. Como se observa en la [Figura 3.4](#). La sección transversal del haz emerge de la lente con forma circular, pero poco a poco se va haciendo elíptica con el eje mayor en el plano sagital hasta que en el foco tangencial la elipse se degenera en una línea. Pero en realidad se trata de una compleja distribución alargada de difracción que se parece más a una línea cuanto mayor es el astigmatismo en el sistema [2].

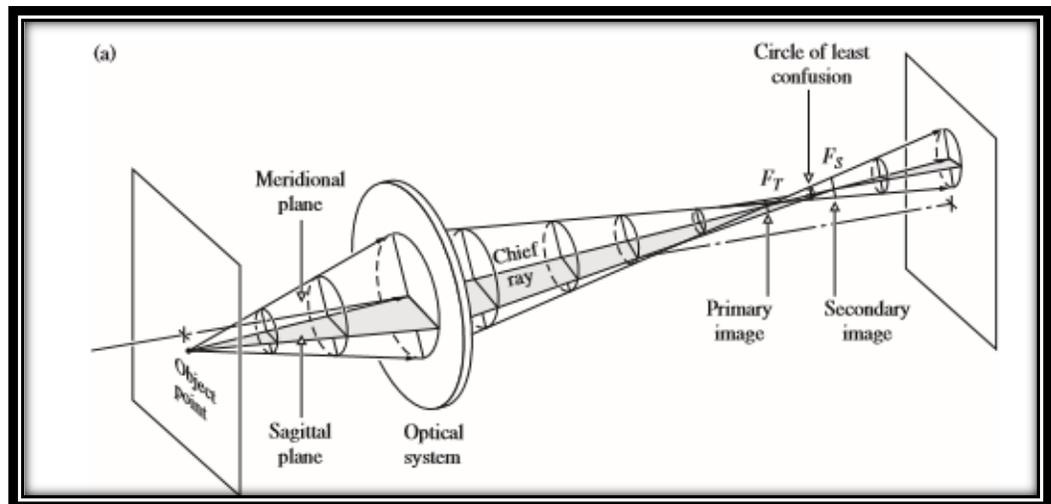


Fig. 3.4 Sistema formador de imágenes que ilustra en que consiste la aberración astigmatismo. Esta imagen fue tomada de la referencia [2].

La aberración de astigmatismo, una de sus consecuencias es ver las imágenes alargadas o ensanchadas, de igual manera que no podemos enfocar simultáneamente líneas horizontales y verticales.

Curvatura de campo

La característica de un sistema óptico al querer formar la imagen de un objeto plano que está normal al eje óptico será curvar la imagen, debido a que los rayos entre más separados estén del eje óptico se enfocarán antes que los que se encuentran cerca del eje óptico [2]. Esto se presenta debido a que la imagen de un sistema óptico se encuentra en foco sobre una superficie curva. La función de aberración curvatura de campo es:

$$W(\rho, \theta) = A_f \rho^2 \quad (5)$$

La imagen de un plano, es realmente una superficie esférica llamada superficie de Petzval, en honor al matemático húngaro Josef Petzval. Como se observa en la [Figura 3.5](#). Los rayos provienen cerca del eje óptico. Estos forman su imagen sobre el punto focal. A diferencia, de los rayos que emergen de rayos alejados del eje, que forman su imagen antes de llegar a la pantalla, generando la aberración de curvatura de campo.

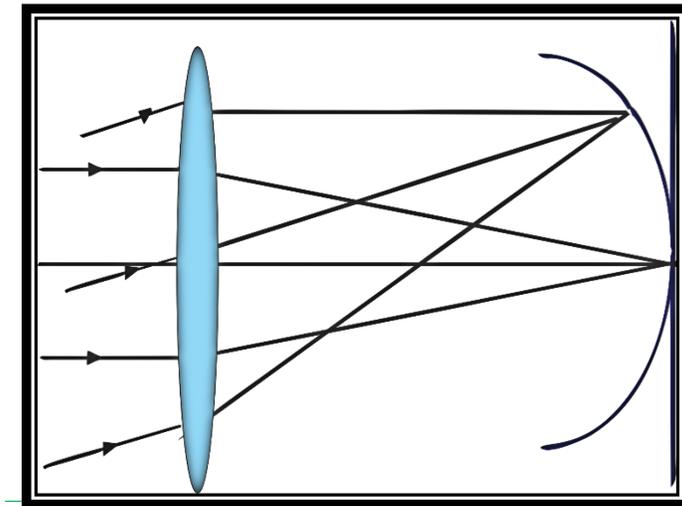


Fig. 3.5 Sistema formador de imágenes que ilustra en que consiste la aberración de curvatura de campo. Imagen generada por el autor de esta tesis.

La última aberración en la que se hará énfasis en este capítulo de tesis es la distorsión. La importancia de analizar esta aberración es muy necesaria para evaluar la

calidad de la imagen. El dispositivo óptico basado en una cámara web el cual se propone en este estudio no está diseñado para adquirir imágenes microscópicas de lesiones en la piel el cual es nuestro objetivo de estudio, por lo cual al realizar esta modificación al uso ideal del dispositivo óptico original puede generar una alteración en las imágenes adquiridas. Por esta razón las imágenes adquiridas con el dispositivo óptico tienen que contener la excelente calidad sin alguna alteración su tamaño, forma y posiciones. Ya que de ser así al analizar la imagen por un especialista podría generar un error al diagnóstico del médico.

Distorsión

La distorsión es una aberración óptica que altera la proporción del plano de imagen su cambio más notable es la curvatura de líneas rectas. En otras palabras es un fenómeno, el cual deforma toda la imagen, existen dos tipos de distorsión de barril y de cojín. Su origen consiste en el aumento transversal M_T en la óptica paraxial e ideal M_T es considerado una constante pero ya aplicado a un sistema real M_T puede disminuir o aumentar de acuerdo a la distancia axial [2].

Si las líneas rectas de un objeto son generadas en forma de curvas en la imagen y el aumento lateral depende de la altura del objeto. Se considera una distorsión. La función de aberración de distorsión es:

$$W(\rho, \theta) = A_d \rho \cos \theta. \quad (6)$$

Distorsión de barril: Cada punto en la imagen se mueve radialmente hacia adentro acercándose al centro, las líneas cercanas a los bordes se curvan hacia afuera como se observa en [Figura 3.6](#). Disminuye de acuerdo a la distancia axial, por lo cual

se considera una distorsión negativa. Este tipo de distorsión suele experimentarse en la lente de gran angular (ojo de pez) [2].

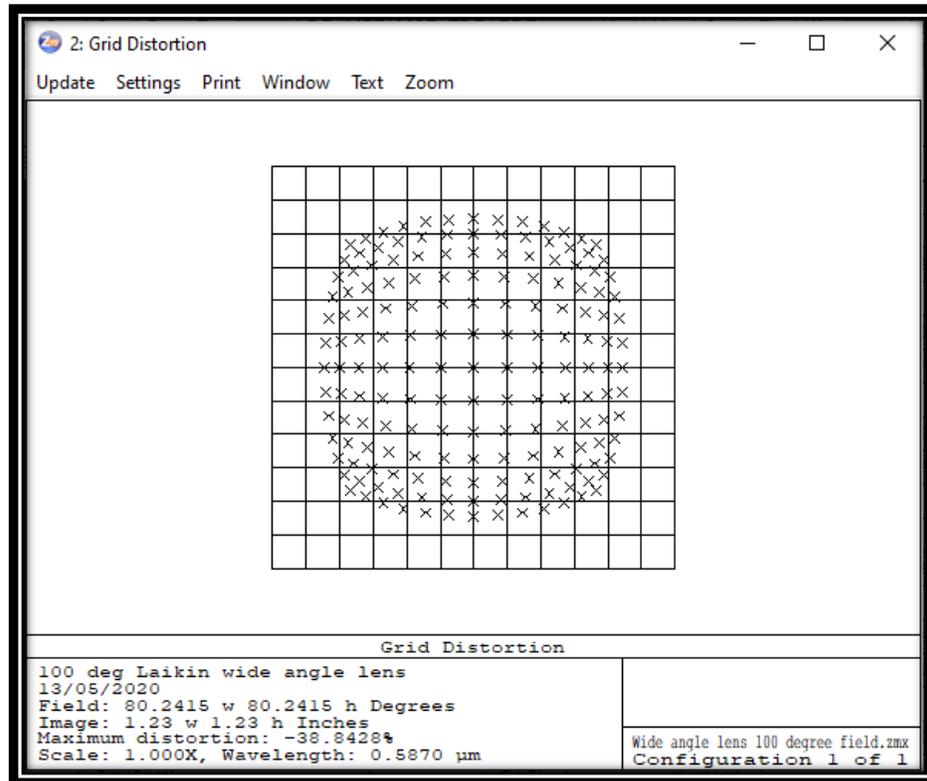


Fig. 3.6 Ilustración de la aberración de distorsión tipo barril o negativa con un valor de -38.84. Imagen generada por el autor de esta tesis realizada en el software de diseño óptico Zemax, usando el archivo Wide angles lens 100 degree field.zmx de la carpeta Samples que se instala con el programa Zemax.

Distorsión de cojín: Cada punto en la imagen se mueve radialmente hacia el exterior desde el centro, los puntos más distantes se desplazan a una distancia mayor acercándose al centro, las líneas cerca de la curva de los bordes van hacia adentro como se observa en [Figura 3.7](#). M_T Aumenta de acuerdo a la distancia axial, por lo cual se considera una distorsión positiva. Este tipo de distorsión suele experimentarse en la lente teleobjetivos o zoom [2].

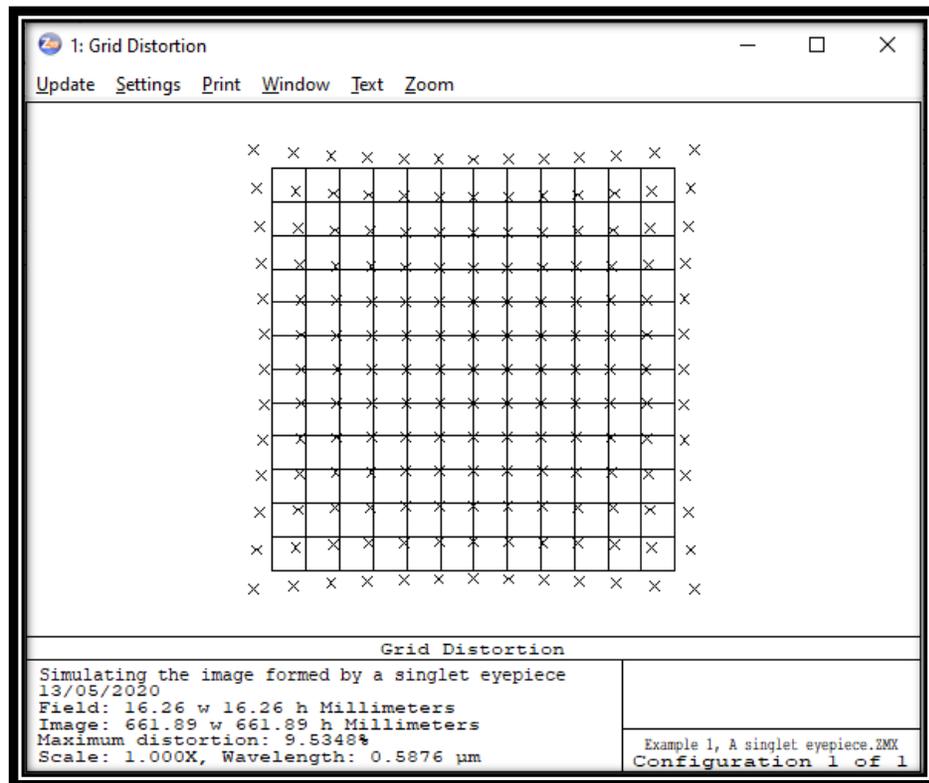


Fig. 3.7 Ilustración de la aberración de distorsión tipo cojín o positiva con un valor de 9.53. Imagen generada por el autor de esta tesis realizada en el software de diseño óptico Zemax, usando el archivo Example 1 A singlet eyepiece.zmx de la carpeta Samples que se instala con el programa Zemax.

Una mezcla de ambos tipos, es la distorsión de tipo de bigote o de onda es denominada una distorsión compleja. Es mucho menos común pero no rara. Esta comienza como una distorsión de barril cerca del centro de la imagen y gradualmente se convierte en distorsión de cojín hacia el borde de la imagen.

3.2 Factores de calidad de la imagen

Los diferentes métodos de imágenes médicas revelan diferentes características del cuerpo humano [1]. Con cada método, el rango de calidad de imagen y visibilidad de la estructura puede ser considerable, dependiendo de las características del equipo de imágenes, la habilidad del operador, presencias de movimientos en el paciente (respiración, latidos cardiacos, nerviosismo) y el tiempo de captura de la imagen, entre otros. Los cinco componentes principales del proceso de imágenes médicas son: el paciente, el sistema de imágenes, el operador del sistema, la imagen en sí y el observador. La calidad de una imagen médica está determinada por el método de imagen, las características del equipo y las variables de imagen seleccionadas por el operador. La calidad de imagen no es un factor único, sino un compuesto de al menos cinco factores: contraste, desenfoque, ruido, artefactos y distorsión [1].

3.2.1 Contraste

Se define como contraste a la diferencia de tonos de gris (color en la escala de negro - blanco) entre un objeto y otro en una imagen [1]. Como se observa [Figura 3.8](#). Probablemente este sea el elemento más importante para la visibilidad de un objeto ya que distinguirlo requiere que su tono de gris sea diferente del fondo que lo rodea. En una imagen puede tener dentro de ella diferentes tonos de gris, intensidades de luz o colores. Un objeto dentro del cuerpo será visible en una imagen solo si tiene suficiente contraste físico en relación con el tejido circundante. Sin embargo, el contraste de la imagen es requerido para una buena visibilidad de los objetos dentro de la imagen [1]. Cuando se asigna un valor al contraste, se refiere a la diferencia entre dos puntos o áreas específicas en una imagen. En la mayoría de los casos, estamos interesados en el contraste entre una estructura u objeto específico en la imagen y el área a su alrededor o su fondo. El grado de contraste en la imagen depende de las características del objeto y del sistema de imágenes.

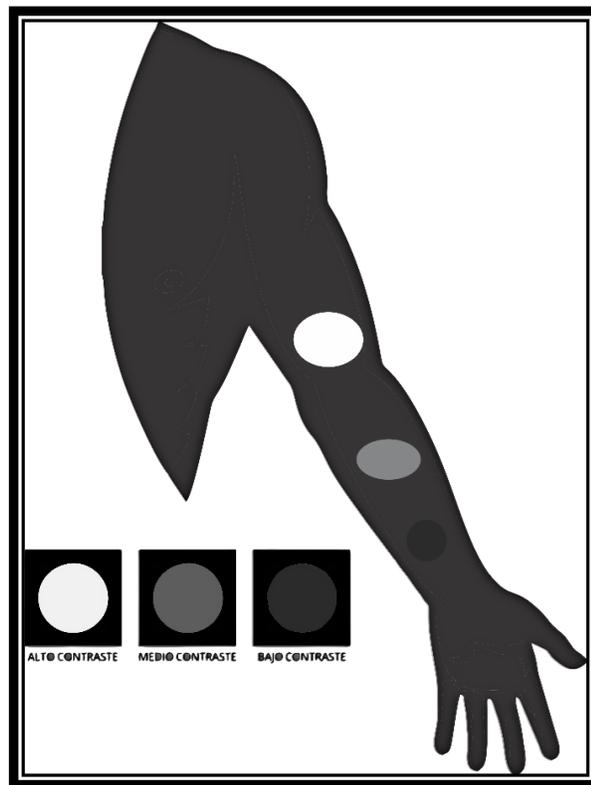


Fig. 3.8 Esquema que ilustra la sensibilidad del contraste y la visibilidad de los objetos en el cuerpo con alto, medio y bajo contraste. Imagen generada por el autor de la tesis.

Cálculo del contraste

Como existen varias definiciones del contraste, medir el contraste seguramente no es una tarea trivial. La medición de la diferencia entre el punto más oscuro y el más claro de una imagen no predice el contraste percibido, ya que el contraste percibido está influenciado por el entorno (condiciones de visualización) y la disposición espacial de la imagen. Los parámetros como resolución, distancia de visualización, condiciones de iluminación, contenido de imagen, color de memoria, etc. afectarán la forma en que los observadores perciben el contraste [5].

Se han propuesto varios métodos para determinar el contraste hasta ahora y la mayoría de ellas solo tienen en cuenta la luminosidad en el cálculo del contraste. La luminosidad es la propiedad que indica sobre el aspecto luminoso del color. Entre más oscuro es el color, se considera que la luminosidad es más débil. Existe una relación

entre el factor de luminancia con la luminosidad. Por lo cual es necesario definir que la luminancia no es perceptualmente uniforme. Un incremento de luminancia a partir de un punto bajo no provoca la misma percepción que el mismo incremento de luminancia a partir de un punto más alto.

La CIE (Commission Internationale de l'Eclairage) definió la luminosidad como L^* , a partir de la luminancia Y del color en consideración, expresada en candelas por metro cuadrado (cd/m^2) en relación con la luminancia Y_n del blanco tomado como referencia. La luminosidad puede tener un valor resultante entre 0 y 100.

La luminancia es considerada como la cantidad de luz que se refleja sobre una superficie en dirección a los ojos. Según la CIE es una medida de la luz emitida o reflejada. La luminancia depende de la intensidad de la luz y de la proporción de esta que se refleja en dirección al ojo; Por ejemplo, si un objeto es oscuro necesita más iluminación para lograr obtener la misma luminancia que otro más claro.

El primer método para determinar el contraste es el uso de la fórmula de Michelson. Donde L_{max} se refiere a luminancia Máxima y L_{min} luminancia mínima.

$$C = \frac{L_{max} - L_{min}}{L_{max} + L_{min}} \quad (7)$$

Igual otro método es el de Calabria y Fairchild, para medir el contraste percibido en una imagen.

$$C_{percibido} = 1.505 + 0.131 * k_c + 0.151 * k_L + 666.216 * k_s \quad (8)$$

Donde k_c es la desviación estándar del croma, k_L es la luminosidad y k_s la luminosidad de paso alto de la imagen [5].

3.2.2 Desenfoque

Las estructuras y los objetos en el cuerpo varían también en tamaño. Son las pequeñas características anatómicas las que agregan detalles a una imagen médica. Cada método de imagen tiene un límite en cuanto al objeto más pequeño que se puede crear una imagen y, por lo tanto, a la visibilidad de los detalles. La visibilidad de los detalles es limitada porque todos los métodos de imágenes introducen desenfoque en el proceso. El efecto principal del desenfoque de la imagen es reducir el contraste y la visibilidad de pequeños objetos o detalles [1].

3.2.3 Ruido

El ruido de la imagen, a veces denominado moteado de la imagen, le da a la imagen una apariencia texturizada o granulada. La fuente y la cantidad de ruido de la imagen dependen del método de imagen. En la mayoría de las situaciones de imágenes médicas, el efecto del ruido es más significativo en los objetos de bajo contraste que en los objetos que ya están cerca del umbral de visibilidad.

3.2.4 Artefactos

Otro problema es que la mayoría de los métodos de imágenes pueden aparecer características y alterara la interpretación de la imagen que no representan una estructura u objeto del cuerpo humano. Estos son artefactos de imagen. En muchas situaciones, un artefacto no afecta significativamente la visibilidad del objeto y la precisión del diagnóstico. Pero los artefactos pueden oscurecer una parte de una imagen o pueden interpretarse como una característica anatómica. Los artefactos pueden ser causados por una variedad de fenómenos, como la interacción entre el dispositivo óptico-tejido, el ambiente (aire), artefactos de susceptibilidad, errores de adquisición de datos (como el movimiento del paciente), calibración del dispositivo entre otros. Los médicos generalmente aprenden a reconocer algunos de estos artefactos para evitar confundirlos con una patología real [1].

3.2.5 Distorsión

Una imagen médica no solo debe hacer visibles los objetos internos del cuerpo, sino que debe dar una impresión precisa de su tamaño, forma y posiciones relativas. Sin embargo, un procedimiento de imagen puede introducir distorsión de estos tres factores [1].

La distorsión es uno de los parámetros clave para una lente óptica. Las lentes pueden presentar diferentes distorsiones de acuerdo el tipo de aplicación a usar. Una lente litográfica a menudo requiere $<0.1\%$ de distorsión. Las lentes de cámara comerciales generalmente tienen $\sim 2\%$ de distorsión. Una lente ojo de pez puede tener una distorsión de hasta el 100% . El ojo humano apenas puede notar una distorsión $<2\%$ y, por lo general, no se sentirá incómodo al ver una imagen con $<5\%$ de distorsión [6].

Distorsión en Zemax

Zemax proporciona dos herramientas para calcular la distorsión. La primera es Field Curvature and Distortion, esta herramienta relaciona la curvatura de campo frente a la curva de ángulo de campo y la distorsión frente a la curva de ángulo de campo [6]. Estas curvas se pueden obtener haciendo clic en Analysis /Miscellaneous / Field Curvature and Distortion. La Figura 3.9 muestra las curvas de distorsión versus ángulo de campo para un lente. El eje X horizontal, es la distorsión en porcentaje. El eje Y vertical, es el ángulo del campo o la altura del objeto o la altura de la imagen, según lo que seleccionemos.

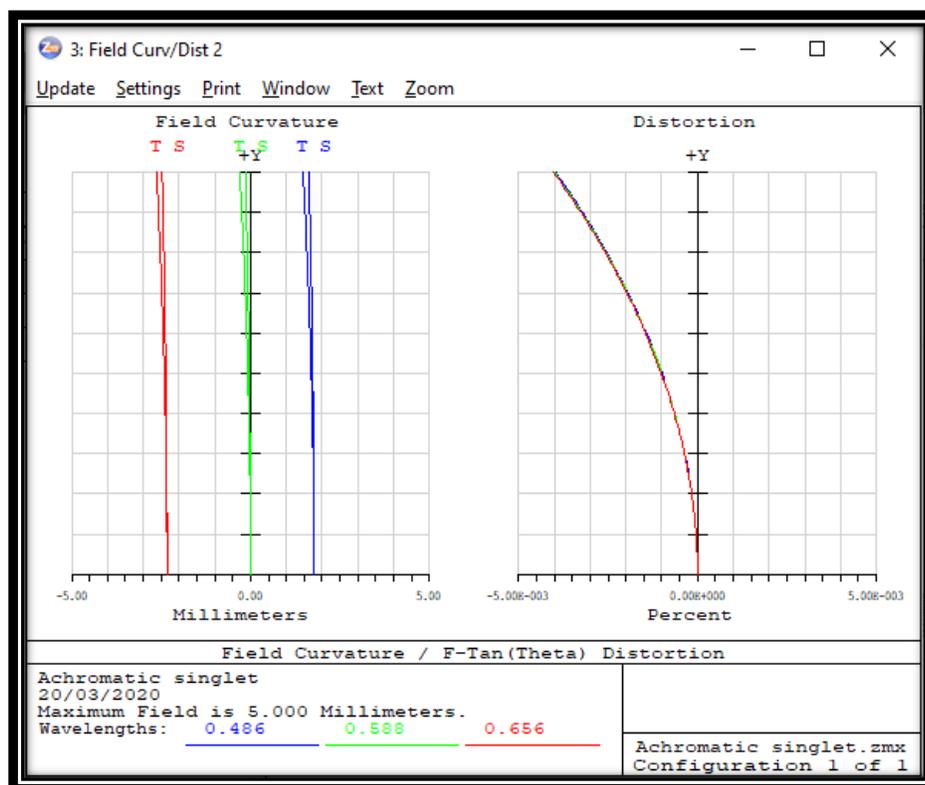


Fig. 3.9 Esquema que ilustra la curva de la aberración de distorsión para un lente acromático. Imagen generada por el autor de esta tesis realizada en el software de diseño óptico Zemax, usando el archivo Achromatic singlet.zmx de la carpeta Samples que se instala con el programa Zemax.

Podemos ver que en el centro del campo, la distorsión es 0; Este es el caso de todas las lentes simétricas sobre su eje óptico. La distorsión que se muestra en la [Figura 3.10](#) es de aproximadamente $-5.00E-003$ % en el borde del campo. Esta curva de distorsión es una curva suave.

La distorsión generalmente aumenta a medida que aumenta el ángulo del campo y se vuelve más difícil de poder controlarla. A veces se desea un ángulo de campo muy grande de hasta $\pm 90^\circ$ para lentes. Pero cabe mencionar que hay dos problemas graves si el ángulo del campo es cercano a $\pm 90^\circ$. El primer problema es cuando el ángulo del medio campo θ se aproxima a 90° , tanto el tamaño del objeto como la imagen se aproximan al infinito; tales tamaños no son reales. El segundo problema es que la distorsión de la imagen para un ángulo de campo grande siempre es tan grande que

reducirá significativamente el tamaño de la imagen. Por lo tanto, incluso a un ángulo de campo de $\pm 90^\circ$, el tamaño de la imagen de una lente real nunca será infinito.

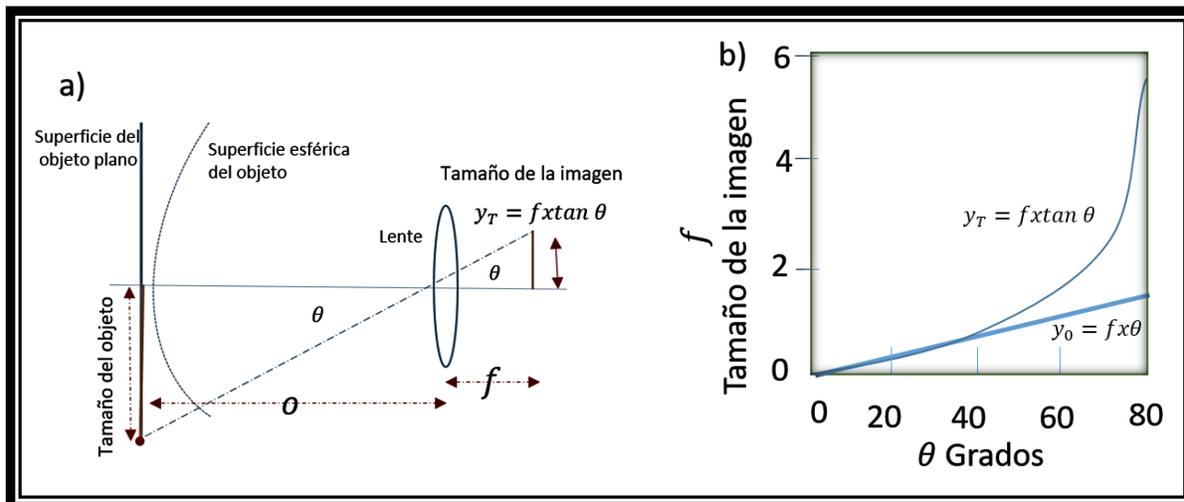


Fig. 3.10 a) Ilustración de la relación entre el tamaño del objeto, el plano de la imagen y el ángulo del campo. b) Diferencia entre la relación $f - \tan(\theta)$ y la relación $f - \theta$ para el valor θ hasta 80° . Imagen generada por el autor de esta tesis, imagen basada de la referencia [6].

Para una lente ideal, el tamaño de imagen Y_t viene dado por $Y_t = f x \tan \theta$. Donde f es la distancia focal de la lente, como se muestra en la Figura 3.10a. La ecuación se llama relación $f - \tan(\theta)$ [$f - \tan(\theta)$]. La distorsión de imagen comúnmente d_t está definida por la siguiente ecuación

$$d_t = \frac{y - y_t}{y_t} \times 100\% \quad (9)$$

Donde y es el tamaño real de la imagen. Dado que para θ se aproxima a 90° , y_t se acerca al infinito, y todavía es finito, tenemos $d_t \approx -100\%$. La ecuación anterior ya no es apropiada para describir la distorsión de lentes de ángulo de campo grande [6]. Controlar la magnitud de d_t es prácticamente imposible. El tamaño de imagen real de una lente de ángulo de campo grande a menudo está más cerca de la llamada relación $f - \theta$ ($f - \theta$) descrita por.

$$y_{\theta} = f \times \theta \quad (10)$$

La [Figura 3.10b](#) muestra la diferencia entre y_t e y_{θ} para un ángulo de campo hasta 80° . La distorsión de la imagen puede describirse mediante.

$$d_{\theta} = \frac{y - y_{\theta}}{y_{\theta}} \times 100 \% \quad (11)$$

En Zemax dentro la opción Field Curvature and Distortion podemos configurar las opciones para la distorsión, haciendo clic en Settings en la [Figura 3.11](#) se muestra las opciones de las posibles configuraciones. La distorsión máxima y la curvatura máxima sirven respectivamente para definir la escala máxima para el gráfico de distorsión y la segunda opción para definir la escala de la curvatura de campo, si la opción está indicada con un número cero queda configurado de manera automática. Longitud de onda: es el número de longitud de onda que se utilizará en el cálculo. Existe la opción de usar líneas discontinuas para diferenciar las diferentes curvas. La opción de configuración de la distorsión en la cual podemos seleccionar el tipo de distorsión de acuerdo a nuestra lente a diseñar. Se analizara si la lente tendrá un ángulo de visión pequeño o grande. La opción de distorsión se puede seleccionar conforme a lo mencionado anteriormente.

