



# **DISEÑO Y DESARROLLO DE SISTEMAS AUTOMÁTICOS PARA LA EVALUACIÓN DE LA CALIDAD EMBRIONARIA A PARTIR DE IMÁGENES DE BLASTOCISTOS**

**Alberto Beltran Pinto**

**Tutor: Valery Naranjo Ornedo**

**Cotutor: Elena Payá Bosch**

Trabajo Fin de Grado presentado en la Escuela Técnica Superior de Ingenieros de Telecomunicación de la Universitat Politècnica de València, para la obtención del Título de Graduado en Ingeniería de Tecnologías y Servicios de Telecomunicación

Curso 2020-21

Valencia, 2 de Diciembre de 2020



## Resumen

A consecuencia de la infertilidad, en la actualidad, el campo de la Fecundación In Vitro está en constante desarrollo y evolución tratando de mejorar el éxito de implantación. Es por eso que nace