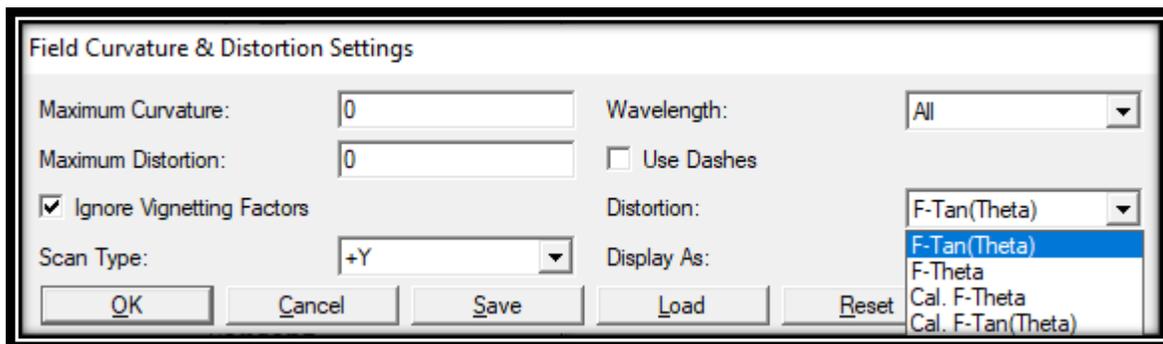


Fig. 3.11 Ilustración del menú de ajustes para configurar la curvatura de campo y la distorsión. Imagen generada por el autor de esta tesis realizada en el software de diseño óptico Zemax.

La segunda herramienta de Zemax es Grid Distorsión, esta herramienta muestra una cuadrícula de puntos de intercepción de rayos principales para indicar distorsión. El programa Zemax lo que realiza es calcular las coordenadas de una cuadrícula de rayos principales. En un sistema sin distorsión, las coordenadas del rayo principal en la superficie de la imagen siguen una relación lineal con la coordenada del campo. Para calcular esta relación lineal, Zemax traza rayos sobre una región muy pequeña centrada en la posición del campo de referencia (es el centro del campo de visión). El diagrama de distorsión de la cuadrícula muestra la cuadrícula lineal, y luego marca la intersección del rayo principal real para un rayo con las mismas coordenadas de campo lineal con cada punto de la cuadrícula [7].

En la [Figura 3.12](#) se traza un diagrama de cuadrícula generados por Zemax para la curva de distorsión que se muestran en la [Figura 3.9](#), respectivamente, para proporcionar una vista más directa de la distorsión. Un diagrama de cuadrícula muestra la imagen de una cuadrícula con cruces que indican los puntos principales de la distorsión esta variación y forma va depender de la cantidad de distorsión de nuestro lente, en esta imagen tenemos poca distorsión las cruces se observan casi en lugar que les corresponde. Si observamos la [Figura 3.6](#) y [3.7](#). Las cruces se observan desubicadas debido a la distorsión positiva y negativa presente en el sistema óptico.

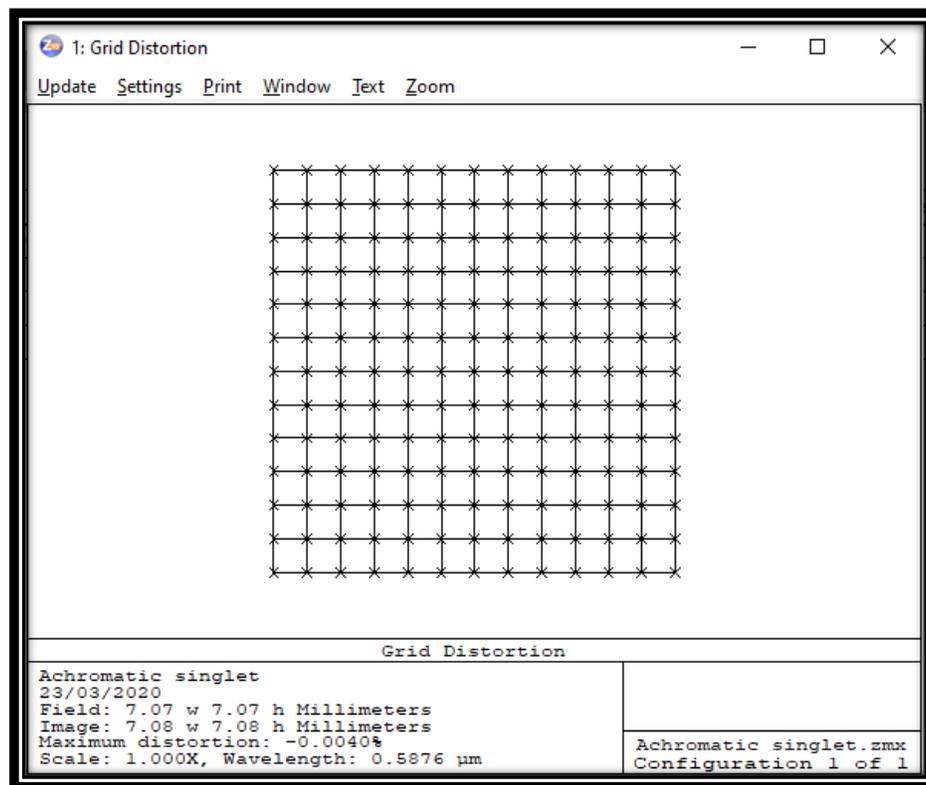


Fig. 3.12 Ilustración de la distorsión presente del ejemplo de una lente acromática. Imagen generada por el autor de esta tesis realizada en el software de diseño óptico Zemax, usando el archivo Achromatic singlet.zmx de la carpeta Samples que se instala con el programa Zemax.

Distorsión SMIA-TV

Una medida alternativa para calcular la distorsión es la llamada distorsión de TV de arquitectura de imagen móvil estándar (SMIA-TV). La distorsión de SMIA-TV se define como.

$$P_{tv} = \frac{A - B}{B} * 100 \% \quad (12)$$

Donde $A = 0.5 * (A1 + A2)$ y $A1$, $A2$ y B son distancias medidas entre tres pares de puntos en un campo de visión o FOV por siglas en inglés (field of view) rectangular como se muestra en la [Figura 3.13](#).

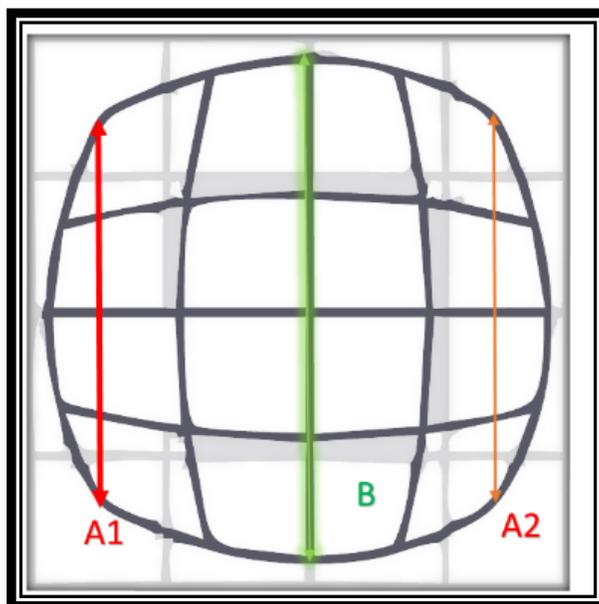


Fig. 3.13 Ilustración que representa la distorsión Tipo SMIA TV. A1 es la línea de color rojoA1, B es la línea de color verde y A2 es la línea de color naranja. Imagen generada por el autor de esta tesis basada en la referencia [7].

Las distancias A se miden entre las esquinas superior e inferior del campo de visión en los lados izquierdo y derecho de la imagen, y la distancia B se mide entre la parte superior e inferior de la imagen en el centro del campo x de la imagen [7].

3.3 Iluminación.

Los problemas de contraste y resolución en las imágenes se puede deber a una mala iluminación. Debido a esto se pueden generar diferentes problemas en la imagen como son: Sombreados, bordes falsos, iluminación no uniforme, dañar la relación señal / ruido de la imagen. Por lo tanto una iluminación correcta va influir en la calidad de la imagen. Cabe mencionar que la calidad de imagen deseada generalmente se puede lograr mejorando la iluminación de un sistema en lugar de invertir en una mejor óptica para los lentes, en la adquisición de sensores de mejor resolución y el software [8].

Para garantizar una iluminación óptima y la intensidad de la luz adecuada en el sistema, va depender de los componentes correctos. Cada componente afecta la cantidad de luz incidente en el sensor y, por lo tanto, la calidad de imagen del sistema, como son: La apertura de la lente que forma la imagen ($f / \#$) la cual afecta la cantidad de luz incidente sobre la cámara. La iluminación se debe aumentar a medida que se cierra la apertura de la lente (es decir, una $f / \#$ más alta) como se observa en la siguiente ecuación.

$$f_{\#} = \frac{f}{D} \quad (13)$$

Las lentes de alta potencia generalmente requieren más iluminación, ya que las áreas más pequeñas que se ven reflejan menos luz hacia la lente. La sensibilidad mínima de la cámara también es importante para determinar la cantidad mínima de luz requerida en el sistema. Además, los ajustes de la cámara, como la ganancia, la velocidad de obturación, etc., afectan la sensibilidad del sensor. La sensibilidad está dada por la siguiente ecuación.

$$sensibilidad = \frac{i_{ruido}}{\phi_{ruido}} \quad (14)$$

3.3.1 Tipo de iluminación

Existen diferentes factores que son necesarios para garantizar la calidad y rendimiento de un dispositivo óptico, un aspecto que a menudo se pasa por alto, pero que es crucial y sumamente importante, es la iluminación. El factor determinante entre un buen y un mal sistema de adquisición de imágenes se debe a la iluminación adecuada. Existen diferentes métodos de iluminación los cuales nos brindan diferentes resultados sobre el contraste dependiendo de las propiedades del objeto y el fondo de la imagen. Por lo tanto, es necesario comprender las características específicas comunes del objeto y el fondo, que contribuyen a seleccionar el método de iluminación correcto, incluyen: dimensiones, la presencia de detalles superficiales por ejemplo, agujeros, hoyos, etc. y propiedades del material por ejemplo textura, color, forma.

Cuando se miden las dimensiones de un objeto, la información sobre la superficie del objeto generalmente se ignora, considerando solo el contorno. Las propiedades de textura pueden ser útiles para separar el objeto del fondo. La textura de la superficie determina qué tan brillante se reflejará la luz de la superficie y en qué dirección se reflejará. El color también afecta a la longitud de onda de la luz que se refleja desde una superficie. Saber cómo la luz se esparce o se refleja en los objetos permite analizar estratégicamente cuál iluminación es mejor para cada tipo de situación. Por ejemplos los objetos brillantes sobre fondos oscuros y objetos oscuros sobre fondos brillantes. En esta sección se analizarán diferentes tipos de iluminación para comparar sus fortalezas y debilidades, para así poder seleccionar la iluminación correcta para nuestro sistema [8].

Iluminación direccional

La iluminación direccional utiliza una o varias fuentes de luz colocadas de tal manera que los rayos de luz viajan en una sola dirección en un ángulo moderado con respecto a la línea de visión de la cámara y la iluminación de campo brillante se refiere al fondo del objeto este siendo más brillante que el objeto. Esta iluminación presenta una configuración sencilla y las fotos resultantes pueden mostrar u omitir características del objeto debido a la sombra generada por esta iluminación. [8]. Se observan sus ventajas y desventajas en la [Figura 3.14](#).

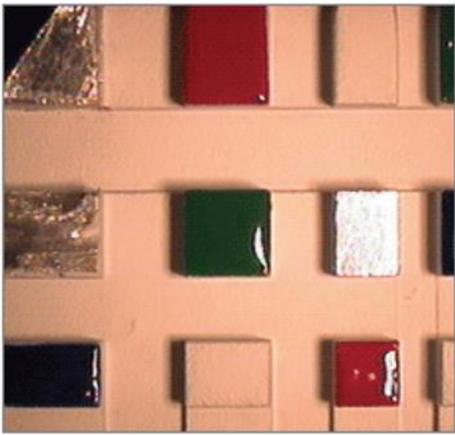
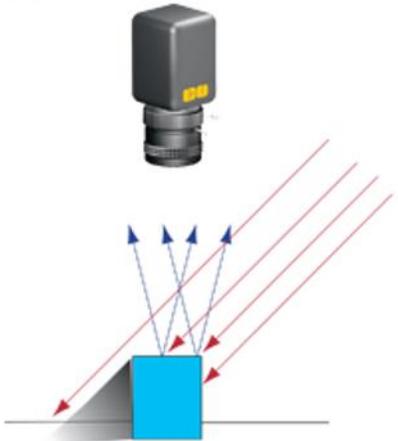
Iluminación direccional		
<i>Ventajas</i>	<i>Desventajas</i>	<i>Fuente a utilizar</i>
Brillante Flexible	Sombreado y resplandor.	Focos LED. Luz incandescente. Fibra óptica.
Usos: Inspección y medición de objetos mate y planos.		
		

Fig. 3.14 Ilustración que muestra esquema de iluminación direccional. Muestras las ventajas y desventajas de este tipo de iluminación. Imagen obtenida de la referencia [8].

Iluminación rasante

La iluminación rasante coloca la fuente de luz a un ángulo cerca de los 90° de la línea de visión para que los rayos de luz atraviesen el objeto, poniendo de relieve las diferencias topográficas [8]. De esta manera el fondo de la imagen se observa más oscuro que el objeto, utilizando un entorno de iluminación denominado iluminación de campo oscuro. La iluminación de fuente puntual es similar a la iluminación direccional excepto en un ángulo de incidencia agudo. Se observan sus ventajas y desventajas en la [Figura 3.15](#). Entre las desventajas de esta iluminación se observan sombras y puntos brillantes que oscurecen los detalles. Sin embargo, esta iluminación es útil para encontrar asperezas (hoyos, bordes ásperos o protuberancias) en objetos que de otro modo se observarían las superficies lisas.

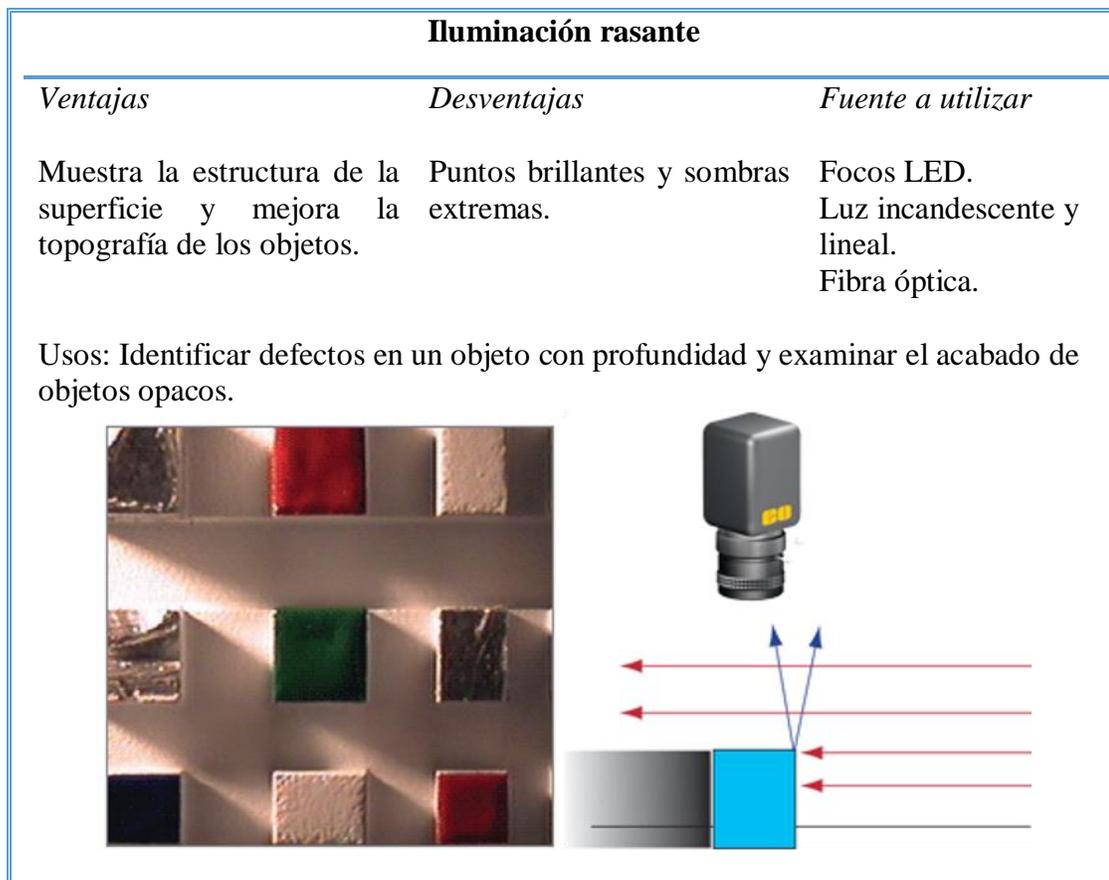


Fig. 3.15 Ilustración que muestra esquema de iluminación rasante. Muestras las ventajas y desventajas de este tipo de iluminación. Imagen obtenida de la referencia [8].

Iluminación difusa

La iluminación difusa utiliza una fuente de luz de muchas direcciones, lo que reduce las sombras y el deslumbramiento. La iluminación difusa puede ser de campo claro o campo oscuro, similar a la iluminación direccional; o una mezcla de ambos. Sin embargo, cuando la iluminación difusa es tanto campo claro como campo oscuro, no se obtiene contraste adicional en objetos especulares o difusos, ya que ambos aparecerán de manera similar brillante. La iluminación incide desde diferentes ángulos, incluso la luz de una fuente extendida [8]. La iluminación difusa es la más adecuada para objetos grandes y reflectantes, se puede lograr con muchas fuentes de luz distantes no direccionales como un techo lleno de lámparas fluorescentes lineales. Se observan sus ventajas y desventajas en la [Figura 3.16](#).

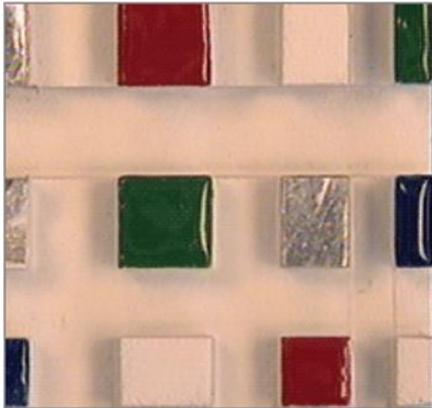
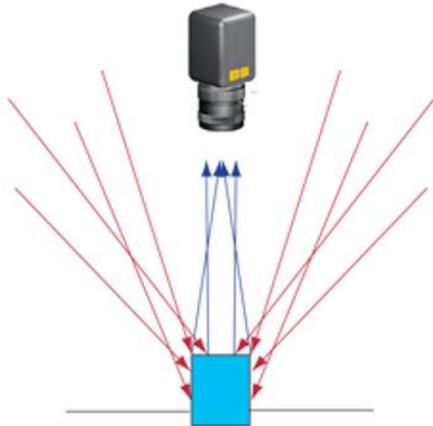
Iluminación difusa		
<i>Ventajas</i>	<i>Desventajas</i>	<i>Fuente a utilizar</i>
Reduce el deslumbramiento y proporciona una iluminación uniforme.	Grande y difícil de colocar en espacios reducidos.	Luces Lineales fluorescentes.
Usos: Para obtener imágenes de objetos grandes y brillantes con grandes distancias de trabajo.		
		

Fig. 3.16 Ilustración que muestra esquema de iluminación difusa. Muestras las ventajas y desventajas de este tipo de iluminación. Imagen obtenida de la referencia [8].

Iluminación de anillo de luz

La iluminación coaxial puede ser proporcionada por un anillo de luz alrededor de la lente que dirige la luz hacia la línea de visión. Esta es una forma de iluminación difusa de campo claro y se monta directamente en una lente [8]. Esta técnica es excepcional para proporcionar una iluminación uniforme a distancias de trabajo bien definidas, siendo la iluminación coaxial superior para superficies mate mientras que la iluminación difusa funciona mejor para objetos reflectantes, debido a que las sombras se eliminan casi por completo. Se observan sus ventajas y desventajas en la [Figura 3.17](#).

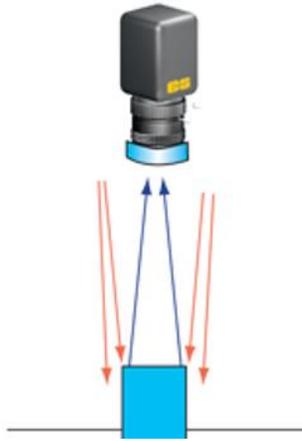
Iluminación de anillos de luz		
<i>Ventajas</i>	<i>Desventajas</i>	<i>Fuente a utilizar</i>
Se monta directamente en la lente y reduce el sombreado. Iluminación uniforme cuando se usa a distancias adecuadas.	Patrón de deslumbramiento circular de superficies reflectantes. Funciona solo en distancias de trabajo relativamente cortas.	Anillos de luz fluorescentes y anillos de luz LED.
Usos: Para obtener imágenes de objetos grandes y brillantes con grandes distancias de trabajo		
		

Fig. 3.17 Ilustración que muestra esquema de iluminación de anillos de luz. Muestras las ventajas y desventajas de este tipo de iluminación. Imagen obtenida de la referencia [8].

Iluminación de luz polarizada

En general, la luz no suele tener un estado de polarización específico. La luz y su estado de polarización se manipulan utilizando polarizadores para reducir el deslumbramiento y así mejorando el contraste de la imagen. Implementando el uso de una fuente de luz polarizada y un polarizador lineal (girado de tal manera que su eje de polarización esté a 90° del eje de la fuente de luz) frente a la lente. La luz que proviene directamente de la fuente como la luz que se refleja en la superficie especular no ingresará a la lente. La luz polarizada es esparcida desde superficies difusas, pasará parcialmente a través del polarizador cruzado y la lente. Esta iluminación utiliza la luz polarizada para eliminar puntos brillantes. Se observan sus ventajas y desventajas en la [Figura 3.18](#).

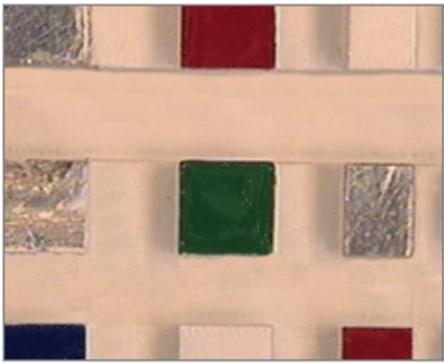
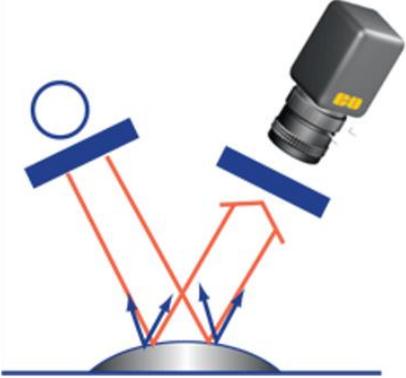
Iluminación de luz polarizada		
<i>Ventajas</i>	<i>Desventajas</i>	<i>Fuente a utilizar</i>
<p>Proporciona iluminación uniforme sobre toda la superficie del objeto bajo polarización. Reduce el resplandor para hacer que las características de la superficie sean perceptibles.</p> <p>Usos: Mediciones e inspección de objetos brillantes.</p>	<p>La intensidad general de la luz se reduce después de colocar el filtro de polarización frente a la fuente de luz y / o lente de imagen.</p>	<p>Filtros de polarización y analizadores.</p>
		

Fig. 3.18 Ilustración que muestra esquema de iluminación polarizada. Muestras las ventajas y desventajas de este tipo de iluminación. Imagen obtenida de la referencia [8].

Iluminación de luz de fondo

La iluminación de luz de fondo (Brightfield / Backlight) se puede utilizar en la retroiluminación para objetos transparentes y en la iluminación frontal para objetos opacos. La iluminación de un objeto coloreado con luz que tiene la misma longitud de onda que el color del objeto, generalmente hará que el objeto parezca brillante, mientras que los objetos coloreados normalmente aparecerán más oscuros. Se observan sus ventajas y desventajas en la [Figura 3.19](#).

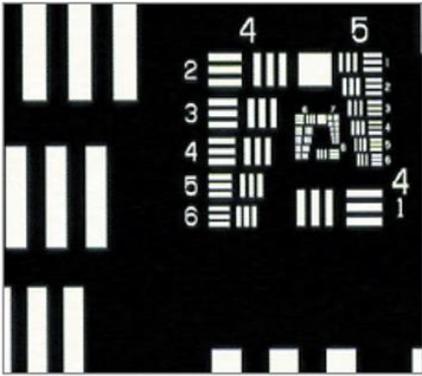
Iluminación de luz de fondo		
<i>Ventajas</i>	<i>Desventajas</i>	<i>Fuente a utilizar</i>
Alto contraste para la detección de bordes.	Elimina los detalles de la superficie.	Retroiluminación de óptica y Retroiluminación LED.
Usos: Objetivos y patrones de prueba, detección de bordes, medición de objetos Opacos y clasificación de objetos de colores translúcidos.		
		

Fig. 3.19 Ilustración que muestra esquema de iluminación de luz de fondo. Muestras las ventajas y desventajas de este tipo de iluminación. Imagen obtenida de la referencia [8].

3.3.2 Objetivos de prueba (Targets).

Los objetivos de prueba o targets están diseñados para ayudar a evaluar la calidad, calibrar el rendimiento del sistema de la imagen y poder garantizar que el sistema funcione bien. La calidad de la imagen está basada en diferentes aspectos como: la resolución, el contraste, la función de transferencia de modulación (MTF), la profundidad de campo o la distorsión. De acuerdo a la prueba a realizar de la calidad de la imagen algunos sistemas de imágenes pueden requerir más de un target de prueba. Los resultados de los targets son subjetivos si solo se analizan visualmente, ya que van a depender de la observación visual, la capacidad y entrenamiento al observar dichos objetivos. Aunque, la inspección visual puede ayudar a comparar dos sistemas diferentes es necesario validar y tener certeza de los resultados utilizando un software. Existen diferentes tipos de targets los más utilizados son: USAF 1951, rejillas de Ronchi y estrella, entre otros.

USAF

El target USAF 1951 es uno de los objetivos de prueba más utilizados, se compone de conjuntos de líneas horizontales y verticales, llamados elementos de diferentes tamaños. Como se observa en [Figura 3.20](#). Los elementos horizontales y verticales son utilizados por un sistema para probar simultáneamente las resoluciones verticales y horizontales a frecuencias espaciales discretas (pares de líneas por milímetro o lp / mm) en el plano del objeto. Cada elemento tiene un conjunto único de anchos y espacios, se identifica con un número del 1 al 6. Un grupo cuenta con seis elementos numerados secuencialmente y cada grupo tiene un número de identificación que puede ser positivo, negativo o cero. Típicamente, este número varía de -2 a 7. El número del grupo y el número del elemento se usan juntos para determinar la frecuencia espacial [\[9\]](#).

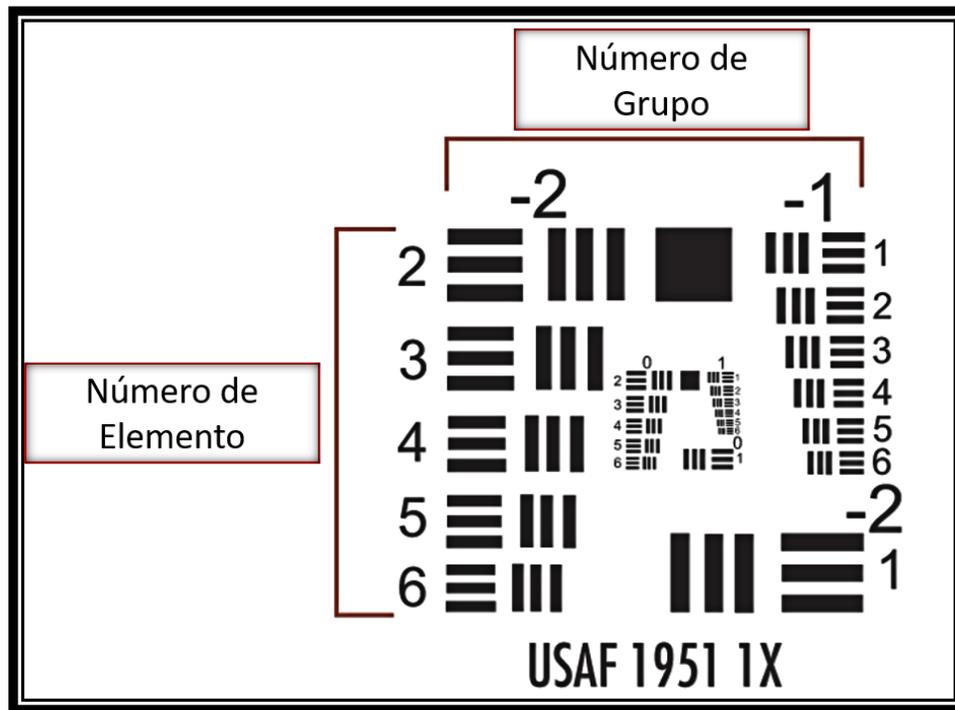


Fig. 3.20 Ilustración de un patrón microscópico usado para medir la resolución óptica. Tipo USAF 1951. Imagen obtenida de la referencia [9].

La resolución se basa en el ancho y el espacio de la barra, donde la longitud de la barra vertical es igual a cinco veces al ancho de una barra horizontal. Como se observa en [Figura 3.21](#). Un par de líneas (lp) es equivalente a una barra negra y una barra blanca. Las barras verticales se usan para calcular la resolución horizontal, y las barras horizontales se usan para calcular la resolución vertical. La resolución de un sistema de imágenes se define como la combinación de grupo y elemento que se encuentra directamente antes de que las barras en blanco y negro comiencen a difuminarse. Como se observa en la siguiente ecuación [9].

$$Resolución = 2 \left(\text{Número de grupo} + \frac{\text{número de elemento} - 1}{6} \right) \quad (15)$$

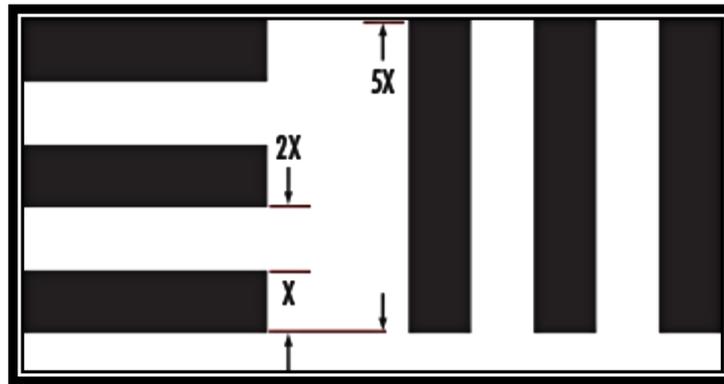


Fig. 3.21 Ilustración que especifica la resolución y los posibles aumentos presentes del patrón microscópico USAF 1951. Imagen obtenida de la referencia [9].

Desventajas y limitaciones del objetivo de prueba USAF 1951

Los objetivos de USAF 1951 presentan algunos inconvenientes al tener los elementos de mayor resolución colocados en el centro. Por ejemplo, las lentes producen diferentes niveles de resolución desde el centro al igual que las esquinas del campo de visión. En la mayoría de los casos, alejarse del centro del campo hace que la resolución disminuya, por lo que es importante verificar la resolución y los niveles de contraste en una variedad de posiciones. Esto requiere repositionar el objetivo alrededor del campo de visión y tomar imágenes adicionales para evaluar completamente el rendimiento de un sistema, aumentando el tiempo de prueba. Esto también puede causar problemas dependiendo de si el sistema solo está enfocado en el centro del FOV o en todo el FOV; Debido a que la resolución varía según la ubicación, puede ser difícil determinar cuándo el FOV completo está mejor enfocado.

Rejillas de Ronchi

Este target consiste en líneas repetidas en una frecuencia espacial, que se ejecutan en una orientación que cubre toda la superficie del objetivo. Como se observa en la [Figura 3. 22](#). Debido a que hay detalles en el objetivo, el mejor enfoque del sistema en todo el campo se puede determinar simultáneamente. La aplicación de estas rejillas es exclusivo para cuando necesitamos analizar una sola frecuencia espacial. Las

limitaciones con el target USAF 1951 se pueden superar utilizando este tipo de objetivo de prueba [9].

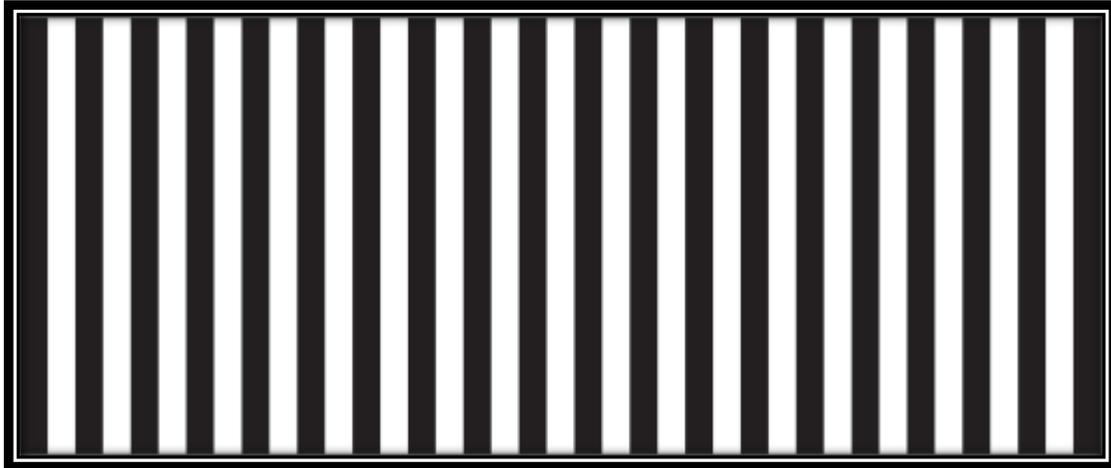


Fig. 3.22 Ilustración de las rejillas de Ronchi el cuál es otro método usado como patrón microscópico. Imagen obtenida de la referencia [9].

Desventajas y limitaciones del objetivo de prueba rejilla de Ronchi

Hay dos inconvenientes que se presentan al usar el target de Ronchi. Siendo el primer inconveniente que las rejillas solo proporcionan una frecuencia, por lo cual se requiere un target diferente para cada frecuencia que necesita ser evaluada. El segundo inconveniente son las reducciones de resolución no simétricas en todo el campo que son el resultado de factores como el astigmatismo ya que no se pueden analizar porque las líneas solo se propagan en una dirección.

Estrella

Posiblemente se considera que es el target más poderoso para probar la resolución y el contraste de un sistema, combina muchas de las fortalezas de los targets USAF y Ronchi. Cada elemento del objetivo de prueba estrella consiste en un círculo formado por cuñas alternadas positivas y negativas en forma de pastel que se estrechan hacia el centro en un ángulo conocido. Como se observa en [Figura 3.23](#). Las cuñas cónicas del elemento proporcionan un cambio continuo en la resolución que puede

evaluarse tanto en dirección vertical como horizontal junto con una variedad de otras orientaciones sin repositionar el objetivo.

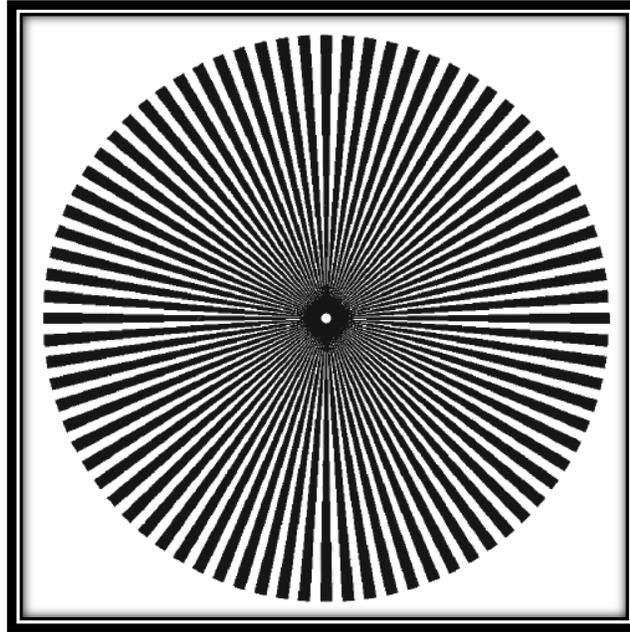


Fig. 3.23 Ilustración del target de forma estrella es otro método usado como patrón microscópico. Imagen obtenida de la referencia [9].

Desventajas y limitaciones del objetivo de prueba estrella

El objetivo estrella tiene sus inconvenientes, debido a que las cuñas proporcionan cambios continuos en la resolución. Es más difícil determinar la resolución exacta que el sistema de prueba está logrando en cada elemento. Sin embargo, esto se puede hacer matemáticamente ya que no es fácil hacerlo de manera visual, para ello se requiere un software de análisis de imagen más avanzado para obtener la resolución del objetivo estrella. En la siguiente [Tabla 3.1](#). Se observan sus ventajas y desventajas de los diferentes target más utilizados en el mercado.

Tabla 3.1 Tipo de objetivos de prueba.

	USAF 1951	Rejillas de Ronchi	Estrella
Aplicaciones	Resolución de prueba en sistemas de visión, equipos de prueba óptica, microscopios, lentes de video de gran aumento, microscopía de fluorescencia y confocal, fotolitografía y nanotecnología.	Pruebas de resolución y contraste. Pruebas de difracción.	Comparación de sistemas de imágenes altamente resueltos o magnificados. Asistencia de montaje. Alineación del sistema.
Ventajas	Prueba simultáneamente las resoluciones verticales y horizontales a frecuencias espaciales discretas	Puede determinar simultáneamente el mejor enfoque del sistema en todo el campo de visión.	Potencialmente más potente para probar resolución y contraste. Puede evaluar el cambio continuo en la resolución a través de múltiples orientaciones sin reposicionar el objetivo.
Desventajas	Debe reposicionar el objetivo para evaluar completamente el rendimiento de un sistema. Puede ser difícil determinar cuándo el FOV completo está mejor enfocado.	Se requiere un objetivo diferente para cada frecuencia que necesita ser evaluada. Las reducciones de resolución no simétrica no se pueden analizar.	Requiere software de análisis de imagen avanzado. Difícil de determinar la resolución exacta que el sistema de prueba está logrando en cada elemento.

El target microscópico para uso en evaluación de la calidad de imágenes microscópicas antes mencionados no se cuentan en el laboratorio. Por tal motivo vamos a usar dos versiones que tenemos a nuestra disposición. El primer target es una película delgada de una pantalla LCD y el segundo es un target microscópico que venía incluido en la compra de un microscopio digital marca Cooling Tech.

3.4 Estudio experimental de la aberración de distorsión en la calidad de la imagen

3.4.1 Materiales y métodos.

Target propuesto

La investigación actual implicó la adquisición de imágenes de un patrón microscópico el cual nos ayuda a caracterizar el prototipo óptico. El patrón microscópico a utilizar es una película delgada de una pantalla LCD la cual se desconoce su modelo y marca, esta se ha utilizado como referencia para caracterizar la imagen debido a que la tecnología de este tipo de dispositivo LCD cuenta con microestructuras de elementos electrónicos que se distribuyen en todo el panel LCD como se observa en la [Figura 3.24](#).

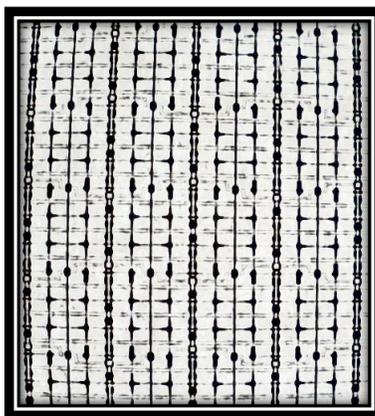


Fig. 3.24 Ilustración de la propuesta de objetivo de patrón microscópico de prueba para evaluación de calidad de imagen de un dispositivo LCD.

Adquisición de imágenes

Se obtuvo un total de 12 imágenes de muestras microscópicas con una interfaz gráfica desarrollada en MATLAB y luego se analizaron las imágenes mencionadas anteriormente. Se adquirieron las imágenes microscópicas con el dispositivo óptico colocado en un vástago (58979 Edmud Optics) y sujetado para evitar el movimiento

del mismo. Sobre la placa de soporte (PRC-3 Newport) se colocó una hoja blanca tipo papel bond y sobre ella el patrón microscópico y se ajustaron para evitar el movimiento y desenfoque al adquirir las imágenes microscópicas. Las imágenes obtenidas son con una computadora (Lenovo) con la interfaz gráfica desarrollada en el software MATLAB, se adquirieron a diferentes medidas de vuelta de rosca de la cámara web 7, 7 ¼, 7 ½, 8, 8 ¼ y 8 ½ vueltas. Se tomaron las fotografías sin iluminación ambiente, con iluminación de un teléfono móvil (Xiaomi) colocado a una distancia de 4 cm debajo del soporte del patrón microscópico. Se analizaron las imágenes utilizando métodos para determinar la aberración de distorsión de manera experimental. El diagrama óptico es como se observa en [Figura 3.25](#).

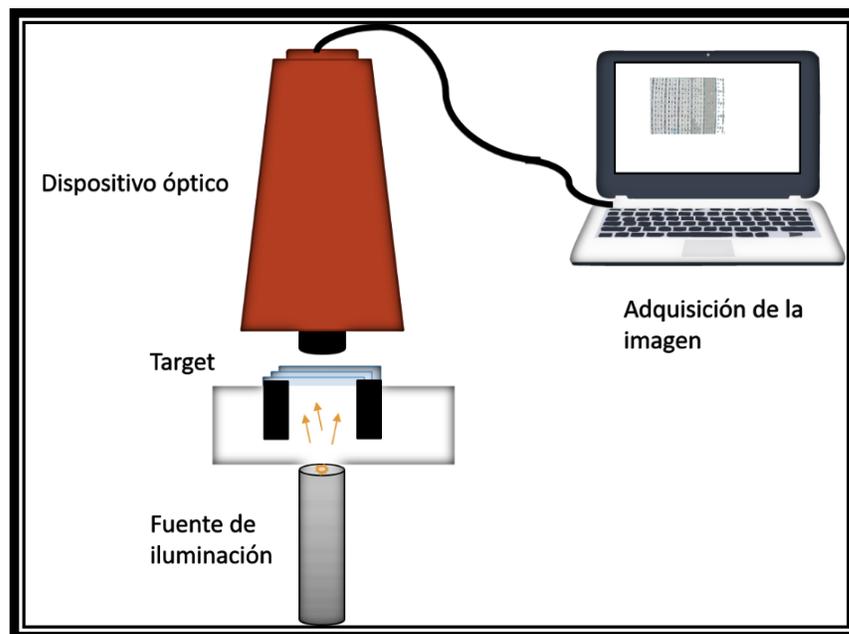


Fig. 3.25 Arreglo óptico experimental para la adquisición de imágenes microscópicas. Imagen generada por el autor de la tesis.

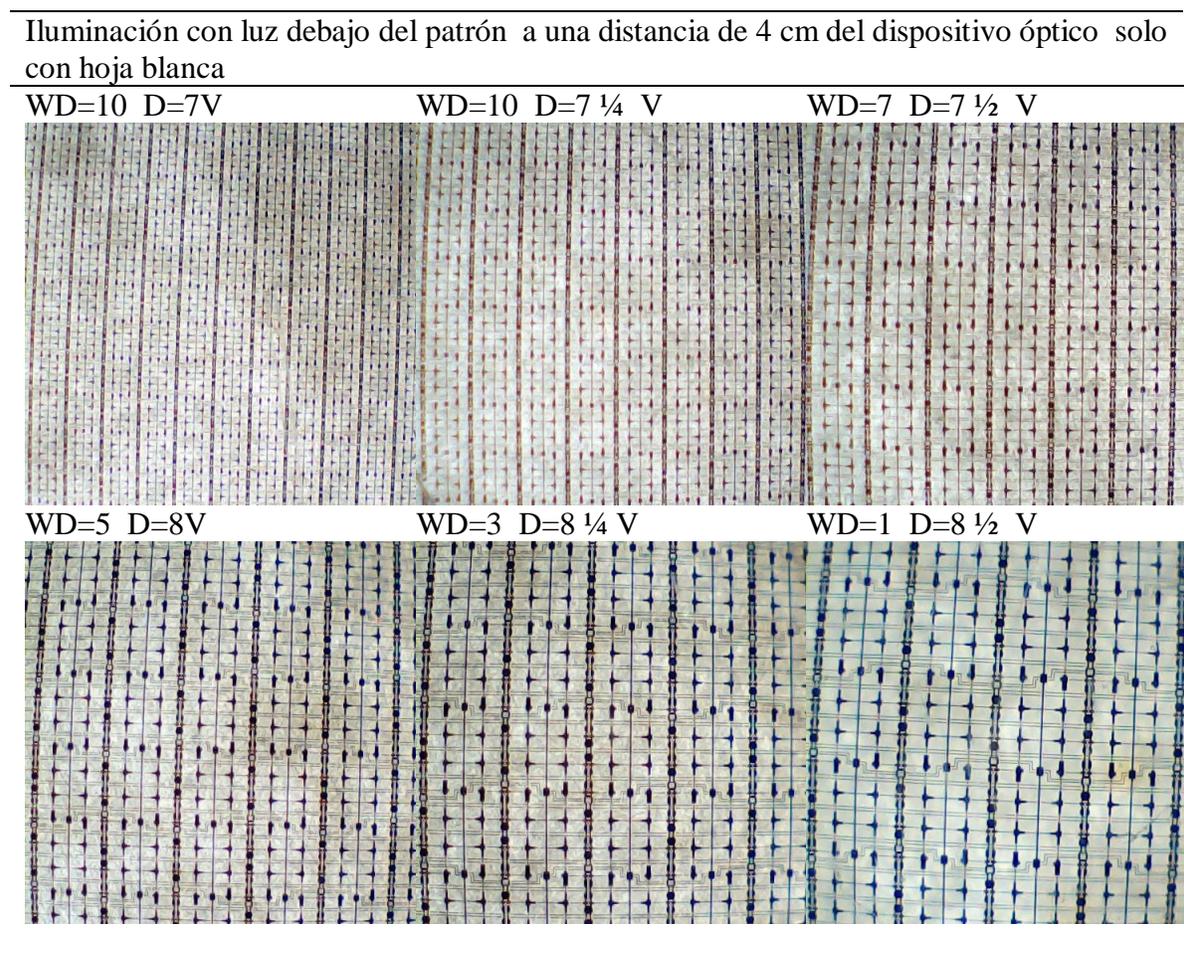
Este método permite adquirir imágenes microscópicas para visualizar la presencia de la aberración de distorsión. Todas las imágenes fueron capturadas a una resolución de 640x480 píxeles.

3.4.2 Resultados

Los resultados obtenidos en este estudio experimental utilizando un target para poder evaluar la calidad de la imagen, demostraron que el dispositivo óptico presentaba esta aberración de distorsión. En nuestro estudio, la distorsión de las imágenes adquiridas con el dispositivo óptico se obtuvo utilizando el patrón microscopio mencionado anteriormente debido a que no se cuenta con un target profesional como los mencionados en el epígrafe 3.3.8 en el laboratorio. Los resultados obtenidos se analizaron de acuerdo al aumento que nuestro dispositivo óptico presentaba con los diferentes posibles ajustes de aumento, se consideraron las mismas condiciones iniciales como son el tipo de iluminación y distancia para no afectar la prueba realizada. La [Tabla 3.2](#). Muestra los resultados obtenidos usando el patrón microscópico propuesto, utilizando una iluminación tipo de fondo o brightfield.

3.4.3 Discusión

En trabajos previos investigaron el desarrollo y la fabricación de microscopios portátiles de bajo costo basado en cámaras web mediante el método “Do It Yourself” [10]. Por lo cual, ellos analizaron las consideraciones ópticas que son relevantes y compararon la calidad de las imágenes de un microscopio digital comercial para determinar las ventajas y desventajas de los microscopios basados en cámaras web usando un target USAF 1951. Presentando en sus resultados una distorsión de barril [10]. En otro estudio del 2015 por Zhang et al. [11], diseñaron y fabricaron un microscopio de fluorescencia en miniatura a partir de una cámara web, implementado para aplicaciones biomédicas. Se utilizó un target de resolución (R1DS1P, Thorlabs) para la evaluación de la calidad [11]. Cabe mencionar que en el laboratorio no contamos con alguno de los dos targets usados en la literatura. Por tal motivo usamos dos versiones que tenemos a nuestra disposición. El primer target es una película delgada de una pantalla LCD y el segundo es un target microscópico que venía incluido en la compra de un microscopio digital.

Tabla 3.2 Adquisición de imágenes microscópicas usando iluminación tipo Brightfield.

En nuestro estudio la distorsión dio como resultado ser de tipo cojín presente en la imagen, ya que en nuestro dispositivo no cambiamos la configuración de la lente de la cámara web a diferencia de los estudios previos. La imagen adquirida por nuestro dispositivo propuesto se observa que la línea no está de manera rectilínea, por lo cual en esta línea se aprecia una curvatura y se observa la aberración de distorsión en la imagen; El uso de target y dispositivo propuesto para la adquisición de imágenes fueron parte esencial para la realización de estas pruebas experimentales. Sin embargo, estos estudios se han centrado en evaluar la calidad de imagen. En este estudio probamos la distorsión a medida que se ajustaba el número de vueltas al dispositivo óptico. Al analizar los casos, todas las imágenes mostraron una distorsión y una mejor visión microscópica. Estos hallazgos respaldan y confirman que entre mayor aumento más

distorsión de igual manera se confirmó que las imágenes presentan una distorsión de barril. Además, la distorsión observada en nuestro estudio no estaba relacionada con la iluminación ni con el target utilizado. Por lo tanto, este estudio indica que la distorsión afecta a la calidad de imagen. En particular, con este estudio logramos cumplir con el objetivo de evaluar la calidad de la imagen. Nuestros resultados proporcionan evidencia convincente que esta distorsión afecta a la imagen por lo cual se puede estudiar para lograr intentar corregir esta aberración. Sin embargo, vale la pena señalar algunas limitaciones. Aunque en nuestros resultados se observa la distorsión, no sabemos con exactitud cuál es la cantidad de aberración con la que el sistema óptico cuenta. Por lo tanto, el trabajo futuro debe incluir un programa para medir y evaluar la cantidad de distorsión que presenta la imagen.

3.4.4 Conclusión.

A partir del estudio de la evaluación de calidad del dispositivo óptico, se observó que las imágenes presentaron una deformación. Esta aberración puede afectar al desempeño del este dispositivo para uso de manera clínico.

3.5 Resolución óptica y función de punto extendido (PSF).

La presente investigación de este epígrafe se enfocará en estudiar la función de punto extendido (PSF), ya que conocer la teoría y la importancia del uso de la PSF relacionada a la resolución permite evaluar la calidad de una imagen, debido que para medir el rendimiento de un sistema de imágenes puede cuantificarse calculando su función de punto extendido. Así, el presente trabajo permitiría la posible realización de un experimento relacionado sobre la calidad de la imagen utilizando la PSF. Cabe mencionar que en el laboratorio no se cuenta con la instrumentación para realizarlo. Sin embargo, existe la propuesta experimental con una fibra óptica y una fuente puntual para lograr la caracterización de la función de punto extendido.

Fibras ópticas

Las fibras ópticas son consideradas como guías de onda y su principal aplicación es la transmisión de luz. Los componentes principales son el núcleo que generalmente esta hecho de un vidrio de óxido de silicio el cual tiene un índice de refracción alto. La parte de núcleo central de la fibra óptica está rodeada por una capa de vidrio o plástico llamada revestimiento que se caracteriza por tener un índice de refracción más bajo en comparación con el índice de refracción del núcleo. El principio del funcionamiento de una fibra es el fenómeno producido por la reflexión total interna. Siempre que el ángulo de la luz incidente dentro del núcleo sea mayor que el ángulo es denominado ángulo crítico. La luz incidente se reflejará nuevamente en el núcleo y se propagará a lo largo de la fibra. Básicamente, las fibras ópticas se pueden clasificar en función de la estructura, el número de modos, el perfil de índice de refracción, la dispersión, la capacidad de procesamiento de señales y la polarización [13]. Nosotros la clasificaremos por modos: la cual existe monomodo y multimodo.

Fibra multimodo

Este tipo de fibra multimodo es utilizada en las aplicaciones de las telecomunicaciones de corta distancia, como los sistemas de red de área local y la videovigilancia. Tiene un diámetro central muy grande de 50–62.5 μm . El gran diámetro del núcleo empuja el impulso para pasar por diferentes rutas ópticas en modo aleatorio, por lo tanto, los rayos se mueven para tocar el detector en momentos diferentes, causa una ampliación temporal de la señal, lo que dificulta la velocidad de transmisión de datos y la distancia efectiva de transmisión es aproximadamente 200–500 m.

Fibra monomodo

Las fibras mono modo son usadas para mejorar la comunicación en distancias más largas, que son utilizadas para el teléfono, así como para sistemas de transmisión de TV multicanal. Las fibras monomodo tienen pequeños diámetros centrales de 5 o 10 μm . El diámetro del revestimiento en las fibras multimodo y monomodo es de 125 μm . Como se muestra en la [Figura 3.26](#). La luz se extiende a través de un espectro mucho mayor al rango de que puede ver el ojo humano. En varias aplicaciones, como la transmisión de fibra óptica, la radiación electromagnética varía entre 850 nm, a 1310 nm, donde se denomina rango infrarrojo cercano [13].

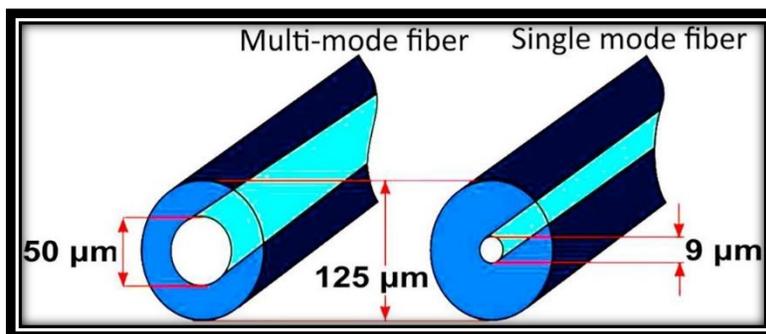


Fig. 3.26 Esquema que ilustra las dimensiones de la fibra monomodo el cual tienen diámetro central de 9 μm y la fibra multimodo tiene un diámetro del núcleo de 50 μm . El tamaño total del diámetro de revestimiento de 125 μm . Imagen obtenida de la referencia [13].

Para la propuesta experimental de la caracterización de la PSF. El experimento consta de una fuente puntual en este caso el láser, el haz luminoso debe ser dirigido al orificio de entrada de la fibra óptica. La fibra óptica (sonda) es un instrumento que requiere cuidado especial y no debe flexionarse en ningún punto. Debemos evitar estar moviendo los extremos de la sonda y en la salida de esta colocaremos el dispositivo óptico propuesto para observar la caracterización de la PSF de una fuente puntual. Como se muestra en la [Figura 3.27](#).

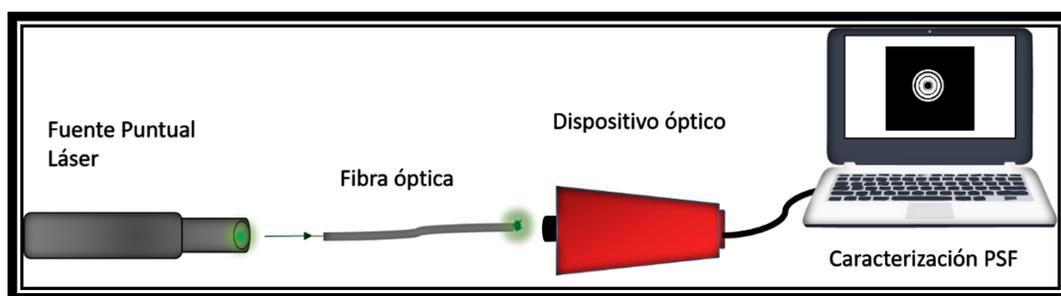


Fig. 3.27 Propuesta experimental de la caracterización de la PSF. Imagen generada por el autor de esta tesis.

3.5.1 Profundidad de foco y campo.

Un sistema óptico puede estar libre de aberraciones, sin embargo, está limitado por difracción y puede estar desenfocado esto depende de que el detector en este caso el sensor CMOS este colocado dentro de la región en donde se encuentra el enfoque ideal o aceptable, esta región se refiere a la profundidad del foco [14]. Si colocamos un objeto a una distancia focal definida frente a nuestra cámara web se obtendrá un enfoque aceptable, en cambio, sí se encuentra fuera de la distancia focal se ira desenfocando progresivamente al alejarse del plano esto se relaciona con la profundidad de campo y la profundidad de foco. La profundidad de campo es la región sobre la que se puede colocar un objeto y que se obtenga una imagen clara en el sistema óptico [14].

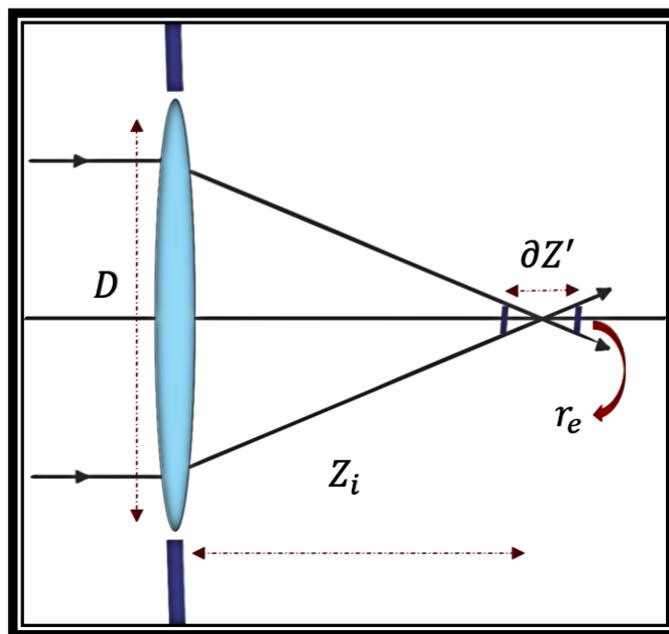


Fig. 3.28 Esquema óptico que ilustra la profundidad de Foco para una lente delgada. Imagen realizada por el autor de la tesis basado de la referencia [14].

El esquema óptico que representa esta profundidad de foco es como se observa en la [Figura 3.28](#). Este esquema está constituido por una lente delgada, la imagen se encuentra a una distancia Z_i , el límite de resolución de la película está indicado por r_e . Si la película se encuentra dentro de cualquier lugar del segmento $\partial Z'$ no hay pérdida en la claridad de la imagen. La profundidad de foco estará dada por $\partial Z'$ y se encontrará en el espacio imagen [14].

Por lo cual estos conceptos están relacionados entre sí, y dependen de la resolución y de F number vista anteriormente en la ecuación (7). Estos desenfocsos están basados en la función de punto extendido PSF (del inglés Point Spread Function). La función de punto extendido PSF es la distribución de la luz en la imagen de una fuente puntual y es la medida en el plano imagen [14]. En un sistema real la imagen de un punto objeto no es un punto sino más bien algo como una pequeña mancha, conocida como PSF.

3.5.2 Función de punto extendido.

La función de punto extendido (PSF) es el patrón de difracción tridimensional de la luz emitida desde una fuente puntual infinitamente pequeña en la muestra y transmitida al plano de la imagen a través de un objetivo de alta apertura numérica (NA). La PSF se considera una parte fundamental de una imagen en modelos teóricos de formación de imágenes, debido al efecto que causa sobre la imagen de un objeto extendido este será un desperfecto en la calidad de la imagen [15].

Para un sistema óptico ideal se considera que debe ser lineal, limitado por difracción, la fuente es puntual y contiene un detector ideal. Cuando se emite luz desde un objeto puntual, la lente objetivo recoge una fracción de la misma y se enfoca en un punto correspondiente en el plano de la imagen. Sin embargo, la lente del objetivo no enfoca la luz emitida a un punto infinitamente pequeño en el plano de la imagen. En cambio, las ondas de luz convergen e interfieren en el punto focal para producir un patrón de difracción de anillos concéntricos de luz que rodean un disco central y brillante, la imagen obtenida es una distribución de intensidad circularmente simétrica conocida como patrón de Airy. Como se observa en la [Figura 3.29](#).

Este patrón tiene un disco central con un máximo de intensidad y alrededor un número de anillos con intensidad decreciente conforme estos se alejan del centro de simetría. Al patrón de Airy se le denomina la función de punto extendido en intensidad. El radio del disco está determinado por la NA, así, el poder de resolución de una lente objetivo puede evaluarse midiendo el tamaño del disco Airy.

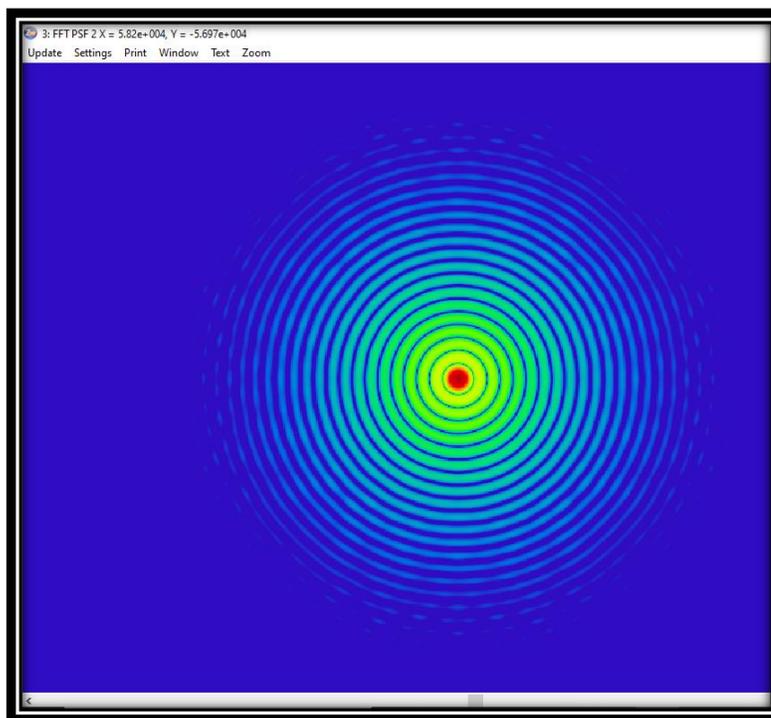


Fig. 3.29 Ilustración del patrón de Airy. Imagen realizada por autor de la tesis en el software de diseño óptico Zemax. Se diseñó solo con un espejo con ayuda del curso de Zemax que impartió el Dr. Jorge Castro.

El poder de resolución se define como la capacidad de una lente para revelar detalles. Está relacionado por la distancia mínima a la que pueden estar dos puntos que se siguen viendo separados. Cuanto menor sea esa distancia, mayor será el poder de resolución. A esa distancia se le denomina límite de resolución, y depende de la longitud de onda de la luz utilizada (λ) y de la apertura numérica (NA) del objetivo.

$$\sin \theta = 1.22 f \frac{\lambda}{D} \quad \theta = \frac{\lambda}{2 * NA}$$

El límite de resolución óptico debido a la difracción puede calcularse de manera empírica a partir del criterio de Rayleigh. Donde θ es la resolución angular (en radianes), λ la longitud de onda de la luz y D el diámetro o apertura de lente. El factor 1.22 se deriva de un cálculo de la posición del primer anillo de oscuridad rodeando el disco de Airy central. Este factor se utiliza para aproximar la habilidad del ojo humano para distinguir dos fuentes puntuales de luz cuyos discos de Airy se superponen.

3.5.3 Función de transferencia óptica.

La función de transferencia óptica (OTF) es una medida de la reducción en contraste y cambio en fase de patrones senoidales de imagen por un sistema óptico. La cual es una función de la frecuencia espacial y la orientación del patrón [16]. La transformada de Fourier de la PSF resulta ser la función de transferencia óptica (OTF). Un punto objeto se representa con una mancha de luz descrita por la PSF, la forma que tenga la PSF no importa, mientras la imagen se considera armónica. Si el objeto es armónico es como si estuviera integrado por componentes de Fourier, las componentes armónicas de la imagen son transformadas por el sistema óptico y representan la esencia del proceso. La función que realiza esto es la OTF, se trata de una cantidad compleja dependiente de la frecuencia espacial cuyo módulo es la función de transferencia de modulación (MTF) y cuya fase es la función de transferencia de fase (FTF) [2].

En el caso de que el sistema óptico tenga aberraciones y desenfoques menores a un cuarto de la longitud de onda, su OTF es real y positiva con simetría circular y decreciente con un ancho de banda limitado. Ambas funciones describen características teóricas importantes del sistema óptico como es la resolución espacial y el ancho de banda del sistema. La OTF de un sistema convencional cambia dramáticamente con el desenfoque, e incluso aparecen ceros, estos se mueven de posición según el valor del desenfoque. En consecuencia, aunque el grado de desenfoque fuera conocido se tendrían que utilizar diferentes filtros digitales para tratar las diferentes porciones de la imagen y partes del espectro en frecuencia espacial se perderían debido a los ceros en la MTF.

Para la caracterización óptica de una cámara es necesario determinar su función de transferencia de modulación (MTF), lo que permite evaluar la calidad de imagen del sistema a partir de la respuesta en frecuencia espacial del mismo. La cantidad de atenuación de una frecuencia dada se clasifica en términos de la MTF, que proporciona una indicación de la eficiencia de transferencia de la óptica. Las estructuras de mayor dimensión, como pueden ser líneas grandes separadas, se transfieren con un buen

contraste. Las estructuras más finas, como líneas estrechas con escasa separación, no se transfieren tan bien. Cuanto más se incrementa la frecuencia espacial llega un punto en que la modulación es cero, este es considerado el límite de la resolución, y se expresa en pares de líneas por milímetro (lp/mm). El tamaño de los píxeles varía de una cámara a otra dependiendo de la resolución (número de píxeles) y del tamaño del sensor. Cuanto menor es el píxel, mayor debe ser la resolución de la lente. Se observa en la siguiente ecuación [17].

$$\text{resolución de la lente} \left(\frac{lp}{mm} \right) = \frac{500}{\text{Tamaño del pixel de CCD}} \quad (16)$$

3.6 Interfaz gráfica para calcular la distorsión SMIA - TV

El objetivo del presente proyecto es el desarrollo de una interfaz gráfica de usuario (GUI) que sirva de herramienta para calcular la distorsión utilizando las fórmulas mencionadas anteriormente para la distorsión de SMIA- TV. En la investigación actual se encontró un programa nombrado “barrel and pincushion lens distortion correction” realizado por Jaap de Vries obtenido de la referencia [18]. El cual se utiliza para corregir la distorsión. El uso de este programa tiene la finalidad de comprobar las diferencias de las imágenes reales, adquiridas por el dispositivo y la imagen a reducir la distorsión.

La metodología empleada es usar las técnicas del software MATLAB para crear un algoritmo el cual permita obtener la distorsión (ver Apéndice C). La GUI actual calcula el total de la distorsión de la imagen analizada adquirida con el sistema óptico propuesto, nos mostrara una visualización de la imagen real. La selección de la imagen es necesario hacerlo manualmente dentro de la imagen aparecen líneas (A1 es la línea de color roja, la de color verde es la A2 y B es la línea de color azul) que se deben ajustar y mover de los dos puntos de referencia para medir las distancias, debido a que

es difícil precisar cuáles son las esquinas y el centro de la imagen de manera automática. Como se observa en la siguiente [Figura 3.30](#).

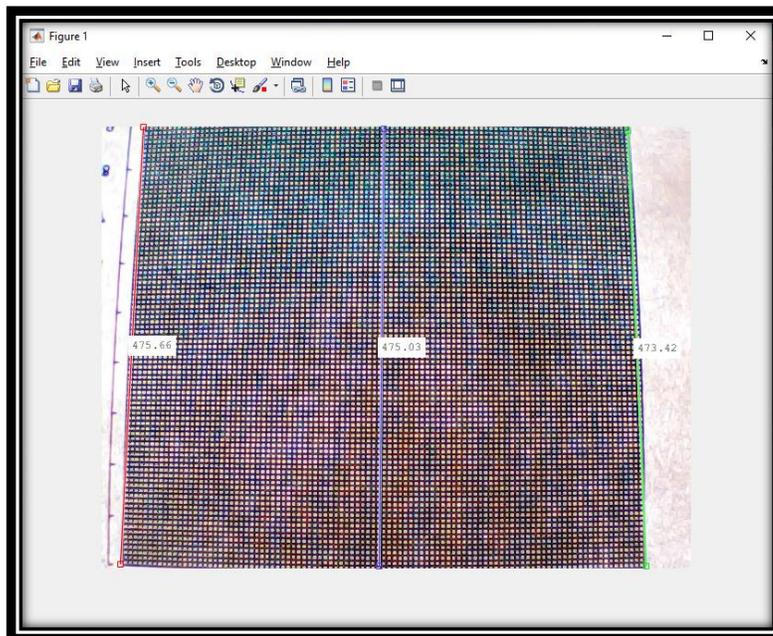


Fig. 3.30 Adquisición de imágenes microscópicas usando Matlab para obtener las distancias de los parámetros A y B.

Para obtener el total de la distorsión de la imagen tomada con el prototipo se obtiene haciendo clic en el botón de calcular. El total de la distorsión de la imagen real tomada con el prototipo es de -0.12368 , como se observa en la siguiente [Figura 3.31](#). Los resultados obtenidos se compararon con la imagen real obtenida desde el dispositivo propuesto y con la imagen procesada por Matlab para corregir la distorsión.

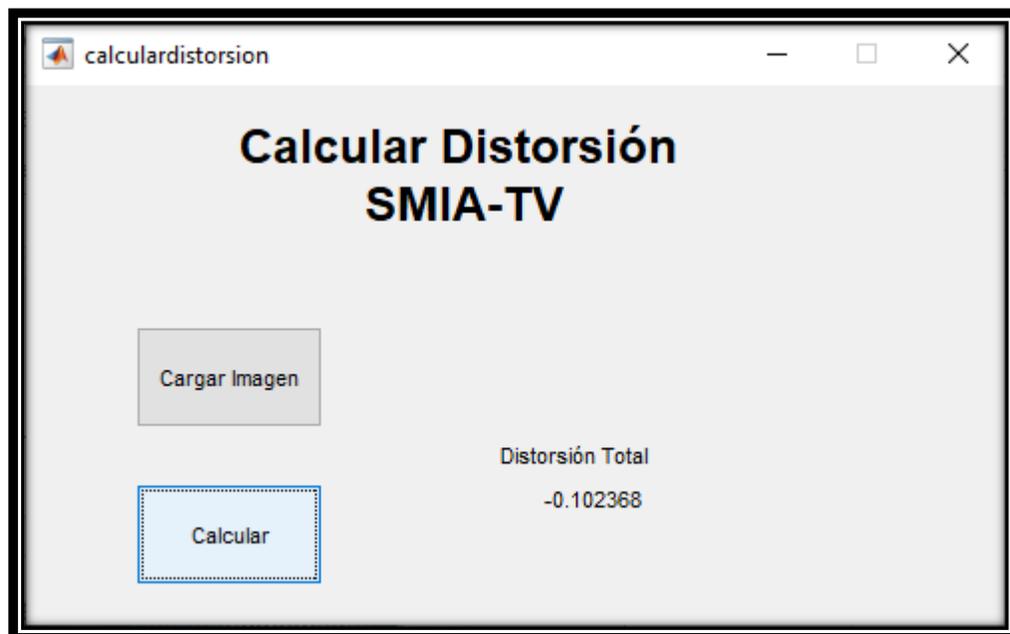


Fig. 3.31 Ilustración del uso de la interfaz gráfica para calcular la distorsión total obtenida de la imagen adquirida por el dispositivo óptico es de -0.102368 .

El total de la distorsión de la imagen real tomada con el prototipo es de -0.12368 y la imagen corregida por el programa utilizado de Matlab es de 0.0500319 , como se observa la [Figura 3.32](#). Tiene una distorsión menor la imagen corregida por lo cual esto demuestra que el programa podría ser empleado para corregir y disminuir la distorsión de la imagen.

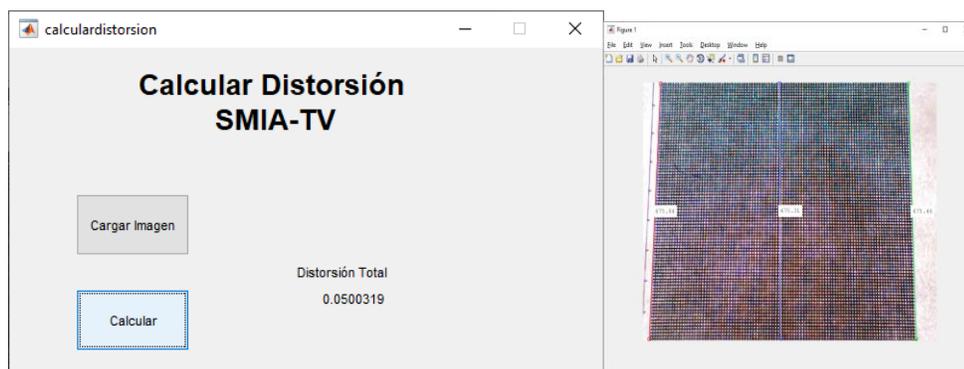


Fig. 3.32 a) GUI de la imagen corregida por la distorsión dando un total de 0.0500319 . b) Imagen que ilustra la aberración de distorsión disminuida por el programa de corrección de distorsión.

La [Tabla 3.3](#) Muestra los resultados obtenidos usando el patrón microscópico propuesto vs la imagen a corregir con distorsión.

Tabla 3.3 Resultados de la imagen real vs la imagen corregida por el programa de MATLAB por distorsión.

Imagen Real	Imagen a corregir de distorsión
-0.12368	0.0500319
Diferencia entre las dos	0.0736481

Cabe mencionar que se realizó la prueba en las mismas condiciones y solo se manipulo la imagen real obtenida del dispositivo óptico con el programa para corregir la distorsión de Matlab. Como conclusión a este resultado se considera bueno ya que con el tratamiento a la imagen la distorsión disminuyo. La imagen corregida por el programa aún presenta una distorsión de 0.05 %+ a diferencia de la distorsión con la que se contaba al inicio.

3.7 Principio básico del funcionamiento del dispositivo

3.7.1 Materiales y métodos

La investigación actual implicó la simulación de un esquema óptico utilizando una lente paraxial, se ha utilizado como referencia un objeto en el punto cero y otro objeto a una altura de 10 mm para observar los diferentes aumentos de acuerdo a la distancia objeto e imagen. Se obtuvieron un total de 3 simulaciones de acuerdo a los datos brindados en la asesoría. Las simulaciones resultantes fueron realizadas con una computadora (Lenovo) con el software Zemax, se adquirieron a diferentes distancias objeto e imagen. Para la distancia objeto fue 600 mm, 200 mm y 150 mm. Para la distancia imagen fue 120 mm, 200 mm y 300 mm. Una distancia focal fija de 100 mm y el primer objeto colocado en el punto cero y el segundo colocado a una altura de 10 mm. El método utilizado es la ley de Gauss para determinar la distancia imagen, la ecuación a utilizar es la siguiente:

$$\frac{1}{l'} - \frac{1}{l} = \frac{1}{f} \quad (17)$$

$$\frac{1}{l'} = \frac{1}{f} + \frac{1}{l} \quad (18)$$

Con la fórmula de aumento lateral se obtiene el aumento para las diferentes simulaciones.

$$mt = \frac{l'}{l} \quad (19)$$

3.7.2 Resultados

Los datos obtenidos de las simulaciones a diferentes distancias objeto e imagen usando el software Zemax con una lente paraxial dieron como resultado diferentes aumentos calculados. La [Tabla 3.4](#). Muestra los resultados obtenidos de la distancia imagen y el aumento lateral calculados.

Tabla 3.4 Distancia objeto e imagen para la realización de simulación Zemax.

Distancia Focal $f=100$ mm		
l (mm)	l' (mm)	mt
-600	120	-0.2
-200	200	-1
-150	300	-2

En nuestro estudio, en la primera simulación realizada en software Zemax de la lente paraxial considerando una distancia $l=-600$ y $l'=120$ dando como mt es igual -0.2. Como se puede ver en la [Figura 3.33](#), en la simulación se observa que cuando la distancia objeto es mayor a la distancia imagen da como resultado un aumento más pequeño. Para comprobar el resultado del aumento con los cálculos realizados se simuló en Zemax. El objeto estaba colocado a una altura de 10 mm dando los resultados que se muestran en la [Figura 3.34](#), en el eje Y se observa que la imagen disminuye y ahora es de -2.00054 por lo cual este corresponde con los cálculos realizados.

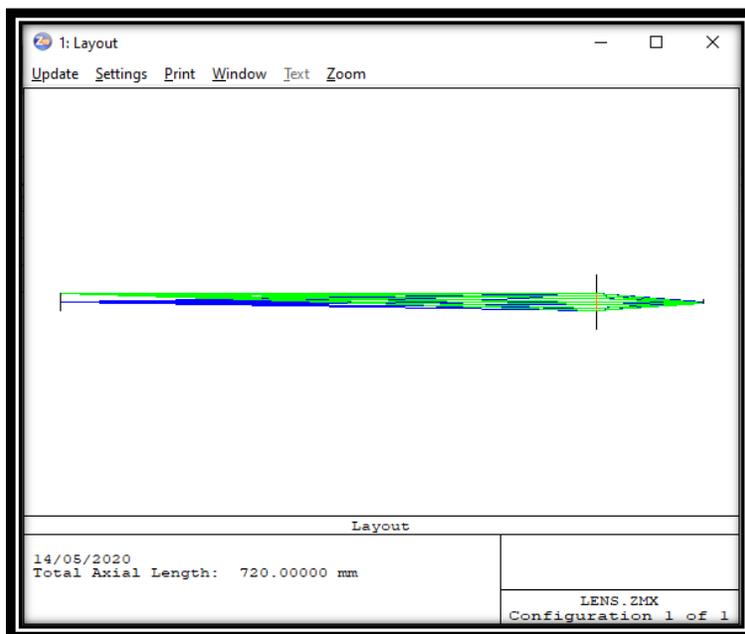


Fig. 3.33 Ilustración de simulación en Zemax de la lente paraxial considerando una distancia $l=-600$ y $l'=120$ dando como resultado mt es igual -0.2 .

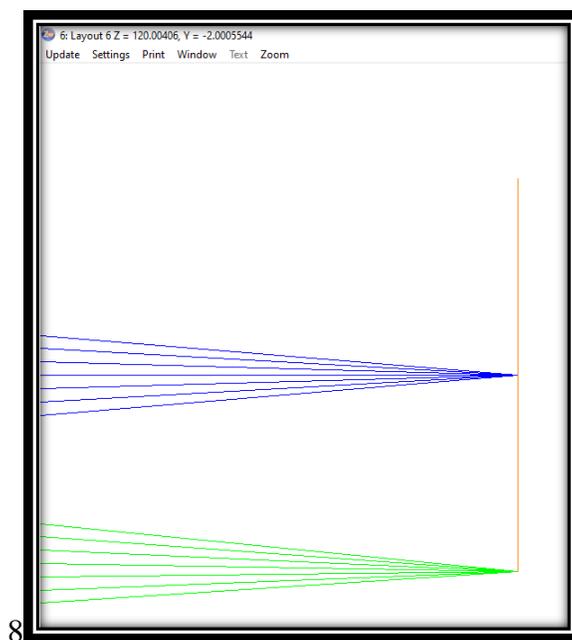


Fig. 3.34 Simulación Zemax con zoom para poder observar la altura de imagen aumentada o disminuida para comprobación de los cálculos realizados anteriormente.

En nuestro estudio, en la segunda simulación realizada en software zemax de la lente paraxial considerando una distancia $l=-200$ y $l'=200$ dando como mt es igual -

1. Como se puede ver en la [Figura 3.35](#), en la simulación se observa que cuando la distancia objeto es igual a la distancia imagen da como resultado que el aumento es igual al del objeto como al de la imagen.

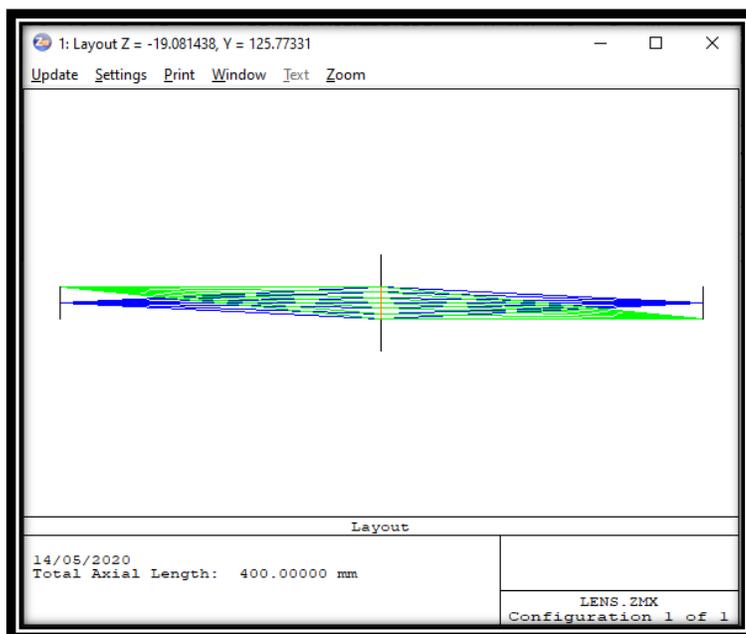


Fig. 3.35 Simulación en Zemax de la lente paraxial considerando una distancia $l=-200$ y $l'=200$ dando como $mt = -1$

Para comprobar el resultado del aumento con los cálculos realizados se simuló en Zemax. El objeto estaba colocado a una altura de 10 mm dando como resultado en la [Figura 3.36](#), en el eje Y se observa que la imagen está a la misma altura y el aumento es el mismo de -10.0051 por lo cual este corresponde con los cálculos realizados. En nuestro estudio, en la primera simulación realizada en software Zemax de la lente paraxial considerando una distancia $l=-150$ y $l'=300$ dando como mt es igual -2 . Como se puede ver en la [Figura 3.37](#), en la simulación se observa que cuando la distancia objeto es menor a la distancia imagen da como resultado que el aumento es más grande.

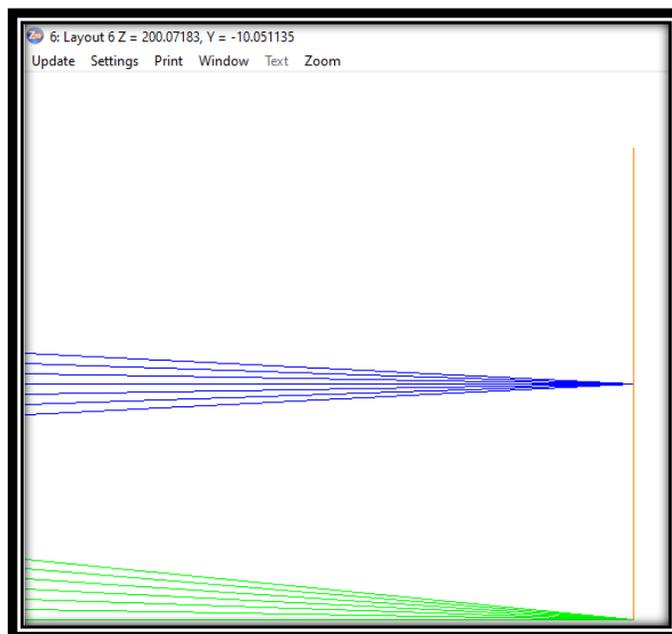


Fig. 3.36 Simulación en Zemax con zoom para poder observar la altura de imagen es igual a los 10 mm para comprobación de los cálculos realizados anteriormente.

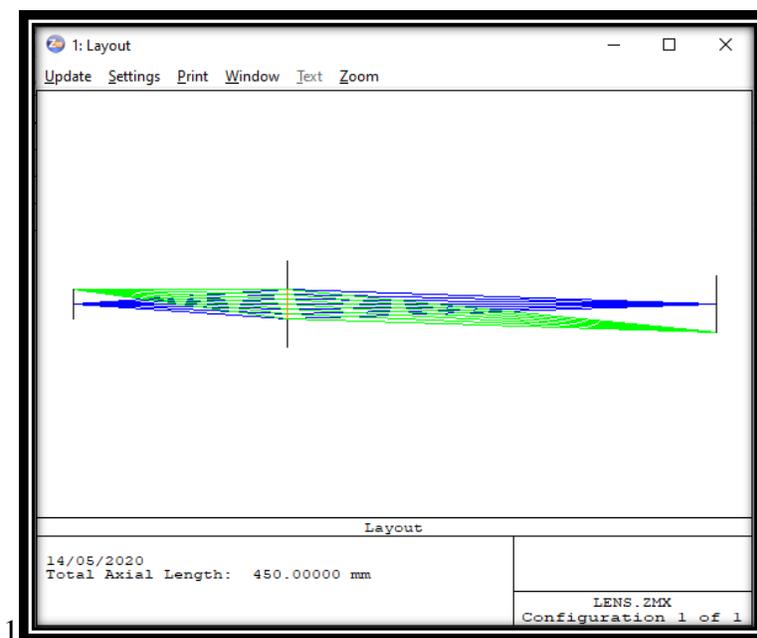


Fig. 3.37 Simulación en Zemax de la lente paraxial considerando una distancia $l=-150$ y $l'=300$ dando como mt es igual -2 .

Para comprobar el resultado del aumento con los cálculos realizados se simuló en Zemax. El objeto estaba colocado a una altura de 10 mm dando como resultado en

la [Figura 3.38](#), en el eje Y se observa que la imagen disminuyó y ahora es de -20.01084 por lo cual este corresponde con los cálculos realizados. Sin embargo, estos resultados varían en puntos decimales debido a que se fue colocando el cursor para observar el eje Y, y así obtener el aumento lo más cercano posible al calculado.

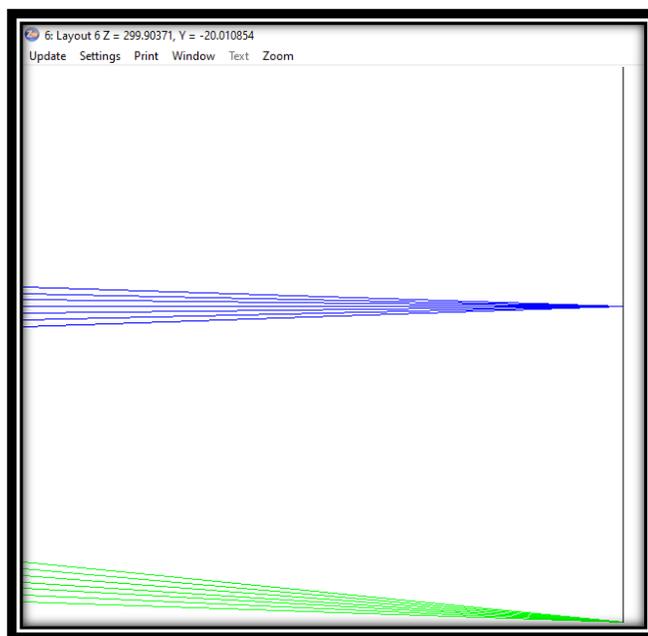


Fig. 3.38 Simulación en Zemax con zoom para poder observar la altura de imagen aumentada a -20 mm para comprobación de los cálculos realizados anteriormente.

3.7.3 Discusión

El trabajo previo se ha documentado la simulación de un punto objeto colocado a una altura fija y diferentes distancias para comprobar el aumento formado en la imagen de acuerdo a la distancia dada entre objeto e imagen. Se observa que a menor distancia del objeto el aumento de la imagen es mayor, en cambio, a mayor distancia de objeto el aumento de la imagen disminuye; El uso del software Zemax fue parte esencial para la realización de estas simulaciones. Sin embargo, estas simulaciones se han centrado solo en la óptica paraxial. En este estudio probamos el principio básico del funcionamiento del dispositivo óptico propuesto.

Descubrimos que en prácticamente todos los casos, las simulaciones mostraron una variación en el aumento de la imagen dependiendo las condiciones iniciales. Estos hallazgos respaldan y confirman que entre mayor aumento más cerca el objeto tiene que estar de la lente. En este estudio logramos cumplir con el objetivo de conocer el principio básico de funcionamiento de nuestro dispositivo. Sin embargo, vale la pena señalar algunas limitaciones. Aunque en nuestros resultados se observa el aumento, no sabemos cuál es el valor del aumento que presenta nuestro dispositivo óptico propuesto de igual manera la simulación está realizada solo para una óptica paraxial por lo cual está libre de aberraciones.

3.7.4 Conclusión

A partir del estudio realizado para conocer el principio básico de funcionamiento de nuestro dispositivo se confirmó que el aumento es mayor cuando la distancia objeto se encuentra más cerca de la lente. Podemos concluir que la distancia objeto y la distancia donde se forma la imagen influye para aumentar o disminuir la imagen.

3.8 Adquisición de imágenes experimentales con target microscópico

3.8.1 Materiales y métodos

La investigación actual implicó la adquisición de imágenes de un patrón microscópico el cual nos ayuda a caracterizar el prototipo óptico. El patrón microscópico a utilizar es un Microscope Micrometer Calibration Ruler, está constituido por una lámina delgada de acetato de la marca SRATE y su tamaño es de 50mm x90mm. Este tipo de target microscópico se ha utilizado como referencia para caracterizar la imagen, cuenta con micro tamaños y distintos elementos los cuales nos puede ayudar a caracterizar la calidad de la imagen como se observa en la [Figura 3.39](#).

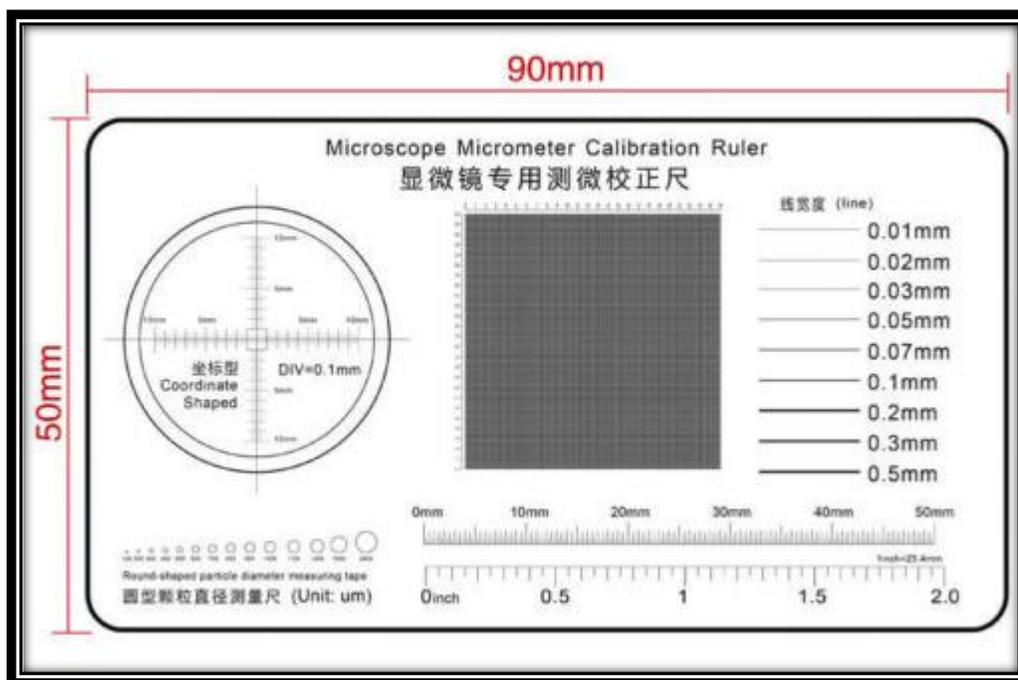


Fig. 3.39 Propuesta de objetivo de patrón microscópico de prueba para evaluación de calidad de imagen de un dispositivo Target microscópico.

Se adquieren un total de 12 imágenes de muestras microscópicas con una interfaz gráfica desarrollada en MATLAB y luego se analizaron las imágenes mencionadas anteriormente.

Caso 1:

Se obtuvieron 6 imágenes microscópicas con el dispositivo óptico colocado en un vástago (58979 Edmud Optics) y sujetado para evitar el movimiento del mismo. Sobre el prototipo de mesa micrométrica se colocó una hoja de tipo papel bond color blanco que será utilizado como difusor recortado al tamaño del patrón, sobre ella se colocó el patrón microscópico y se ajustó la mesa micrométrica para evitar el movimiento y desenfoque al adquirir de las imágenes. Las imágenes obtenidas fueron capturadas con una computadora (Lenovo) en la interfaz gráfica desarrollada en el software MATLAB, se adquirieron a diferentes medidas de vuelta de rosca de la cámara web 7, 7 ½, 8, y 8 ½ vueltas. El prototipo desarrollado como mesa micrométrica en cada captura de imagen se movía un paso este era como un 1 cm aproximadamente, hasta que la marca llegara al punto de enfoque ideal. Se tomaron las imágenes con iluminación de un teléfono móvil (Xiaomi) colocado a una distancia de 4 cm debajo del soporte del patrón microscópico. Se analizaron las imágenes de manera experimental utilizando métodos para determinar la aberración de distorsión. El diagrama óptico es como se observa en la [Figura 3.40](#).

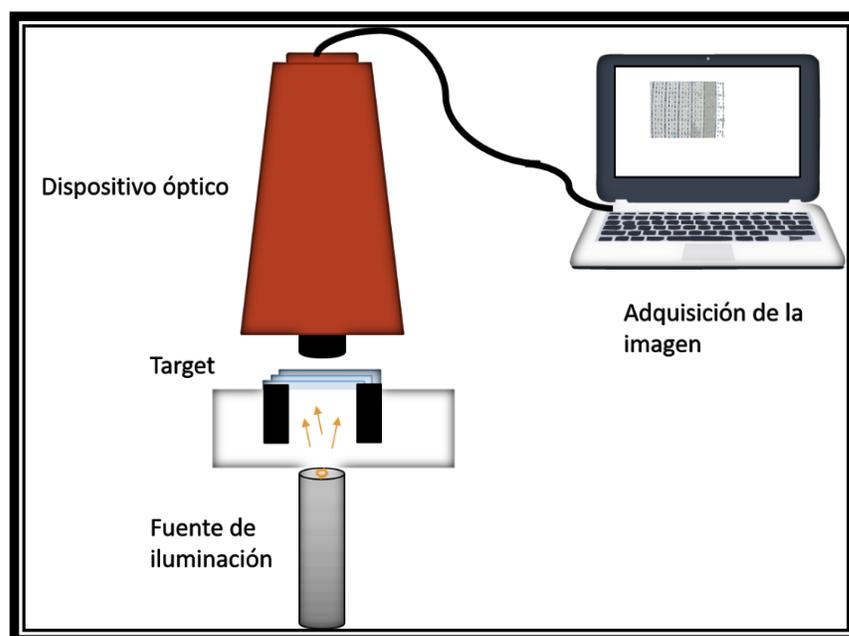


Fig. 3.40 Arreglo óptico experimental para la adquisición de imágenes microscópicas.

Este método adquiere imágenes microscópicas para visualizar la presencia de la aberración de distorsión, para ello se utilizó la parte central del patrón microscópico que se encuentra en el target Grid Distorsión esta es una forma de cuadrícula dividida por 0.1 mm *0.1 como se observa en la siguiente [Figura 3.41](#). Todas las imágenes fueron capturadas a una resolución de 640x480 píxeles.

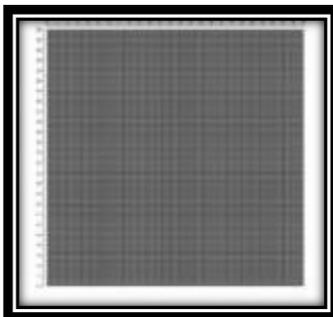


Fig. 3.41 Target Grid Distortion para evaluación de calidad de imagen para la aberración de distorsión.

3.8.2 Resultados

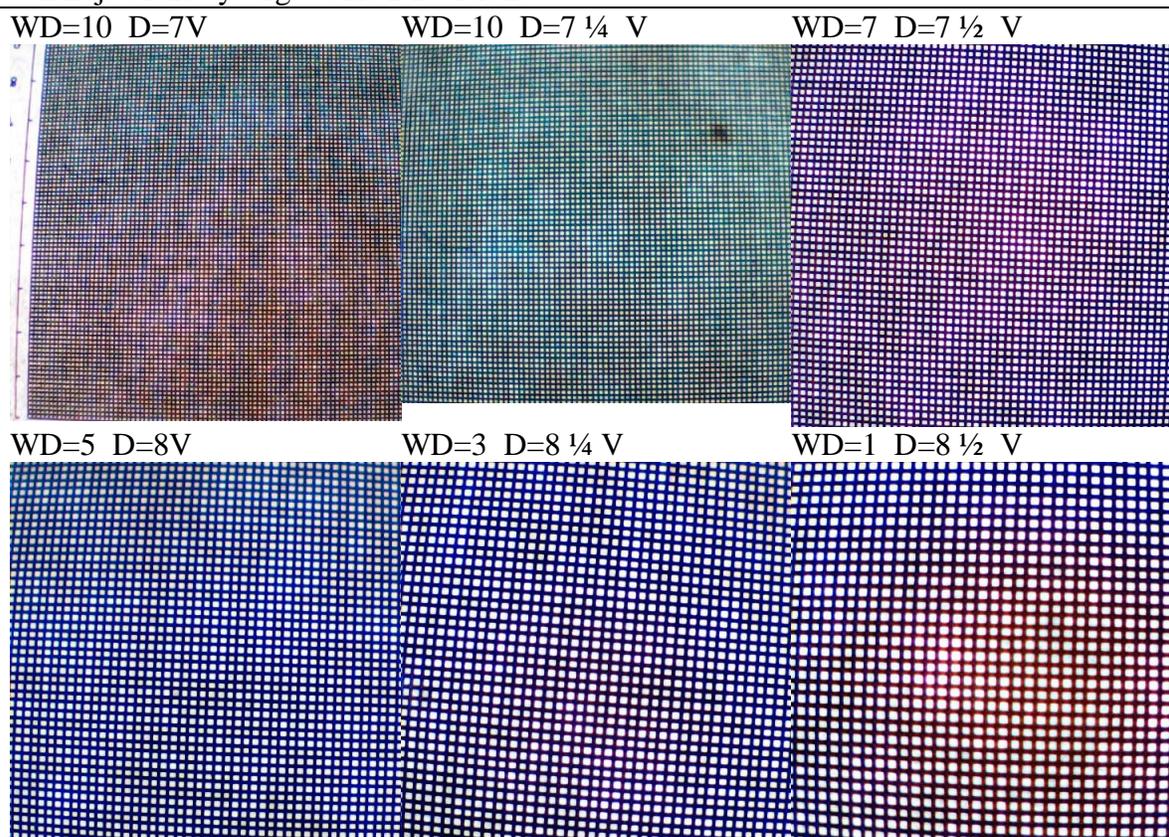
Los resultados obtenidos se compararon con los diferentes pasos posibles con la mesa micrométrica, cambiando las vueltas de rosca de la cámara web manteniendo el mismo tipo de iluminación. La [Tabla 3.5](#). Muestra los resultados obtenidos usando el patrón microscópico propuesto con la iluminación tipo fondo.

Las imágenes adquiridas con la mesa micrométrica artesanal presentan algunos detalles debido a que la mesa tiene problemas no está sujeta a la perfección en el vástago, el sistema de elevación tiene dificultades al subir y bajar, cabe mencionar que depende de la percepción de cada individuo ya que de acuerdo a el criterio de observación será el indicador para obtener la mejor imagen enfocada, pero aun así con los detalles mencionados resultan imágenes de buena resolución. Las imágenes mostraron una mejor nitidez al mantener una iluminación por debajo del patrón. Se observó la distorsión presente en la imagen ya que la línea no está de manera rectilínea, se aprecia una curvatura. Es importante resaltar que en las imágenes capturadas se observa a simple vista el cambio de tonalidad de color los cuales son presentados en la

siguiente [Tabla 3.5](#), con las diferentes muestras tomadas. Cabe mencionar que se realizó de la misma manera que el otro experimento mencionado en epígrafes anteriores y se colocó a la misma distancia solo el único cambio el patrón microscópico.

Tabla 3.5 Adquisición de imágenes microscópicas usando iluminación tipo fondo con patrón Grid Distorsión.

Iluminación con luz debajo del patrón a una distancia de 4 cm del dispositivo óptico solo con hoja blanca y target Grid Distortion.



Materiales y métodos

Caso 2:

Los materiales fueron los mismos del caso anterior solo se modificó el tipo de target a evaluar. Este método adquiere imágenes microscópicas para visualizar la

presencia de diferencia en el color ya que en el caso anterior se notaban cambios de color en las diferentes imágenes por lo cual fue utilizado la parte izquierda del patrón microscópico que se encuentra en el target Coordinate Shaped este es de una forma circular y en la parte del centro del círculo hay unas líneas que indican las coordenadas cartesianas divididas por 0.1 mm recorriendo hasta 10 mm por cada eje. Como se observa en la siguiente [Figura 3.42](#). Todas las imágenes fueron capturadas a una resolución de 640x480 pixeles.

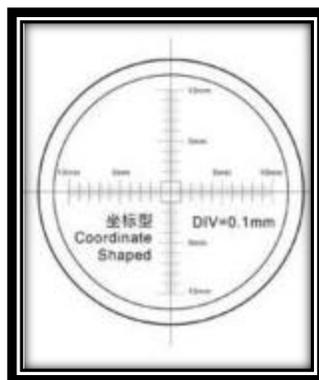
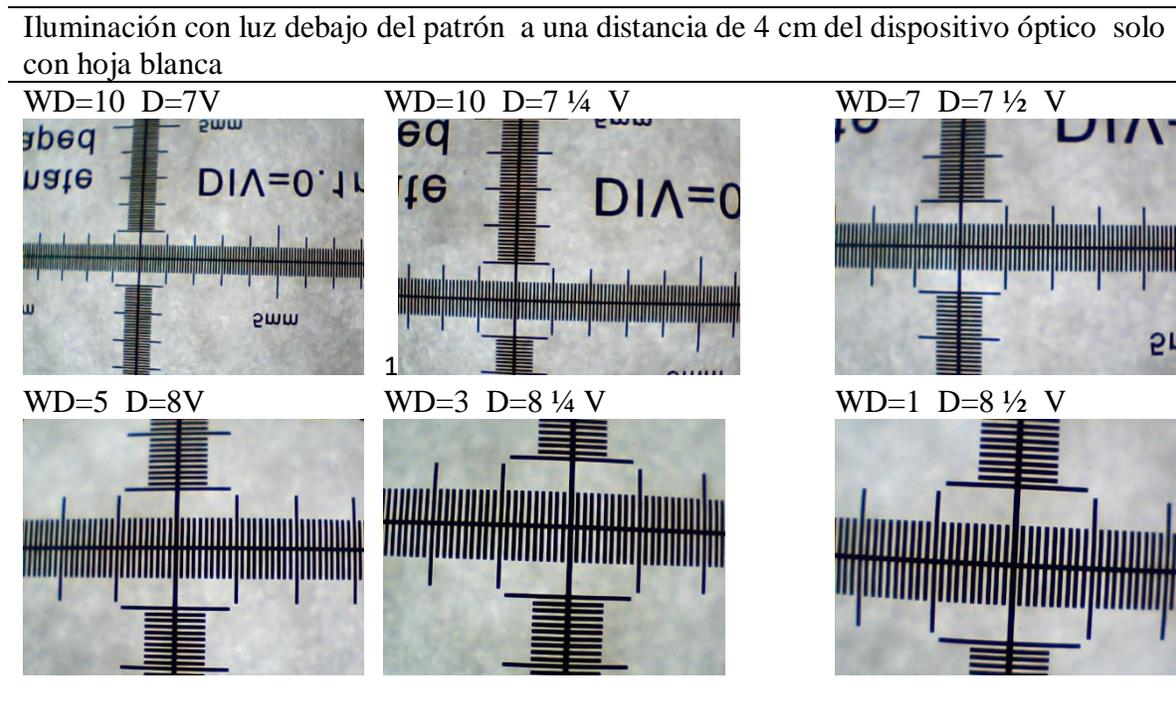


Fig. 3.42 Target Coordinate Shaped para evaluación de calidad de imagen para cambio de tonalidad en imágenes.

Resultados

Los resultados obtenidos se compararon con los diferentes pasos posibles con la mesa micrométrica y cambiando las vueltas de rosca de la cámara web manteniendo el mismo tipo de iluminación. La [Tabla 3.6](#). Muestra las imágenes resultantes obtenidas usando el patrón microscópico propuesto con la iluminación tipo fondo.

Las imágenes adquiridas con la mesa micrométrica artesanal, no presenta estos detalles en el cambio de tonalidad de color a diferencia de las imágenes capturadas en el caso 1. Cabe destacar que se realizó la prueba en las mismas condiciones. Como conclusión a este resultado se considera que el Caso 1 puede presentar el fenómeno de difracción debido a que las cuadrículas son demasiado pequeñas ya que la luz atraviesa el target y los rayos de luz pueden interferirse lo cual podría ser la causa de este fenómeno.

Tabla 3.6 Adquisición de imágenes microscópicas usando el patrón Target Coordinate Shaped.

Materiales y métodos

Caso 3:

La investigación actual implicó la adquisición de imágenes de un patrón microscópico el cual nos ayuda a caracterizar el prototipo óptico. El dispositivo óptico a utilizar para la adquisición de imágenes es un microscopio digital de la marca Cooling Tech con un enfoque manual de 40x a 100x. Como se observa en la siguiente [Figura 3.43](#).



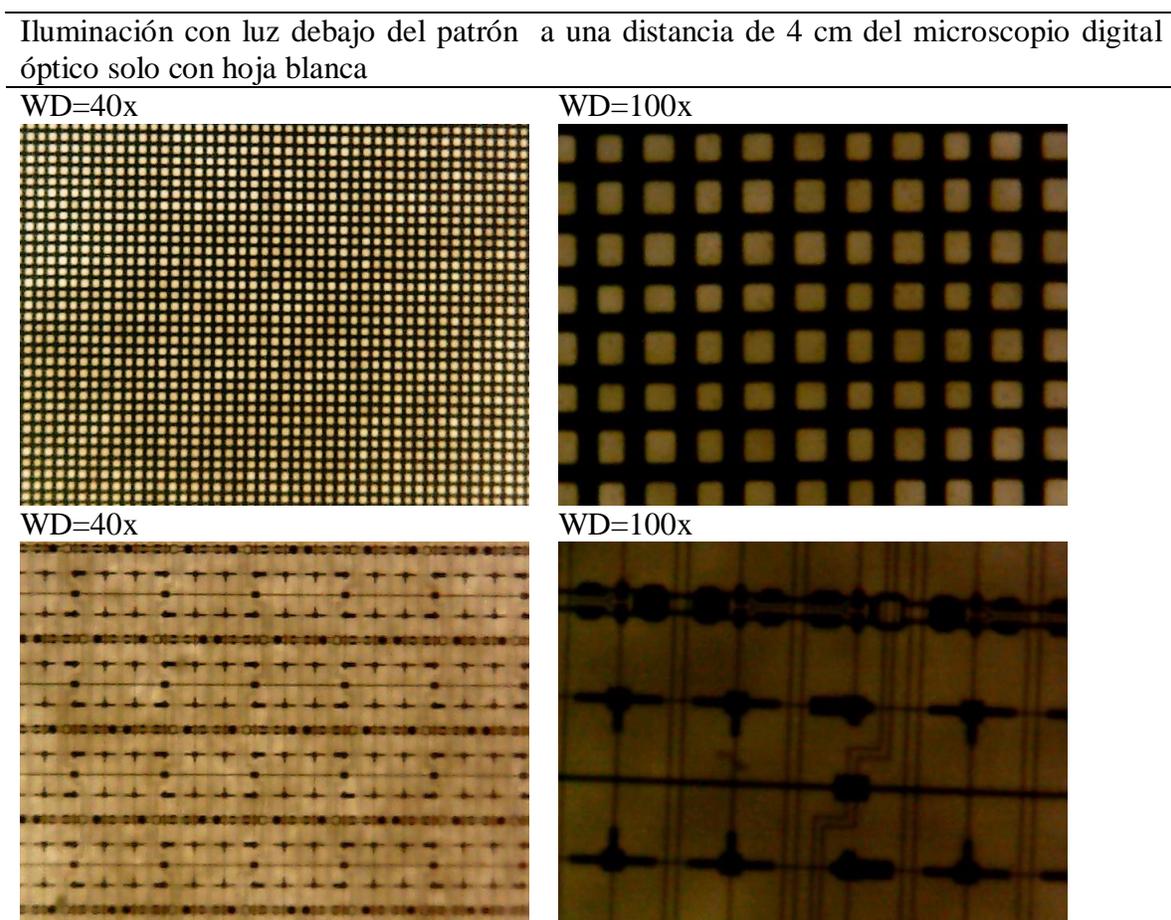
Fig. 3.43 Propuesta de dispositivo microscópico digital marca Cooling Tech de prueba para adquisición de imágenes.

Los materiales fueron los mismos del caso 1, cabe mencionar que el único cambio es el dispositivo para adquirir las imágenes y el uso de los dos patrones microscópicos propuestos. Se obtuvieron 4 imágenes microscópicas con el dispositivo óptico colocado en un vástago (58979 Edmud Optics) y sujetado para evitar el movimiento del mismo. Sobre el prototipo de mesa micrométrica se colocó una hoja tipo papel bond color blanco como difusor recortado al tamaño del patrón y sobre ella se colocó el patrón microscópico y se ajustaron para evitar el movimiento y desenfoque al adquirir de las imágenes. Las imágenes obtenidas son con una computadora (Lenovo) con la interfaz gráfica desarrollada en el software MATLAB, se adquirieron las imágenes con una iluminación de un teléfono móvil (Xiaomi) colocado a una distancia de 4 cm debajo del soporte del patrón microscópico. Se analizaron las imágenes utilizando el método del caso 1 para determinar la aberración de distorsión de manera experimental.

Resultados

Los resultados obtenidos se compararon con los dos posibles aumentos con el microscopio digital a 40x y a 100x. La [Tabla 3.7](#). Muestra las imágenes adquiridas usando el microscopio digital y el patrón microscópico. Estas imágenes no presentan cambios de tonalidad de color ni se observa la aberración de distorsión a diferencia de las imágenes capturadas en el caso 1. Cabe mencionar que se realizó la prueba en las mismas condiciones. Se observó también que el aumento es superior del microscopio digital a diferencia del prototipo óptico desarrollado. Como conclusión a este resultado se observó que el microscopio ya está corregido de la aberración de distorsión.

Tabla 3.7 Adquisición de imágenes microscópicas usando el microscopio digital Colling Tech.



3.8.3 Discusiones

En el trabajo previo se ha documentado la distorsión presente en la imagen, ya que en el caso 1 la línea no está de manera rectilínea, se aprecia una curvatura. Se observa la aberración de distorsión en la imagen adquirida por el dispositivo óptico. El uso de target microscópico y dispositivo propuesto para la adquisición de imágenes fueron parte esencial para la realización de estas pruebas experimentales. Sin embargo, estos estudios se han centrado en evaluar la calidad de imagen. En este estudio probamos la distorsión a medida que se ajustaba el número de vueltas al dispositivo óptico.

Descubrimos que en prácticamente en el caso 1, las imágenes mostraron una distorsión. De igual manera, se presenta el fenómeno de difracción debido a que las cuadrículas son demasiado pequeñas ya que la luz atraviesa el target y esta puede interferir siendo causante de este fenómeno. Estos hallazgos respaldan y confirman que entre mayor aumento más distorsión de igual manera se confirmó que la imágenes presentan una distorsión de barril. Además, la distorsión y la difracción observada en el caso 1 no estaba relacionada con la iluminación, ni con el target utilizado ya que en el caso 2 las imágenes adquiridas con el dispositivo no presentan estos detalles en el cambio de tonalidad de color a diferencia de las imágenes capturadas en el caso 1. Cabe mencionar que se realizó la prueba en las mismas condiciones. Por lo tanto, este estudio indica que la distorsión afecta a la calidad de imagen y al llevarlo a cabo logramos cumplir con el objetivo de evaluar la calidad. Nuestros resultados proporcionan evidencia convincente que esta distorsión afecta a la imagen. Sin embargo, en el caso 3 utilizando el microscopio digital para la adquisición de las imágenes, no se presentan estos detalles en el cambio de tonalidad de color ni se observa la aberración de distorsión a diferencia de las imágenes capturadas en el caso 1. Vale la pena señalar algunas limitaciones, aunque en nuestros resultados se observa la distorsión, y en el caso 3 no se observa ninguna aberración. Sin embargo, no hemos realizado las pruebas con los dispositivos en piel humana. Por lo tanto, como trabajo a futuro deben realizarse

pruebas experimentales en algunos voluntarios para poder visualizar lesiones en la piel y así poder analizar la calidad de la imagen.

3.8.4 Conclusiones

A partir del estudio de la evaluación de la calidad del dispositivo óptico, se observó que las imágenes adquiridas con el dispositivo propuesto presentaron una distorsión y una difracción en la imagen. Esta aberración puede afectar al desempeño del dispositivo para uso de manera clínica. Sin embargo, utilizado el microscopio digital podemos concluir que no se presenta una distorsión. Por lo cual, puede ser útil implementar este dispositivo en el hospital.

Referencias

- [1] P. Sprawls, *Physical principles of medical imaging*. New York, NY, USA: Aspen Publishers, 1993.
- [2] E. Hecht, *Optics*, 3rd Edition, Massachusetts: Addison-Wesley, 1998.
- [3] W. T. Welford, 1st Edition, *Aberrations of optical systems*. New York: CRC Press, 1986.
- [4] V. Mahajan, *Optical imaging and aberrations Part I: Ray geometrical optics*, Bellingham: SPIE Press, pp. 139-201, 2004.
- [5] G. Simone, P. Marius, and J. Y. Hardeberg. "Measuring perceptual contrast in digital images." *Journal of Visual Communication and Image Representation*, vol.23, pp. 491-506, 2012.
- [6] H. Sun, *Lens design: a practical guide*. New York: Crc Press, 2016.
- [7] Manual, ZEMAX. ZEMAX Development Corporation, WA, USA, p. 146. 2007.
- [8] Choose the correct illumination, Edmund Optics, [Online] Available: <https://www.edmundoptics.com/knowledge-center/application-notes/illumination/choose-the-correct-illumination/>, 2020.
- [9] Testing and targets, Edmund Optics, [Online] Available: <https://www.edmundoptics.com/knowledge-center/application-notes/imaging/testing-and-targets/>, 2020.
- [10] G. O. Parikesit, M. Darmawan and A. Faisal, "Quantitative low-cost webcam-based microscopy", *Optical Engineering*, vol. 49, pp. 113-125, 2010.
- [11] Y. S. Zhang, J. Ribas, A. Nadhman, J. Aleman, S. Selimović, S. C. Lesher and N. Annabi, (2015). "A cost-effective fluorescence mini-microscope for biomedical applications", *Lab on a Chip*, vol. 15, pp. 3661-3669, 2015
- [12] S. Addanki, I. Amiri, and P. Yupapin, "Review of optical fibers-introduction and applications in fiber lasers". *Results in Physics*, vol. 10, pp. 743-750 2018.
- [13] R. Kingslake, *Optics in Photography*, Bellingham: SPIE Optical Engineering Press, 1992.

- [14] A. O. Fernández, A. M. Pozo, and M. Rubiño. “Análisis de la variación espectral de la MTF de videocámaras CCD mediante patrones de moteado láser.” *Opt. Pura Apl*, vol.41, pp. 221-225. 2008.
- [15] G. Smith, and D. A. Atchison, *The eye and visual optical instruments*, Edition en anglais. Cambridge University Press, 1997.
- [16] H. Du, and K. J. Voss. “Effects of point-spread function on calibration and radiometric accuracy of CCD camera.” *Applied optics*, vol. 43, pp. 665-670, 2004.
- [17] M. Liao, D. Lu, G. Pedrini, W. Osten, G Situ, W. He, and X. Peng. “Extending the depth-of-field of imaging systems with a scattering diffuser.” *Scientific reports*, vol. 9, pp. 1-7, 2019.
- [18] Jaap de Vries, Barrel and pincushion lens distortion correction, Mathworks,
[Online] Available: <https://la.mathworks.com/matlabcentral/fileexchange/37980-barrel-and-pincushion-lens-distortion-correction> , 2020

Capítulo 4

Interfaz gráfica para la aplicación médica

Resumen

En este capítulo, se abordó las etapas del proceso para realizar un análisis de las imágenes microscópicas de lesiones en la piel de forma automática. Se desarrolló una investigación de los diferentes criterios dermatoscópicos para detectar y analizar lesiones en la piel específicamente en el melanoma. Presentamos una interfaz gráfica de usuario (GUI) que combinada con el dispositivo experimental sirva de herramienta auxiliar para los médicos especialistas en dermatología desarrollada en MATLAB para la adquisición de imágenes de lesiones pigmentadas de la piel. Nos enfocamos primordialmente en el desarrollo de un algoritmo implementado para la segmentación del borde de una lesión dermatoscópica de la piel. El objetivo de este algoritmo propuesto es separar la lesión pigmentada del fondo de la piel.

4.1 Introducción

Durante los últimos años, se han desarrollado una serie de procedimientos de diagnóstico no invasivos para detectar el cáncer de piel, entre los cuales se encuentra la dermatoscopia, la cual es la más utilizada por los médicos especialistas para la detección del melanoma en sus fases iniciales de crecimiento [1]. En la actualidad, existen sistemas de dermatoscopia digital y sistemas computarizados de adquisición de imágenes, que brindan un análisis de lesiones pigmentadas de la piel de manera automática, a través de técnicas de procesamiento digital de imágenes. El uso de estas técnicas busca la fiabilidad y rapidez en el diagnóstico del melanoma cutáneo. Los sistemas de adquisición de imágenes siguen la mayoría un procedimiento de tres etapas principales para analizar una lesión: la primera etapa es la segmentación de las imágenes, la segunda etapa es extracción de características (textura, color, borde, entre

otras.) y la tercera etapa es la clasificación de lesiones (benigna y maligna) [1]. Sin embargo, existen autores que sugieren que se debe considerar una etapa adicional como es el pre-procesamiento como paso previo fundamental, buscando mejorar el proceso de segmentación mediante técnicas de corrección de iluminación, realce del contraste, eliminación de vello y/o artefactos presentes en la imagen dermatoscópica [2].

A continuación se describen las características principales de las tres etapas de clasificación. La primera etapa la segmentación de las imágenes, es considerada muy importante debido a que ayuda a definir el contorno y a extraer la simetría de la lesión, que es una característica básica utilizada para la clasificación de estas lesiones pigmentadas de la piel. Además, separa la imagen en dos regiones que no se superponen, primer plano (lesión) y segundo plano es el fondo (piel sana), cada una con características de color y textura distintas que también son esenciales para la clasificación de la lesión. Los algoritmos utilizados para la segmentación de imágenes son generalmente de dos tipos: basado en regiones y en bordes, cabe mencionar que existen más tipos de algoritmos. Dentro los métodos basados en regiones, se encuentran: el umbral adaptativo, crecimiento regional (region growing) y el agrupamiento (clustering), entre otros. El otro tipo es basado en bordes por ejemplo: serpientes adaptativas (adaptive snakes) y flujo vectorial de gradiente (gradient vector flow), entre otros [1].

En la segunda etapa, la extracción de características, como es el borde implica el cálculo de descriptores de imágenes utilizando características locales, en caso de la lesión se divide en bloques y sus características se extraen de cada bloque por separado. En otras palabras, la extracción de características se refiere a la obtención de detalles o particularidades que se encuentran dentro de la región de interés que se va a analizar para determinar la mayor precisión para discriminar el nivel de sospecha de la lesión. Estas características son: diámetro, asimetría, bordes irregulares, entre otras y ayudan a identificar el objeto de interés [1].

Finalmente, la tercera etapa es la clasificación de las lesiones, se basa en el desarrollo de un clasificador confiable, que generalmente se construye utilizando un conjunto de datos bien definidos con las lesiones de clasificación conocidas y obtenidas de forma independiente utilizando el conocimiento de uno o más expertos en el tema. Los datos generalmente se dividen en dos conjuntos, uno para entrenamiento y otro para prueba. El clasificador asigna automáticamente una etiqueta a cada imagen en el conjunto de entrenamiento. Además, las etiquetas se comparan con las etiquetas reales y se calculan algunas medidas de rendimiento. Este proceso de clasificación supervisada generalmente se repite varias veces, cada vez ajustando algunos parámetros de clasificación, hasta obtener medidas de desempeño satisfactorias [1].

En la actualidad se reportan nuevos métodos para la detección del melanoma implementando la regla “ABCDE” con la combinación de dispositivos de adquisición de imágenes y aplicación de algoritmos basada en el análisis de imágenes por sistemas de visión por computadora. Este proyecto hace énfasis en el proceso de adquisición de imágenes microscópicas y la concepción de una interfaz gráfica para la visualización de estas lesiones.

4.1.2 Criterios dermatoscópicos para el diagnóstico del melanoma.

Existen diferentes criterios dermatoscópicos mencionados en la literatura que ayudan y facilitan la detección y el diagnóstico temprano del melanoma como por ejemplos los métodos: ABCD de Stolz, de Menzies, los 7 puntos de Argenziano, entre otros. A continuación se describe estos mismos métodos [3].

Método de ABCDE Stolz

El método ABCDE fue descrito por Stolz *et al.* en el año 1994, fue el primer método para el diagnóstico dermatoscópico del melanoma. No es tan útil este método en lesiones tales como son: mucosas, cara o piel lampiña. Este método se basa en cinco criterios básicos: Asimetría (A), borde (B), color (C), estructuras dermatoscópicas o

diámetro (D) y evolución (E). A continuación se describe cada uno de estos criterios mencionados.

Asimetría: Para definir la asimetría se dividen en dos ejes de 90° la lesión y se considera el color, estructuras y la forma en ambos ejes. El puntaje para calcular la asimetría puede ser desde 0 hasta 2 puntos, se otorgan dos puntos (2) si hay asimetría en los dos ejes, un punto (1) si existe asimetría en un solo eje y la puntuación mínima de cero (0) si no existe asimetría en ambos ejes como se observa en la [Figura 4.1](#)

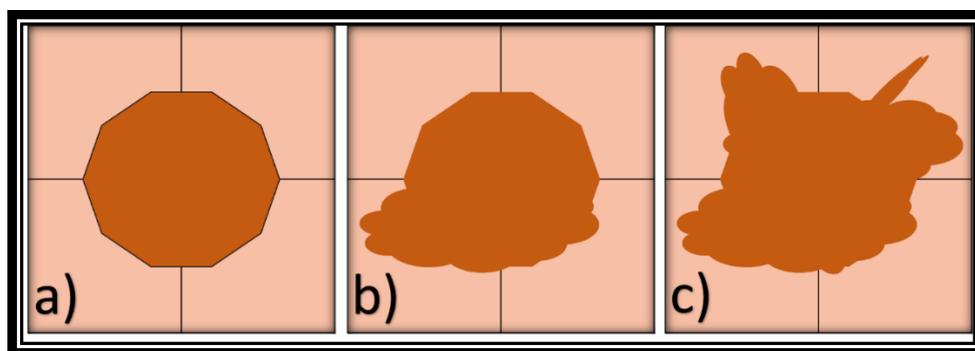


Fig. 4.1 Ilustración de diferentes tipos de simetría en el nevo. a) nevo simétrico en los dos ejes b) nevo asimétrico en un eje y c) nevo asimétrico en ambos ejes. Imagen generada por el autor de esta tesis.

Bordes (B): Para definir el borde es necesario dividir la lesión en 8 partes a cada fragmento se le concederá un punto si se observa una terminación abrupta en el borde, como se ilustra en la [Figura 4.2](#). La puntuación máxima obtenida puede ser hasta 8 puntos.

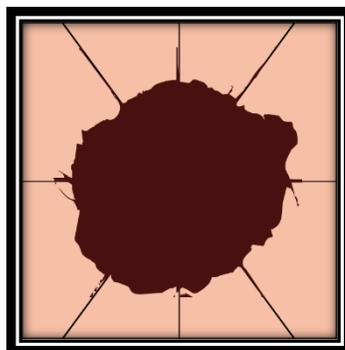


Fig. 4.2 Ilustración de un nevo dividido en 8 partes para observar cambios abruptos en el borde. Imagen generada por el autor de esta tesis.

Color (C): La presencia de colores es muy importante. Cada color equivale a un punto (1) y se consideran seis colores los cuales son: blanco, marrón claro, marrón oscuro, azul-gris, rojo y negro; la puntuación máxima obtenida es de 6 puntos y la mínima es de 1 punto. El color blanco sólo valdrá su puntuación si es más claro que la piel del paciente [3]. Estos colores se observan en la [Figura 4.3](#).

Estructuras dermatoscópicas (D) para determinar las estructuras se consideran las siguientes características: 1) Retículo pigmentado: el retículo típico es aquel con una red homogénea compuesta por líneas gruesas y más oscuras, mientras, que el atípico es heterogéneo e irregular con orificios de distintos tamaños. El retículo pigmentado negativo es una estructura formada por una red con líneas ligeramente pigmentadas y orificios oscuros y es una estructura que se presenta en melanoma y en el nevo de Spitz.

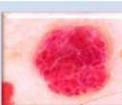
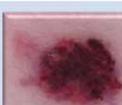
Pigmento	Color	Significado histológico	Esquema	Imágenes
Melanina	Negro	Melanina en el estrato córneo		
	Marrón oscuro	Melanina en epidermis		
	Marrón claro o pardo	Melanina en unión dermo-epidérmica		
	Gris o azul	Melanina en dermis papilar y media		
Hemogloblina	Rojo, púrpura, o pardo	El color depende del grado de oxigenación de la sangre y de la profundidad a la que se encuentre el vaso		 
Queratina	Blanco-amarillento o amarillo-parduzco	Es blanco-amarillenta en quistes de millium. Es más oscura en estructuras comedonianas abiertas		

Fig. 4.3 Ilustración que representa los tipos de color presente en un nevo, de acuerdo con el tipo de pigmento, su significado histológico y su representación esquemática. Imagen obtenida de la referencia [3].

2) Áreas desestructuradas: deben ser más del 10% de la lesión y corresponden a zonas, dentro de la lesión melanocítica en la que no pueden distinguirse estructuras

en su interior. Pueden ser hiperpigmentadas de color marrón, gris o negro (manchas de pigmento) o bien áreas de hipopigmentación. Se distribuyen de forma irregular y focal. 3) Puntos: Deben ser más de dos. 4) Glóbulos: Deben de ser al menos dos y finalmente el 5) Ramificaciones lineales. Deben de ser más de dos. La puntuación mínima es de un punto (1) y la puntuación máxima es de cinco puntos (5), cada estructura equivale a un punto [3]. Ya obtenidas todas las puntuaciones de cada punto de la regla, se multiplica cada puntuación por un factor de corrección que cambia de acuerdo al criterio por ejemplo: asimetría por 1.3, borde por 0.1, color y diferentes estructuras tiene el mismo factor de corrección que es de 0.5 como se observa en la [Tabla 4.1](#). Para terminar, se suman todas las puntuaciones y se obtiene el valor del índice dermatoscópico total (por sus siglas en inglés, TDS) el cual se indica en la siguiente expresión.

$$TDS = A * 1.3 + B * 0.1 + C * 0.5 + D * 0.5 \quad (1)$$

Tres criterios adicionales fueron agregados por Stolz los cuales son los siguientes: patrón vascular atípico (vasos irregulares en horquilla, glóbulos rojo-azulados o rojo-lechosos y un patrón vascular polimorfo compuesto por puntos y líneas rojas que se traducen en pequeños vasos irregulares con dirección vertical), la presencia de áreas de regresión (blanca, azul o mixta) y pseudópodos. En caso de presentar alguno de los criterios adicionales es posible que el nevo sea considerado maligno [3].

Tabla 4.1 Puntaje para determinar y evaluar un nevo mediante la aplicación del criterio de Stolz et al. Cuatro criterios dermatoscópicos: asimetría, borde, color y diferentes estructuras [3].

Criterio Dermatoscópico	Puntuación	Factor de corrección
Asimetría	0 – 2	X 1.3
Borde	0 – 8	X 0.1
Color	1 – 6	X 0.5
Diferentes Estructuras	1 – 5	X 0.5
índice dermatoscópico total TDS		
Benigna	Sospechosa	Maligna
< 4.75	4.8 - 5.45	>5.45
Criterios Adicionales		
Vascularización / Regresión / Pseudópodos		

Los siete puntos de Argenziano

El método de los 7 puntos de Argenziano es un algoritmo para el diagnóstico del melanoma fue creado por Argenziano en 1998 y se consideran siete criterios dermatoscópicos que son los siguientes: 1) *Retículo pigmentado atípico*: Retículo marrón, gris o negro con orificios de malla irregulares y mallas gruesas. 2) *Velo azul-blanquecino*: Área desestructurada de pigmentación azulada confluyente cubierta por una película blanca “en vidrio esmerilado” que no debe ocupar toda la lesión. 3) *Patrón vascular atípico*: Existencia de vasos lineales irregulares o vasos puntiformes en el seno del tumor que no estén asociadas con áreas de regresión. 4) *Proyecciones irregulares*: Existencia de proyecciones radiales o pseudópodos de manera irregular en la periferia de la lesión que no estén claramente combinadas con las líneas del retículo. 5) *Puntos y/o glóbulos irregulares*: Se consideran como un criterio único en el método de los siete puntos y deben tener distintos tamaños y estar distribuidos de manera irregular en la lesión. 6) *Manchas de pigmento irregulares*: Áreas desestructuradas de color marrón, gris o negro distribuidas de forma asimétrica en la lesión. 7) *Estructuras asociadas a regresión*: Engloba a las áreas de despigmentación pseudo-cicatricial y a las áreas azul – grises [3]. Se observa el puntaje de este método en la [Tabla 4.2](#).

Tabla 4.2 Puntaje para determinar y evaluar un nevo mediante el método de 7 puntos de Argenziano. Tres criterios considerados mayores y cuatro criterios considerados menores.

Criterio Dermatoscópico	Puntuación
	<i>Criterios Mayores</i>
Retículo pigmentado atípico	2
Velo azul-blanquecino	2
Patrón vascular atípico	2
	<i>Criterios Menores</i>
Proyecciones irregulares	1
Puntos y/o glóbulos irregulares	1
Manchas de pigmento irregulares	1
Estructuras asociadas a regresión	1
	<i>Puntuación total</i>
Total < 3 Benigna	Total >3 Maligna

Método de Menzies

El último método a considerar es el de Menzies fue creado en 1996 por Menzies *et al.* considera 11 criterios dermatoscópicos estos los divide en positivos y negativos como se observa en la [Tabla 4.3](#). Los criterios considerados benignos (positivos) son los siguientes: Simetría: Se valora la simetría de los patrones dermatoscópicos. Monocromía: Se valoran los colores marrón claro, marrón oscuro, rojo, azul, negro y gris. Los malignos (negativos) son: Velo azul-blanquecino: Pigmentación azul con una cubierta película blanquecina que no debe ocupar toda la superficie de la lesión. Despigmentación pseudocicatricial: área blanquecina en el interior de la lesión que debe ser más clara que la piel perilesional. Múltiples colores: Presencia de 5 ó 6 colores (marrón claro, marrón oscuro, rojo, azul, gris y negro). Retículo pigmentado prominente: Retículo que presenta un aumento del grosor en las líneas que lo forman. Pseudópodos: proyecciones bulbosas y frecuentemente curvadas que se encuentran en el borde de la lesión [\[3\]](#).

Tabla 4.3 Criterio dermatoscópico para determinar el método de Menzies. Se consideran nueve criterios malignos y dos criterios benignos.

Criterio Dermatoscópico: Método de Menzies
<i>Criterios Benignos</i>
Patrones simétricos
Color uniforme
<i>Criterios Malignos</i>
1. Velo blanco-azul
2. Puntos oscuros
3. Pseudópodos
4. Distribución radial
5. Zonas sin pigmento (“cicatrices”)
6. Puntos negros en la periferia
7. Colores múltiples (5-6)
8. Puntos de color azul/gris
9. Pigmento reticular

4.1.3 Revisión de artículos para la segmentación del borde de un melanoma

Actualmente en la literatura están disponibles diferentes artículos relacionados a la segmentación de un melanoma que nos pueden facilitar la detección de bordes ya que es un problema crítico en las imágenes dermatoscópicas, debido a que la fragmentación entre la lesión y la piel sana no se detecta correctamente ni siquiera siendo un dermatólogo capacitado [2]. A continuación, se describe brevemente las características principales de una buena segmentación, los tipos de algoritmos de segmentación del borde existentes en la literatura y para finalizar la descripción de los métodos usados por distintos investigadores para la detección del borde en una imagen dermatoscópica específicamente en el melanoma.

Una segmentación debe cumplir con tres criterios esenciales: el primero tiene que ver con una buena segmentación significa que existe la probabilidad de perder regiones de interés y marcar falsamente las regiones de fondo. El segundo criterio es la alta resolución significa que las imágenes deben ser de alta resolución para ubicar con precisión objetos de interés en la lesión y poder retener la información de la imagen original. El tercer criterio es la eficiencia computacional esto quiere decir que los métodos de segmentación deben detectar rápidamente las regiones de la lesión de interés sin complejidad [4].

Se han desarrollado muchos algoritmos de imágenes para segmentar la lesión de la piel sana, se pueden clasificar en varios métodos como por ejemplo: basados en regiones, bordes y píxeles, entre otros [2]. Los métodos de segmentación encontrados en la literatura son las siguientes técnicas: Umbralización del histograma: mediante el cálculo del histograma de la imagen se establece uno o varios umbrales que separen los objetos del fondo. Clustering (agrupación): mediante distintos algoritmos automáticos se consigue la separación de regiones que presentan homogeneidad. Algoritmos basados en bordes: se encuentra el borde entre regiones mediante distintas técnicas: contornos activos, operadores de bordes, operadores morfológicos. Algoritmos basados en regiones: llevando a cabo la fusión o escisión de regiones se agrupan los píxeles que

comparten características. Algoritmos basados en modelos: acuden al modelado de la imagen como campos aleatorios cuyos parámetros son optimizados [2]. Soft-computing: la clasificación de cada píxel es determinada mediante técnicas computacionales capaces de manejar información imprecisa, como redes neuronales o lógica difusa. Los algoritmos que se basan en el color de cada píxel para clasificarlo como perteneciente a una determinada región suelen utilizar la información de un único canal (más simple computacionalmente), de tres canales o bien de una transformación de los distintos canales del espacio de color considerado.

En este párrafo entramos más en detalle en describir algunos ejemplos y métodos usados por diferentes autores relacionados con la segmentación del borde de una lesión dermatoscópica. Los investigadores Celebi *et al.* [5] aplican los métodos de fusión de regiones y Deng *et al.* [6] presentan de igual manera la misma metodología basada en regiones pero implementado la técnica JSEG (J measure based segmetation). Los autores Gómez *et al.* [7] desarrollan un algoritmo de clustering, mientras que Schmid *et al.* [8] proponen el uso de la matemática morfológica sobre la componente de luminancia. El método de la umbralización usando imágenes en escala de grises o en un único canal es implementado por distintos autores como Cavalcanti *et al.* [9] quienes realizan una serie de pasos de segmentación, empezando por la umbralización, y siguiendo con contornos activos y operaciones morfológicas. Stoecker *et al.* [10] han aplicado algoritmos de detección de bordes basados en textura en imágenes de piel. En concreto, estos autores eligen tres métodos estadísticos de análisis de textura para desarrollar su trabajo: métodos basados en matriz de concurrencia, estadísticos de la diferencia del nivel de gris, y modelos paramétricos de textura. Otros autores como son Serrano *et al.* [11] han aplicado distintos algoritmos de segmentación basados en textura usando los modelos de campos aleatorios de Markov.

La investigación ha revelado que los algoritmos de segmentación existentes logran buenos resultados cuando las imágenes dermatoscópicas contiene un buen contraste y en ausencia de factores indeseables. Sin embargo, a menudo carecen de

robustez para imágenes de bajo contraste y pueden no funcionar bien en imágenes complejas que inhiben un volumen significativo de artefactos no deseables.

La mayoría de los algoritmos de segmentación se basan en la característica de color, por tal motivo, se decidió basar nuestro algoritmo en el artículo de Olugbara *et al.* [4] nombrado “Segmentation of Melanoma Skin Lesion Using Perceptual Color Difference Saliency with Morphological Analysis”. Cabe mencionar, que el algoritmo presentado por los autores se comparó y se evaluó con distintos algoritmos que se mencionaron anteriormente usando 120 imágenes dermatoscópicas y se observó que los resultados obtenidos brindaron el mejor rendimiento y exactitud en la segmentación de lesiones cutáneas en imágenes dermatoscópicas en comparación con los otros algoritmos de referencia investigados. Además, este algoritmo tiende a ser más robusto a la presencia de burbujas de aire, cabello grueso y bajo contraste a diferencia de los otros algoritmos descritos anteriormente.

4.1.4 Segmentación por color

El color es una de las señales más importantes que las personas usan ampliamente para identificar objetos del mundo real. La diferenciación básica en la mayoría del análisis de las imágenes dermatoscópicas depende de que el color más claro corresponde a una piel sana, mientras que la lesión de la piel posee una distribución de color diferente al de la piel sana. La importancia de seleccionar un modelo de color adecuado para la segmentación de la imagen en color depende de varios factores como temperatura, iluminación, tonalidad entre otros [2]. Cabe mencionar, como lo vimos en el capítulo anterior, la apariencia de la piel en una imagen depende de la iluminación, por lo tanto se busca encontrar un modelo de color donde las lesiones sean invariantes a las condiciones de iluminación. La descomposición de una imagen de color es una buena técnica de análisis para el diagnóstico médico porque la información esencial se transmite en el color de la imagen.

Un espacio de color es un sistema de interpretación del color, puede ser descripto como un método para expresar el color de un objeto usando algún tipo de

modelo de composición o codificación del color [12]. El espacio de color CIE 1976 $L^*a^*b^*$, también conocido como CIELAB es uno de los más populares y uniformes usado para evaluar el color de un objeto. Este espacio de color es ampliamente usado porque correlaciona los valores numéricos de color consistentemente con la percepción visual humana y se clasifica mediante términos de tono (color), luminosidad (brillo) y saturación (pureza). El espacio de color $L^*a^*b^*$ fue modelado en base a la teoría del color que establece que dos colores no pueden ser rojo y verde al mismo tiempo o amarillo y azul al mismo tiempo. Como se observa en la [Figura 4.4](#) L^* indica la luminosidad, a^* = coordenadas rojo/verde y b^* = coordenadas amarillo/azul) [12].

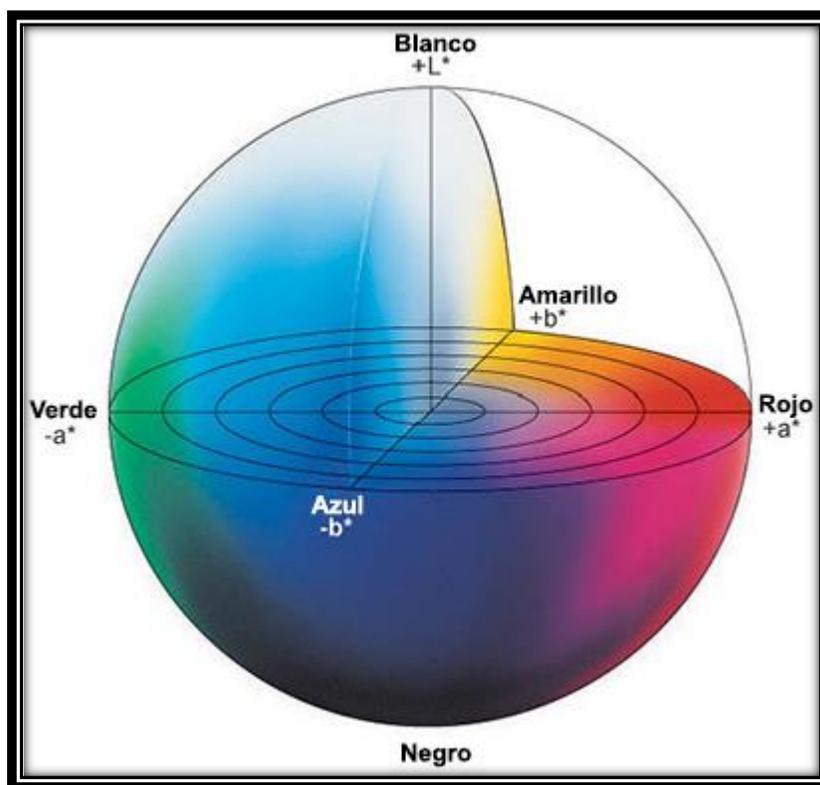


Fig. 4.4 Ilustración que ejemplifica espacio de color $L^*B^*A^*$. L^* indica la luminosidad, a^* = coordenadas rojo/verde (+a indica rojo, -a indica verde) y b^* = coordenadas amarillo/azul (+b indica amarillo, -b indica azul). Imagen tomada de la referencia [12].

La necesidad de aplicar métodos que mejoren el contraste de las imágenes de lesiones pigmentadas en la piel se basa especialmente en que las regiones más externas de la lesión se combinan uniformemente con las zonas asociadas a la piel, lo cual impide

una buena tarea de segmentación. Con el propósito de superar ese tipo de dificultades se utilizan las transformaciones del espacio de color para incrementar el contraste en las dos regiones principales, que son las regiones asociadas a piel y la lesión.

4.2 Materiales y métodos

El objetivo de este epígrafe de este capítulo de tesis es el desarrollo de un algoritmo computacional en Matlab para la segmentación del borde de una imagen dermatoscópica. Este algoritmo en un futuro será utilizado como complemento para el procesamiento de las imágenes obtenidas con el dispositivo experimental propuesto. La investigación actual implicó el estudio en la literatura acerca de distintos algoritmos para la detección de borde. A continuación, presentamos la metodología implementada en nuestro algoritmo desarrollado para la segmentación del borde. Cabe resaltar, que el algoritmo está basado por el presentado por los autores Olugbara *et al.* [4].

4.2.1 Programa para la segmentación del borde de la lesión cutánea dermatoscópica.

La imagen de color RGB de entrada de $M \times N \times 3$ dimensiones tiene valores en el rango $[0, 1]$, donde M y N son el número de filas y columnas, respectivamente. La imagen RGB se transforma en una imagen de color CIE $L^*a^*b^*$ para lograr una imagen de color perceptual para después segmentar la imagen mediante el uso de la herramienta incluida en MATLAB nombrada “BWPERIM” que permite buscar perímetros de objetos en imagen binaria y rastrear los límites de la región de la misma imagen.

El proceso de la transformación de la imagen en color Adobe RGB a una imagen en color CIE $L^*a^*b^*$ generalmente consta de dos pasos. El primer paso convierte la imagen Adobe RGB en una imagen CIE XYZ de acuerdo con la siguiente ecuación:

$$\begin{bmatrix} X \\ Y \\ Z \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 0.5767 & 0.2973 & 0.0270 \\ 0.1835 & 0.6273 & 0.0706 \\ 0.1882 & 0.0752 & 0.9912 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} r \\ g \\ b \end{bmatrix} \quad (2)$$

Donde r , g y b se definen en términos del valor gamma constante que en este algoritmo es $\gamma_c = 2.4$. Los parámetros $\alpha_1 = 0.055$ y $\alpha_2 = 0.055$ para corregir los valores RGB obtenidos de las cámaras digitales para obtener la mejor calibración posible del modelo de transformación.

$$\begin{aligned} r &= \left(\frac{R + \alpha_1}{\alpha_2} \right)^{\gamma_c} \\ g &= \left(\frac{G + \alpha_1}{\alpha_2} \right)^{\gamma_c} \\ b &= \left(\frac{B + \alpha_1}{\alpha_2} \right)^{\gamma_c} \end{aligned} \quad (3)$$

En el segundo paso del proceso de transformación, la imagen CIE XYZ se transforma en la imagen CIE $L^*a^*b^*$. La imagen transformada sirve como entrada para la función de mejora de la imagen de luminancia. El iluminante D65 es utilizado en este algoritmo, donde $X_n = 0.95047$, $Y_n = 1.000$ y $Z_n = 1.08255$.

$$\begin{aligned} L &= 116 * \left[\left(\frac{Y}{Y_n} \right) - \frac{16}{166} \right] \\ b &= 500 * \left[\left(\frac{X}{X_n} \right) - \left(\frac{Y}{Y_n} \right) \right] \\ a &= 200 * \left[\left(\frac{Y}{Y_n} \right) - \left(\frac{Z}{Z_n} \right) \right] \end{aligned} \quad (4)$$

Para probar el funcionamiento del algoritmo de segmentación del borde de la lesión dermatoscópica implicó descargar un total de 5 imágenes dermatoscópicas microscópicas de la base de datos International Skin Imaging Collaboration (ISIC) la cual es una asociación académica y de la industria diseñada para facilitar la aplicación de imágenes digitales de la piel para ayudar a reducir la mortalidad por melanoma [13]. Por cuestiones de practicidad solo se muestran los resultados de una imagen dermatoscópica utilizada como ejemplo de prueba, las otras cuatro imágenes y sus

resultados se encuentran en el [Apéndice D](#). La lesión dermatoscópica es un melanoma implementada en el algoritmo se observa en la [Figura 4.5](#).



Fig. 4.5 Imagen que ilustra la lesión pigmentada de la piel microscópica tomada de la base de datos ISIC. Esta lesión es implementada para probar el algoritmo realizado en Matlab para la segmentación del borde [13].

4.2.2 Interfaz gráfica para la adquisición de imágenes microscópicas.

En esta sección del capítulo presentaremos una interfaz gráfica desarrollada para la adquisición de imágenes microscópicas de lesiones en la piel. La metodología empleada es con el uso de las técnicas del programa computacional MATLAB para crear interfaces gráficas. GUIDE (Graphical User Interface Development Environment) es una herramienta que ayuda a la creación de diseño de GUI (Graphical User Interfaces) de manera fácil y rápidamente, de esta manera la GUI permite la conexión entre el usuario y un algoritmo computacional, la GUI está formada por botones, menús, y visualizadores, entre otros. Estas operaciones facilitan el manejo del usuario, la reducción de proceso de programación ya que la idea de tener una interfaz es que sea intuitiva y esté desarrollada para el uso de cualquier público. Una ventaja de estas GUI es mejorar el uso de entrada y salidas de datos o información la cual es importante para

el estudio realizado. Los botones con los que cuenta la GUI son: el botón de tomar captura de imagen y el botón de cerrar, los cuales se observan en la [Figura 4.6](#).



Fig. 4.6 Imagen que ilustra la interfaz gráfica (GUI) principal para la adquisición de imágenes microscópicas de la piel usando el dispositivo experimental.

Uno de los objetivos del presente proyecto es el desarrollo de una interfaz gráfica de usuario que sirva de herramienta para los médicos para poder realizar la adquisición de imágenes microscópicas de lesiones en la piel de forma más fácil, cómoda e intuitiva. La herramienta no sólo tiene como finalidad adquirir imágenes, sino también poder almacenar en el equipo de cómputo las imágenes capturadas. Además, la GUI tiene la capacidad de mostrar una visualización aumentada en tiempo real de la lesión como se observa en la [Figura 4.7](#).

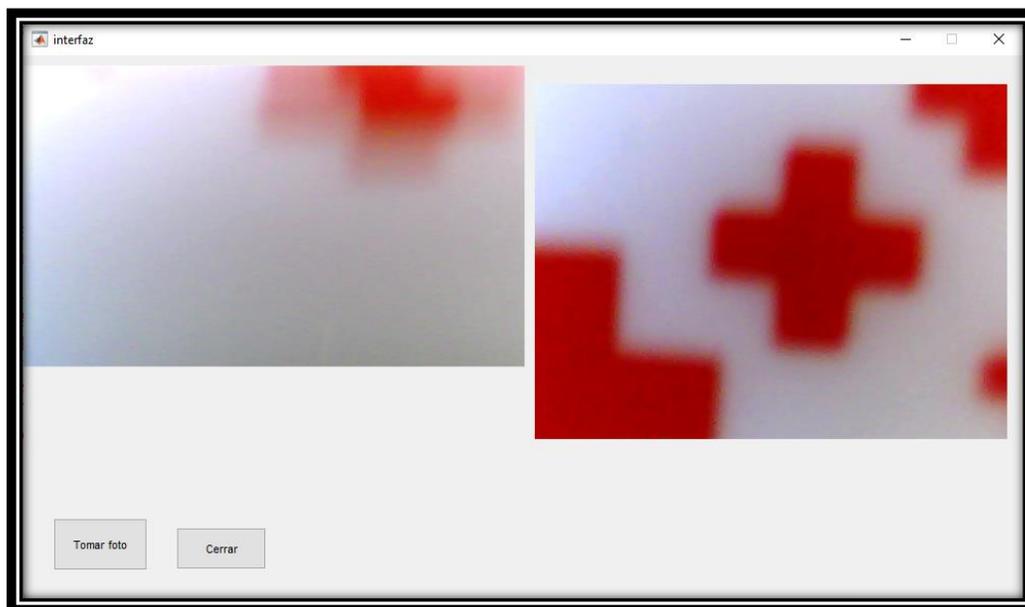


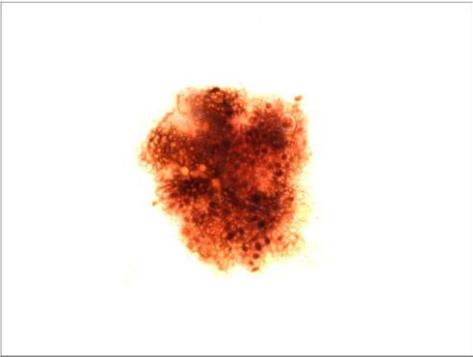
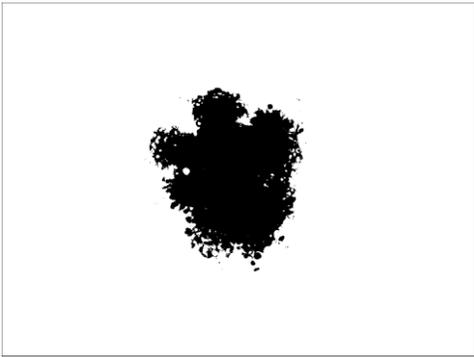
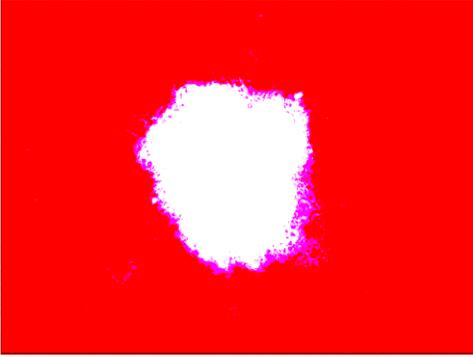
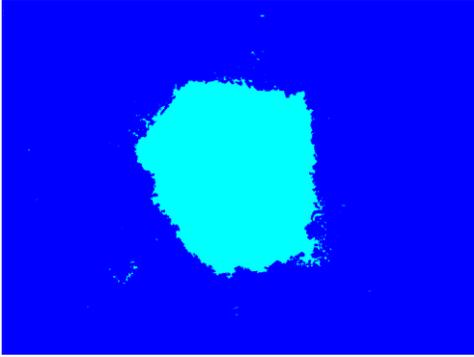
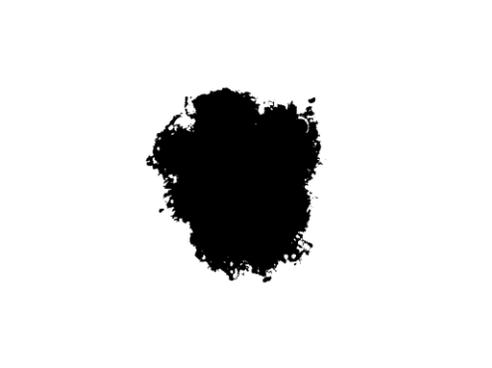
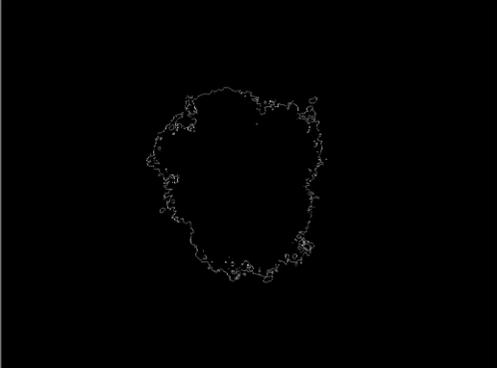
Fig. 4.7 Ilustración del uso de la interfaz gráfica en interacción entre el usuario y la GUI realizada en software MATLAB.

4.3 Resultados

Los resultados de la segmentación de borde para lesiones dermatoscópicas con el algoritmo realizado en MATLAB se presentan en la [Tabla 4.4](#). Como se puede apreciar, seis de las 6 imágenes que resultaron del procesamiento y tratamiento de la lesión de la piel son aplicando diferentes métodos del algoritmo, imagen aumentada de contraste, imagen RGB convertida a binaria, imagen XYZ convertida al espacio de color $L^*B^*A^*$, imagen segmentada por color, por último, la imagen segmentada con la función BWPÉRIM de MATLAB. Como se observa, en la [Tabla 4.4](#). Además, al probar con las otras imágenes dermatoscópicas ([ver Apéndice D.](#)), se observó que el algoritmo cumple con el objetivo principal de segmentar el borde.

En este párrafo se describe como es el diagrama de flujo y su secuencia básica de funcionamiento del algoritmo computacional realizado para la segmentación del borde de una lesión dermatoscópica. Como se observa en la [Figura 4.8](#). El programa ([ver Apéndice E.](#)) carga la imagen de la lesión a analizar de manera automática, se obtiene sus tres canales de la imagen RGB.

Tabla 4.4 Imágenes procesadas con el programa de Matlab para la detección de borde.

Imagen RGB procesada y con aumento de contraste	Imagen convertida a binaria.
	
Imagen procesada por el método L*B*A	Imagen procesada por región de color.
	
Imagen procesada de manera binaria	Imagen procesada con la función "bwperim" de Matlab.
	

La imagen RGB se transforma en el espacio de color CIE $L^*a^*b^*$ para después segmentar la imagen mediante el uso de la herramienta incluida en MATLAB nombrada “BWPERIM”. El procedimiento del uso de la interfaz gráfica (GUI) se observa en el diagrama de flujo de la [Figura 4.8 \(b\)](#).

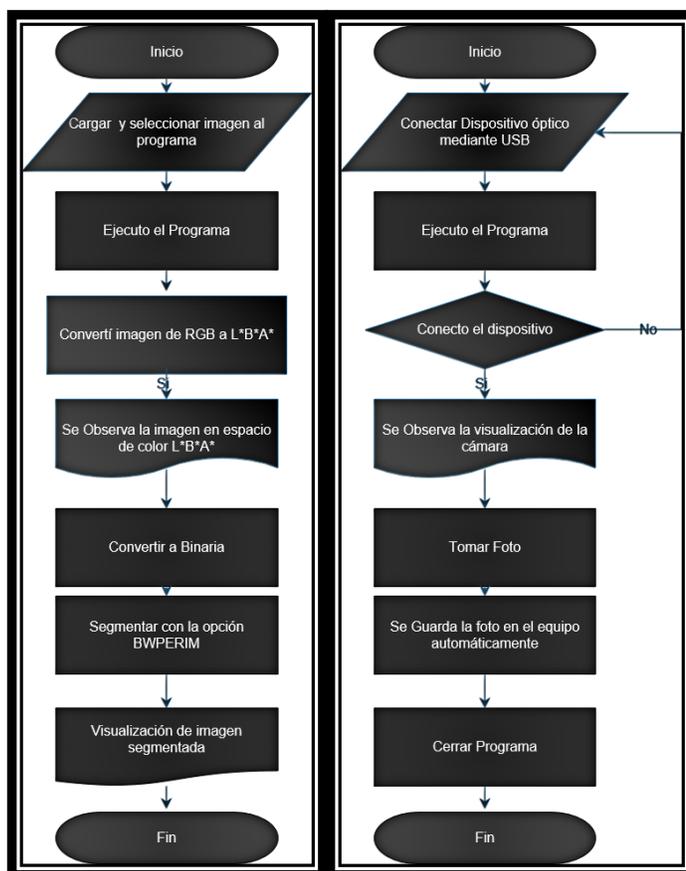


Fig. 4.8 a) Esquema que ilustra la secuencia del algoritmo de la segmentación del borde b) Imagen que ilustra el diagrama de flujo, que ayuda a manipular el uso de la interfaz gráfica

Como se puede observar las imágenes mostraron diferentes bordes de acuerdo al método empleado para el procesamiento del borde. Cabe destacar que la segmentación del borde va depender de las características e información que necesitas de la lesión, ya que algunas lesiones dermatoscópicas no eran segmentadas de manera correcta y se observaban diferencias en los bordes de acuerdo al método implementado. El programa para calcular el tamaño en pixeles del borde aproximado se realizó en un

GUIDE de MATLAB en el cual se calcula la distancia entre la parte inferior del borde con la parte superior del borde, como se observa en la [Figura 4.9](#).

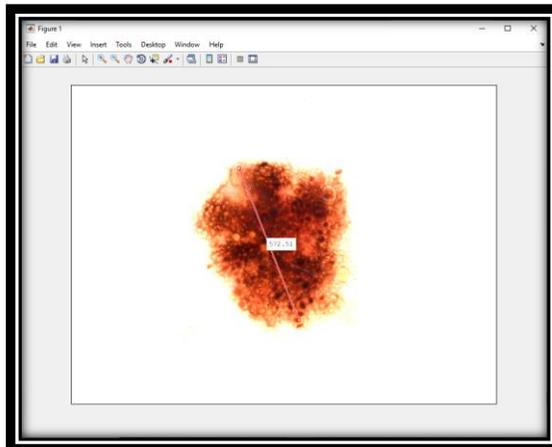


Fig. 4.9 Imagen que ilustra la lesión dermatoscópica para calcular el tamaño en pixeles del lunar. Imagen generada por el software Matlab.

Cabe mencionar que el programa para calcular el tamaño en pixeles, determina la distancia más larga de la lesión a simple vista y lo que se requiere en trabajos futuros es hacer el cálculo del tamaño de manera automática. Algunas de las limitaciones es que desconocemos el tamaño real que presenta la lesión. Por tal motivo, no es posible realizar una relación ente pixeles y el tamaño real de la imagen. El tamaño aproximado calculado de la lesión es de 572 pixeles, como se observa en la [Figura 4.10](#).

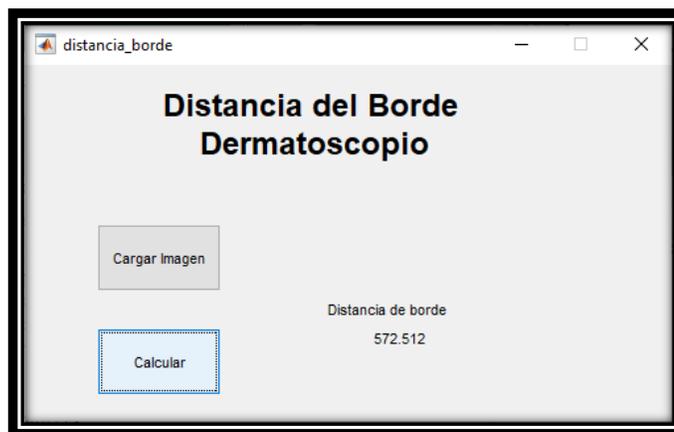


Fig. 4.10 Interfaz Gráfica principal para determinar la distancia del borde de las imágenes microscopias de la piel.

4.4 Discusiones

En trabajos previos se han investigado en el campo de la segmentación de borde de lesiones de la piel. Dentro de los autores que se destacan son Celebi *et al.* [5] los cuales se enfocan en segmentación por regiones y para la segmentación basado en algoritmos de agrupamiento sobresalen los investigadores Gómez *et al.* [7]. Además, los autores Deng *et al.* [6] desarrollan la segmentación de imágenes de lesiones en la piel mediante la aplicación de algoritmos de clustering. Todos estos autores logran buenos resultados cuando las imágenes dermatoscópicas contienen un buen contraste Sin embargo, a menudo carecen de robustez para imágenes de bajo contraste y pueden no funcionar bien en imágenes con baja calidad. En este estudio probamos en específico un algoritmo de la detección de bordes basado en la metodología de los investigadores Olugbara *et al.* [4]. Cabe mencionar que se modificó y se combinó con una de las técnicas investigadas por el autor de la tesis como es la herramienta de BWPERIM de incorporada en MATLAB para crear un algoritmo propio para la segmentación del borde de la lesión. Se utilizó técnicas para realzar el contraste en la imagen dermatoscópica, se usaron transformaciones en el espacio de color $L*a*b*$ y el procesamiento mediante segmentación por color. Observamos que, en prácticamente todos los casos realizados para probar el algoritmo propuesto, se pudo segmentar el borde de la imagen dermatoscópica. Sin embargo, vale la pena señalar algunas limitaciones. Aunque nuestro algoritmo logró segmentar la imagen debido a las técnicas utilizadas se pierde o se gana información importante de la lesión o piel sana. Por lo tanto, como trabajos futuros se debe incluir un trabajo en el que se compare cuál es el método de segmentación ideal para nuestro dispositivo óptico implementado y además, ampliar el análisis de diferentes características como color y textura para ser implementadas y lograr diferenciar entre un nevo común y melanoma.

4.5 Conclusiones

En este trabajo se ha realizado un estudio extenso de los criterios médicos dermatoscópicos para el diagnóstico del melanoma y una revisión de artículos para la segmentación del borde para lesiones dermatoscópica específicamente en el melanoma. Además, del estudio de las técnicas de procesado de una imagen aplicadas al análisis de lesiones cutáneas. Se ha implementado un método de segmentación de las lesiones pigmentadas para la detección del borde basado en la referencia [4] y se modificó por el autor de esta tesis. También se ha desarrollado una interfaz gráfica destinada a facilitar la adquisición de imágenes de lesiones pigmentadas con el dispositivo óptico experimental desarrollada en el programa MATLAB y que sirva de apoyo como herramienta computacional a los dermatólogos.

Referencias

- [1] G. Zouridakis, T. Wadhawan, N. Situ, R. Hu, X. Yuan, K. Lancaster and C. Queen, *Melanoma and other skin lesion detection using smart handheld devices. In Mobile Health Technologies*, New York: Humana Press, pp. 459-496, 2015.
- [2] J. Scharcanski and M. E. Celebi, *Computer vision techniques for the diagnosis of skin cancer*, Springer Science & Business Media, 2014.
- [3] P. Zaballos, C. Carrera, S. Puig, and J. Malveyh, “Criterios dermatoscópicos para el diagnóstico del melanoma”, *Med Cutan Iber Lat Am*, vol. 32, pp. 3-17, 2004.
- [4] O. Olugbara, T. B. Taiwo and D. Heukelman, D. “Segmentation of melanoma skin lesion using perceptual color difference saliency with morphological analysis”. *Mathematical Problems in Engineering*, vol. 2018, pp. 1-19, 2018
- [5] M. E. Celebi, H. A. Kingravi, B. Uddin, H. Iyatomi, Y. A. Aslandogan, W. V. Stoecker and R. H. Moss, “A methodological approach to the classification of dermoscopy images”. *Computerized Medical imaging and graphics*, vol. 31, pp. 362-373, 2007.
- [6] Y. Deng, and B. S. Manjunath, “Unsupervised segmentation of color-texture regions in images and video”. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, vol. 23, pp. 800-810, 2001.
- [7] D. Gomez, C. Butakoff, B. K. Ersboll and W. Stoecker, “Independent histogram pursuit for segmentation of skin lesions”. *IEEE transactions on biomedical engineering*, vol. 55, pp. 157-161, 2007.
- [8] P. Schmid, "Lesion detection in dermatoscopic images using anisotropic diffusion and morphological flooding." *Proceedings 1999 International Conference on Image Processing*, vol. 3, pp. 449 - 453, 1999.
- [9] P. G. Cavalcanti, J. Scharcanski and G. V. Baranoski, “A two-stage approach for discriminating melanocytic skin lesions using standard cameras”. *Expert Systems with Applications*, vol. 40, pp. 4054-4064, 2013.

- [10] W. V. Stoecker, C. S. Chiang and R. H. Moss, "Texture in skin images: comparison of three methods to determine smoothness". *Computerized medical imaging and graphics*, vol. 16, pp. 179-190, 1992.
- [11] C. Serrano and B. Acha, "Pattern analysis of dermoscopic images based on Markov random fields". *Pattern Recognition*, vol. 42, pp. 1052-1057, 2009.
- [12] A. R. Robertson, "The CIE 1976 color-difference formulae". *Color Research & Application*, vol. 2, pp. 7-11, 1977.
- [13] The International Skin Imaging Collaboration [Online] Available: <https://www.isic-archive.com/>, 2020.

Capítulo 5

Conclusiones generales

En este trabajo de tesis se ha realizado un estudio extenso del estado del arte del uso de la curva ROC en aplicaciones médicas, el estudio de la evaluación de la calidad de la imagen, la dermatoscopia y las técnicas de procesado y segmentación de una imagen aplicadas al análisis de lesiones cutáneas. Además, se ha implementado un algoritmo de segmentación de las lesiones pigmentadas para la detección del borde. También se ha desarrollado una interfaz gráfica destinada a facilitar la adquisición de imágenes de lesiones pigmentadas con el dispositivo óptico experimental.

5.1 Conclusiones generales

A partir del estudio de la curva ROC se observó su importancia del uso de dicha curva en diferentes aplicaciones en la Medicina específicamente en el diagnóstico de la diabetes y el melanoma. Además, presentamos el desarrollo de un programa computacional para el cálculo de la curva ROC. Al realizar el estudio de la evaluación de la calidad del dispositivo óptico, se observó que las imágenes adquiridas con el dispositivo propuesto presentaron una distorsión en la imagen. Esta aberración puede afectar al desempeño del dispositivo para uso de manera clínica. Sin embargo, utilizando el microscopio digital podemos concluir que no se presenta una distorsión. Por lo cual, puede ser útil implementar este dispositivo en el hospital. En el capítulo 4 se ha realizado un estudio extenso de los criterios dermatoscópicos para el diagnóstico del melanoma y una revisión de artículos para la detección de melanoma. Además, del estudio de las técnicas de procesado de imagen aplicadas al análisis de lesiones cutáneas. Se ha implementado un método de segmentación de las lesiones pigmentadas para la detección del borde y se modificó por el autor de esta tesis. También se ha desarrollado una herramienta de interfaz gráfica destinada a facilitar la adquisición de

imágenes de lesiones pigmentadas con el dispositivo óptico propuesto desarrollada en el programa computacional MATLAB.

5.1 Limitaciones y Trabajos Futuros

A lo largo de este trabajo se ha hecho referencia a ciertas limitaciones o posibles mejoras en los métodos implementados, que se resumen a continuación: En primer lugar, dados los resultados obtenidos, sería conveniente aplicar y probar el dispositivo óptico propuesto en pacientes para evaluar la capacidad discriminativa de la prueba diagnóstica, es decir, la posibilidad de diferenciar pacientes enfermos de los sanos expresando sus resultados con una alta especificidad y sensibilidad comparando este dispositivo óptico propuesto con el método de oro. En el estudio de evaluación de calidad existieron algunas limitaciones debido a que no contábamos en el laboratorio con un target profesional para evaluar el dispositivo óptico propuesto. Sin embargo, se logró el objetivo de evaluar la calidad de la imagen con targets alternativos. En nuestros resultados se observa la distorsión presente en la imagen, no sabemos con exactitud cuál es la cantidad de aberración que contiene el sistema óptico propuesto. Por lo tanto, el trabajo futuro debe incluir un programa para medir y evaluar la cantidad de distorsión que presenta la imagen. Cabe mencionar que con el microscopio digital comprado no se observa ninguna aberración a simple vista. Sin embargo, no hemos realizado las pruebas con los dispositivos en piel humana. Por lo tanto, como trabajo a futuro deben realizarse pruebas experimentales en algunos voluntarios para poder visualizar lesiones en la piel y así poder analizar la calidad de la imagen. En cuanto a la segmentación de las lesiones, se destaca la necesidad de implementar un algoritmo para la detección de colores, textura y forma para identificar si un lunar es nevo benigno o maligno. Sería interesante profundizar en el estudio de la red pigmentada con el fin de determinar con mayor precisión qué características se consideran a la hora de señalarlas como atípicas. Una alternativa interesante sería el desarrollo de un algoritmo de clasificación que trabajase con un conjunto de características a la mayoría de los métodos clínicos.

Apéndice A

Código Matlab para simular las clases, generar los niveles de umbral y graficar la curva ROC.

```
% =====
%
% Copyright (c) 2018-2020, Lisandro Delgadillo Hernández
% Todos los derechos reservados.
%
% Redistribución y uso en formato fuente y binario, con o sin
% de modificación, se permiten siempre que se cumplan las siguientes condiciones
% cumplido:
%
% * Las redistribuciones del código fuente deben conservar los derechos de autor anteriores
% de aviso, esta lista de condiciones y el siguiente descargo de responsabilidad.
% * Las redistribuciones en forma binaria deben reproducir los derechos de autor anteriores
% de aviso, esta lista de condiciones y el siguiente descargo de responsabilidad en
% de la documentación y / u otros materiales proporcionados con la distribución
%
% ESTE SOFTWARE ES PROPORCIONADO POR LOS TITULARES DE LOS DERECHOS DE AUTOR Y LOS
% CONTRIBUYENTES "TAL CUAL"
% Y CUALQUIER GARANTÍA EXPRESA O IMPLÍCITA, INCLUYENDO, PERO SIN LIMITARSE A, EL
% GARANTÍAS IMPLÍCITAS DE COMERCIABILIDAD Y APTITUD PARA UN PROPÓSITO EN PARTICULAR
% ESTÁN DESCARGADOS. EN NINGÚN CASO SERÁ EL PROPIETARIO O LOS CONTRIBUIDORES
% RESPONSABLE POR CUALQUIERA DIRECTA, INDIRECTA, INCIDENTAL, ESPECIAL, EJEMPLAR O
% DE DAÑOS CONSECUENTES (INCLUYENDO, PERO SIN LIMITARSE A, LA ADQUISICIÓN DE
% DE BIENES O SERVICIOS SUSTITUTOS; PÉRDIDA DE USO, DATOS O BENEFICIOS; O NEGOCIO
% DE INTERRUPCIÓN) SIN EMBARGO CAUSADO Y EN CUALQUIER TEORÍA DE RESPONSABILIDAD, SI
% CONTRATO, RESPONSABILIDAD ESTRICTA O TORT (INCLUYENDO NEGLIGENCIA O DE OTRA
% MANERA)
% QUE SURJA DE CUALQUIER FORMA DEL USO DE ESTE SOFTWARE, INCLUSO SI SE LE INDICA
% POSIBILIDAD DE TALES DAÑOS.
%
% =====
% -----
%% ROCCURVE%%
% -----%
% La función "roc_curve" calcula la curva ROC
% de la característica operativa del receptor, que representa la especificidad y la sensibilidad, de dos clases de
% de datos, denominadas class_1 y class_2. %
%%
% Parámetros de entrada%
clear all
clc
miu1=0 ; sigma1 = 15; class_1 = miu1 + sigma1*randn(100,1);
```

```

miu2= 0.5; sigma2 = 15; class_2 = miu2 + sigma2*randn(100,1);
% de datos: matriz de dos columnas que almacena los datos de ambas clases
% con la siguiente estructura:
% data = [class_1, class_2]
class_1 = class_1(:);
class_2 = class_2(:);
% Crear histograma a partir de una distribución normal.
[fer1, xw1] = hist (class_1 , 100); % modificado por el autor de tesis.
mu1 = mean(class_1); % modificado por el autor de tesis.
sigma1 = std(class_1); % modificado por el autor de tesis.
% función de densidad de probabilidad o la distribución normal
g1 = exp(-(xw1-mu1).^2./(2*sigma1^2))./(sigma1*sqrt(2*pi)); % modificado por el autor de tesis.
figure(1) % modificado por el autor de tesis.
fN1 = fer1 / trapz(xw1, fer1); % modificado por el autor de tesis.
subplot(1,2,1)
% Grafica de las dos muestras en la curva Gaussiana
plot(xw1, g1, 'r'); % modificado por el autor de tesis.
hold on % modificado por el autor de tesis.
[fer2, xw2] = hist (class_2 , 100); % Crear un histograma
mu2 = mean(class_2); % modificado por el autor de tesis.
sigma2 = std(class_2); % modificado por el autor de tesis.
g2 = exp(-(xw2-mu2).^2./(2*sigma2^2))./(sigma2*sqrt(2*pi)); % pdf o distribución normal
plot(xw2, g2, 'b'); % modificado por el autor de tesis.
title('PDF Probability Density Function'); % modificado por el autor de tesis.
legend('Clase 1','Clase 2'); % modificado por el autor de tesis.
% % % %
% Cálculo de los valores umbral entre los puntos de datos
s_data = unique(sort([class_1; class_2])); % % De puntos de datos
s_data(isnan(s_data)) = []; % % Eliminar valores de NaN
d_data = diff(s_data); % % Diferencia entre puntos consecutivos
if isempty(d_data), error('Both class data are the same!'); end
d_data(length(d_data)+1,1) = d_data(length(d_data)); % % Último punto
thres(1,1) = s_data(1) - d_data(1); % % Primer punto
thres(2:length(s_data)+1,1) = s_data + d_data./2; % % Valores umbral

% Cálculo de la sensibilidad y especificidad de cada valor umbral
curve = zeros(size(thres,1),2);
distance = zeros(size(thres,1),1);
for id_t = 1:length(thres)
    TP = length(find(class_2 >= thres(id_t))); % Verdaderos positivos
    FP = length(find(class_1 >= thres(id_t))); % Falsos positivos
    FN = length(find(class_2 < thres(id_t))); % Falso negativos
    TN = length(find(class_1 < thres(id_t))); % Verdaderos negativos

    curve(id_t,1) = TP/(TP + FN); % Sensibilidad
    curve(id_t,2) = TN/(TN + FP); % Especificidad

    % Distancia entre cada punto y el punto óptimo (0,1)
    distance(id_t) = sqrt((1-curve(id_t,1))^2+(curve(id_t,2)-1)^2);
end

%% Umbral óptimo y parámetros
[~, opt] = min(distance);
TP = length(find(class_2 >= thres(opt))); % No. Verdaderos positivos
FP = length(find(class_1 >= thres(opt))); % No. Falsos positivos
FN = length(find(class_2 < thres(opt))); % No. Falsos negativos
TN = length(find(class_1 < thres(opt))); % No. Verdaderos negativos

% Parametros de Salida

```

```

param.Threshold = thres(opt);           % valor umbral optimo
param.Sensi = curve(opt,1);             % Sensibilidad
param.Speci = curve(opt,2);            % Especificidad
param.AROC = abs(trapz(1-curve(:,2),curve(:,1))); % Área bajo la curva
param.Accuracy = (TP+TN)/(TP+TN+FP+FN); % Exactitud
param.PPV = TP/(TP+FP);                % Valor predictivo positivo
param.NPV = TN/(TN+FN);                % Valor predictivo negativo
param.FNR = FN/(FN+TP);                % Razón Falsos negativos
param.FPR = FP/(FP+TN);                % Razón Falsos positivos
param.FDR = FP/(FP+TP);                % Tasa de descubrimiento falso
param.FOR = FN/(FN+TN);                % Tasa de omisión falsa
param.F1_score = 2*TP/(2*TP+FP+FN);    % F1 score
param.MCC = (TP*TN-FP*FN)/sqrt((TP+FP)*(TP+FN)*(TN+FP)*(TN+FN)); % Coeficiente de correlación de
Matthews
param.BM = param.Sensi+param.Speci-1;  % Índice de Youden
param.MK = param.PPV+param.NPV-1;      % Marcada
% No. Verdaderos positivos
% No. Falsos positivos
% No. Falsos negativos
% No. Verdaderos negativos
param.TP = TP;
param.FP = FP;
param.FN = FN;
param.TN = TN;

% % Grafico y trazado de la curva ROC Colocando las dos gráficas en
% en una sola Figura
subplot(1,2,2)
fill_color = [254/255, 255/255,255/255];
fill([1-curve(:,2); 1], [curve(:,1); 0], fill_color,'FaceAlpha',0.5);
hold on;
p3=plot(1-curve(:,2), curve(:,1), '-b', 'LineWidth', 2);
hold on; plot(1-curve(opt,2), curve(opt,1), 'or', 'MarkerSize', 10);
hold on; plot(1-curve(opt,2), curve(opt,1), 'xr', 'MarkerSize', 12); hold on
axis square; grid on; xlabel('1 - Especificidad'); ylabel('Sensibilidad');
text(1-curve(opt,2),curve(opt,1),num2str(param.AROC));
title(['CURVE ROC = ' num2str(param.AROC)]); % modificado por el autor de tesis.
% title('VCM');% modificado por el autor de tesis.
lineaNd=[0:0.1:1]; % modificado por el autor de tesis.
p23=plot(lineaNd,lineaNd,'green'); % modificado por el autor de tesis.

```

Apéndice B

Código Matlab para obtener la curva ROC en el ejemplo de la anemia ferropénica.

```

% =====
%
% Copyright (c) 2018-2020, Lisandro Delgadillo Hernández
% Todos los derechos reservados.
%

```

```

% Redistribución y uso en formato fuente y binario, con o sin
% de modificación, se permiten siempre que se cumplan las siguientes condiciones
% cumplido:
%
% * Las redistribuciones del código fuente deben conservar los derechos de autor anteriores
% de aviso, esta lista de condiciones y el siguiente descargo de responsabilidad.
% * Las redistribuciones en forma binaria deben reproducir los derechos de autor anteriores
% de aviso, esta lista de condiciones y el siguiente descargo de responsabilidad en
% de la documentación y / u otros materiales proporcionados con la distribución
%
% =====
%-----
% "Programa para obtener la curva ROC en el ejemplo de la anemia
% ferropénica."
% Asesor: Dr. José Alberto Delgado Atencio
% By: Lisandro Delgadillo Hernández @lismankrazy
% Universidad Politécnica de Tulancingo
% Maestría en computación óptica
% -----
%Parámetros de Entrada
close all
clear all
clc
class_1 = [52,58, 62, 65, 67, 68, 69, 71, 72, 72, 73, 73, 74, 75, 76, 77, 77, 78, 79, 80, 80, 81, 81, 81, 81, 82, 83, 84, 85, 85, 86,
88, 88, 90, 92]; % Clase 1
class_2 = [60, 66, 68, 69, 71, 71, 73, 74, 74, 74, 76, 77, 77, 77, 77, 78, 78, 79, 79, 80, 80, 81, 81, 81, 81, 82, 82, 83, 83, 83, 83,
83, 83, 83, 84, 84, 84, 84, 85, 85, 86, 86, 86, 87, 88, 88, 88, 89, 89, 89, 90, 90, 91, 91, 92, 93, 93, 93, 94, 94, 94, 94, 96,
97, 98, 100, 103]; %Clase 2

class_1 = class_1(:); %
class_2 = class_2(:); %

%% %% %% %%
% Cálculo de los valores de umbral entre los puntos de datos
s_data = unique(sort([class_1; class_2])); % De puntos de datos
s_data(isnan(s_data)) = []; % Eliminar valores de NaN
d_data = diff(s_data); % Diferencia entre puntos consecutivos
if isempty(d_data), error('Both class data are the same!'); end
d_data(length(d_data)+1,1) = d_data(length(d_data)); % Último punto
thres(1,1) = s_data(1) - d_data(1); % Primer punto
thres(2:length(s_data)+1,1) = s_data + d_data./2; % Valores umbral

% Cálculo de la sensibilidad y especificidad de cada valor umbral
curve = zeros(size(thres,1),2);
distance = zeros(size(thres,1),1);
for id_t = 1:length(thres)
    TP = length(find(class_2 >= thres(id_t))); % Verdaderos positivos
    FP = length(find(class_1 >= thres(id_t))); % Falsos positivos
    FN = length(find(class_2 < thres(id_t))); % Falso negativos
    TN = length(find(class_1 < thres(id_t))); % Verdaderos negativos

    curve(id_t,1) = TP/(TP + FN); % Sensibilidad
    curve(id_t,2) = TN/(TN + FP); % Especificidad

    % Distancia entre cada punto y el punto óptimo (0,1)
    distance(id_t) = sqrt((1-curve(id_t,1))^2+(curve(id_t,2)-1)^2);
end

%% Umbral óptimo y parámetros

```

```

[~, opt] = min(distance);
TP = length(find(class_2 >= thres(opt))); % No. Verdaderos positivos
FP = length(find(class_1 >= thres(opt))); % No. Falsos positivos
FN = length(find(class_2 < thres(opt))); % No. Falsos negativos
TN = length(find(class_1 < thres(opt))); % No. Verdaderos negativos

% Parámetros de Salida
param.Threshold = thres(opt); % valor umbral optimo
param.Sensi = curve(opt,1); % Sensibilidad
param.Speci = curve(opt,2); % Especificidad
param.AROC = abs(trapz(1-curve(:,2),curve(:,1))); % Área bajo la curva
param.Accuracy = (TP+TN)/(TP+TN+FP+FN); % Exactitud
param.PPV = TP/(TP+FP); % Valor predictivo positivo
param.NPV = TN/(TN+FN); % Valor predictivo negativo
param.FNR = FN/(FN+TP); % Razón Falsos negativos
param.FPR = FP/(FP+TN); % Razón Falsos positivos
param.FDR = FP/(FP+TP); % Tasa de descubrimiento falso
param.FOR = FN/(FN+TN); % Tasa de omisión falsa
param.F1_score = 2*TP/(2*TP+FP+FN); % F1 score
param.MCC = (TP*TN-FP*FN)/sqrt((TP+FP)*(TP+FN)*(TN+FP)*(TN+FN)); % Coeficiente de correlación de
Matthews
param.BM = param.Sensi+param.Speci-1; % Índice de Youden
param.MK = param.PPV+param.NPV-1; % Marcada
% No. Verdaderos positivos
% No. Falsos positivos
% No. Falsos negativos
% No. Verdaderos negativos
param.TP = TP;
param.FP = FP;
param.FN = FN;
param.TN = TN;
% % Grafico y el trazado de la curva ROC
fill_color = [254/255, 255/255,255/255];
fill([1-curve(:,2); 1], [curve(:,1); 0], fill_color,'FaceAlpha',0.5);
hold on; p3=plot(1-curve(:,2), curve(:,1), '-b', 'LineWidth', 2);
hold on; plot(1-curve(opt,2), curve(opt,1), 'or', 'MarkerSize', 10);
hold on; plot(1-curve(opt,2), curve(opt,1), 'xr', 'MarkerSize', 12); hold on
axis square; grid on; xlabel('1 - Especificidad'); ylabel('Sensibilidad');
text(1-curve(opt,2),curve(opt,1),num2str(param.AROC));
title(['Anemia Ferropenica = ' num2str(param.AROC)]); % modificado por el autor de tesis.
% title('VCM');% modificado por el autor de tesis.
lineaNd=[0:0.1:1]; % modificado por el autor de tesis.
p23=plot(lineaNd,lineaNd,'green'); % modificado por el autor de tesis.
legend([p23 p3],{'Referencia','Curva ROC'}) % modificado por el autor de tesis.
% % % % Campana de Gauss % modificado por el autor de tesis.
% % % % % % % % % % % % % % % % % % % % modificado por el autor de tesis.
% Crear histograma a partir de una distribución normal.
[fer, xw] = hist (class_1 , 100); % modificado por el autor de tesis.
mu = mean(class_1); % modificado por el autor de tesis.
sigma = std(class_1); % modificado por el autor de tesis.
% función de densidad de probabilidad o la distribución normal
g = exp(-(xw-mu).^2/(2*sigma^2))./(sigma*sqrt(2*pi)); % modificado por el autor de tesis.
figure % modificado por el autor de tesis.
fN = fer / trapz(xw, fer); % modificado por el autor de tesis.
plot(xw, g, 'r'); % modificado por el autor de tesis.
hold on % modificado por el autor de tesis.
% Crear segundo histograma a partir de una distribución normal.
[fer, xw] = hist (class_2 , 100); % modificado por el autor de tesis.
mu2 = mean(class_2); % modificado por el autor de tesis.
sigma2 = std(class_2); % modificado por el autor de tesis.

```

```

% función de densidad de probabilidad o la distribución normal
g = exp(-(xw-mu2).^2./(2*sigma2^2))./(sigma2*sqrt(2*pi)); % modificado por el autor de tesis.
% Grafica de las dos muestras en la curva Gaussiana
plot(xw, g, 'b'); %modificado por el autor de tesis.
title('PDF Ambas Clases'); %modificado por el autor de tesis.
legend('Clase 1','Clase 2'); %modificado por el autor de tesis.
% % % % %
% % % % % % % % % % %

```

Apéndice C

Código Matlab para obtener la distorsión SMIA-TV.

```

% =====
%
% Copyright (c) 2018-2020, Lisandro Delgadillo Hernández
% Todos los derechos reservados.
%
% Redistribución y uso en formato fuente y binario, con o sin
% de modificación, se permiten siempre que se cumplan las siguientes condiciones
% cumplido:
%
% * Las redistribuciones del código fuente deben conservar los derechos de autor anteriores
% de aviso, esta lista de condiciones y el siguiente descargo de responsabilidad.
% * Las redistribuciones en forma binaria deben reproducir los derechos de autor anteriores
% de aviso, esta lista de condiciones y el siguiente descargo de responsabilidad en
% de la documentación y / u otros materiales proporcionados con la distribución
% -----
% "Programa para obtener la distorsión
% SMIA-TV"
% Asesor: Dr. José Alberto Delgado Atencio
% By: Lisandro Delgadillo Hernández @lismankrazy
% Universidad Politécnica de Tulancingo
% Maestría en computación óptica
% -----
%Parámetros de Entrada
close all
clear all
clc
im = imread('1.jpg');
figure
imshow(im)
ve=size(im);
global ha1 h1b ha2
ha1= imdistline (gca, [46 3], [1 476]);
setColor(ha1,'red');
h1b = imdistline (gca, [307 274], [3 470]);
ha2 = imdistline (gca, [470 510], [3 470]);
setColor(ha2,'green');
global ha1 h1b ha2
B= getDistance(h1b);
A1= getDistance(ha1);

```

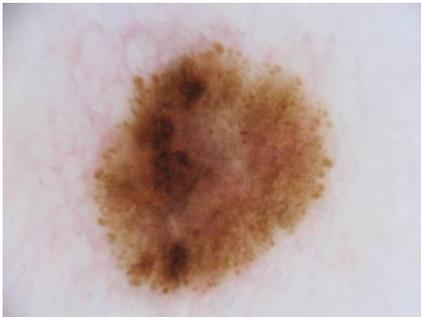
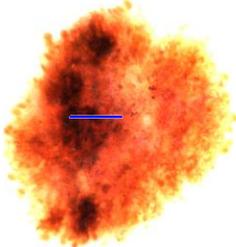
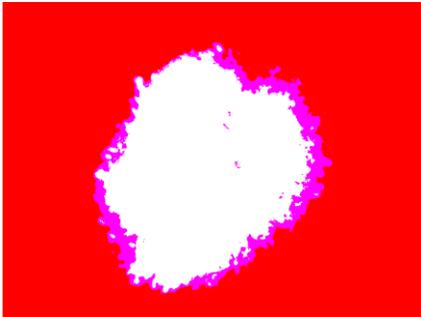
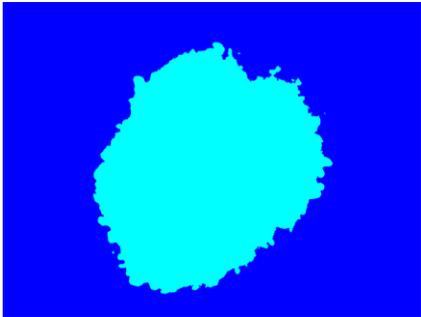
```

A2= getDistance(ha2);
A = 0.5 *(A1 + A2);
Smiadistorsion= ((A-B)/B)*100;
set(handles.text3,'string',Smiadistorsion);
% % % % %

```

Apéndice D

Tabla de resultados de las imágenes dermatoscópicas segmentadas del borde en el software Matlab

Imagen Original	Imagen RGB procesada y con aumento de contraste
	
Imagen procesada por el método L*B*A	Imagen procesada por región de color.
	
Imagen procesada de manera binaria	Imagen procesada con la función "bwperim" de Matlab.

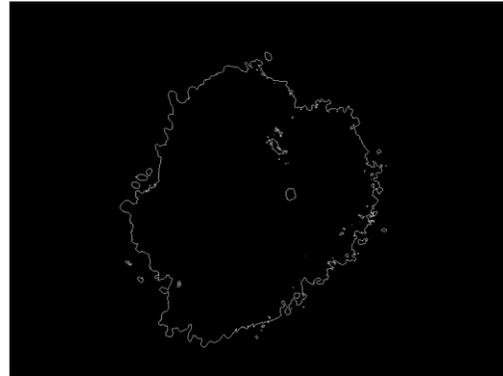
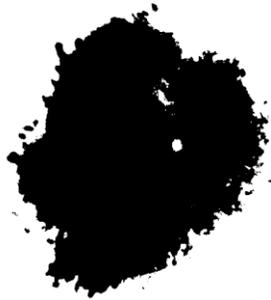


Imagen RGB procesada y con aumento de contraste

Imagen convertida a binaria.



Imagen procesada por el método L*B*A

Imagen procesada por región de color.

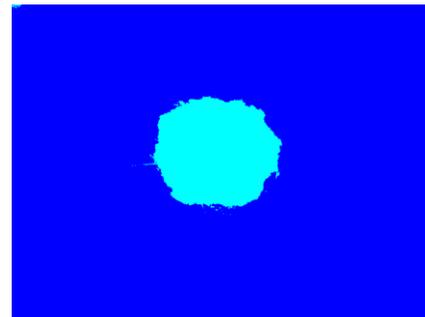
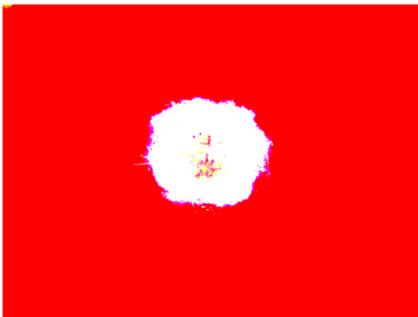


Imagen procesada de manera binaria

Imagen procesada con la función "bwperim" de Matlab.

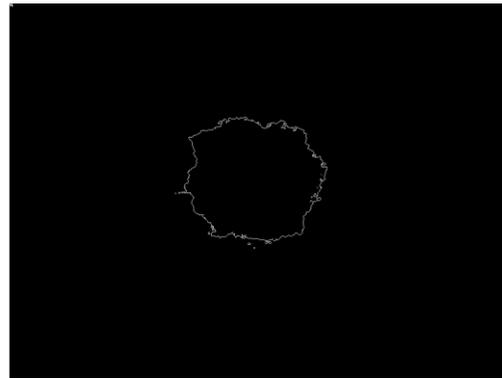


Imagen RGB procesada y con aumento de contraste Imagen convertida a binaria.

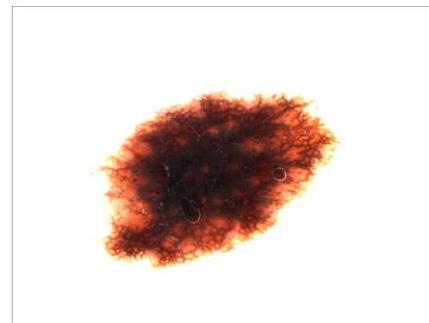


Imagen procesada por el método L*B*A

Imagen procesada por región de color.

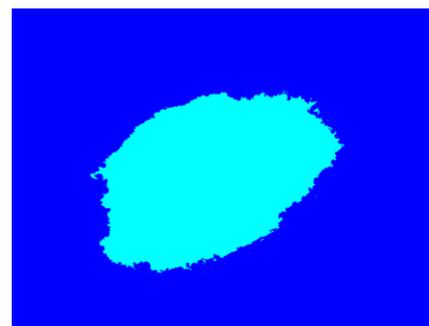


Imagen procesada de manera binaria

Imagen procesada con la función "bwperim" de Matlab.

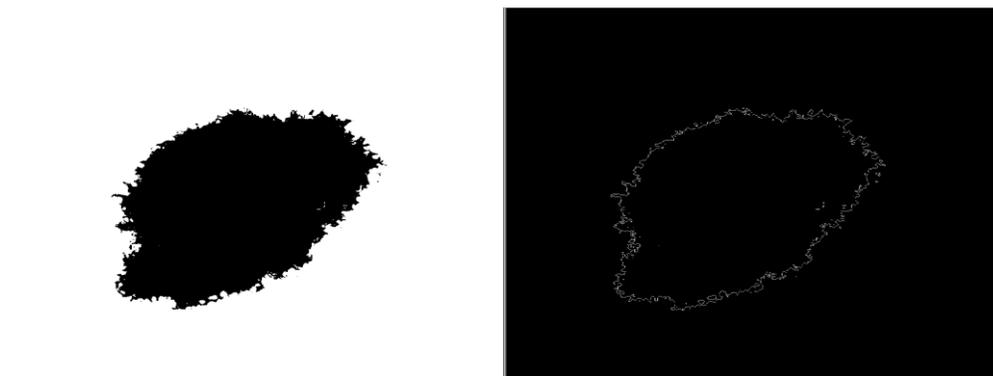


Imagen RGB procesada y con aumento de contraste **Imagen convertida a binaria.**



Imagen procesada por el método L*B*A



Imagen procesada por región de color.



Imagen procesada de manera binaria

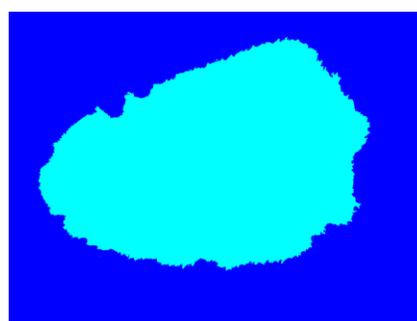
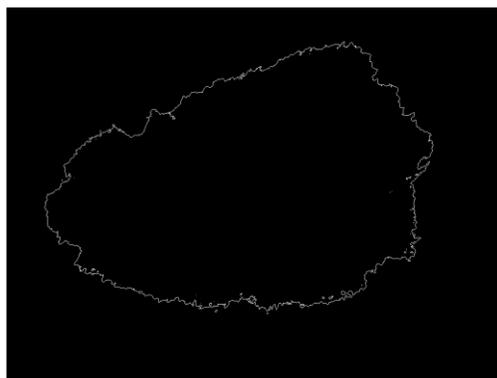


Imagen procesada con la función "bwperim" de Matlab.



Apéndice E

Algoritmo para la segmentación del borde

```

% =====
%
% Copyright (c) 2018-2020, Lisandro Delgadillo Hernández
% Todos los derechos reservados.
%
% Redistribución y uso en formato fuente y binario, con o sin
% de modificación, se permiten siempre que se cumplan las siguientes condiciones
% cumplido:
% * Las redistribuciones del código fuente deben conservar los derechos de autor anteriores
% de aviso, esta lista de condiciones y el siguiente descargo de responsabilidad.
% * Las redistribuciones en forma binaria deben reproducir los derechos de autor anteriores
% de aviso, esta lista de condiciones y el siguiente descargo de responsabilidad en
% de la documentación y / u otros materiales proporcionados con la distribución
% -----
% "Programa para la segmentación del borde"
% % By: Lisandro Delgadillo Hernández @lismankrazy
% Universidad Politécnica de Tulancingo
% Maestría en computación óptica
% -----
% Parámetros de Entrada
close all
I = imread('4.jpg');
figure
imshow(I);
figure
I2 = rgb2xyz(I);
imshow(I2);
I3= xyz2lab(I2);
figure
imshow(I3);
L = I3(:,:,1);
ba = I3(:,:,2);
A = I3(:,:,3);

```

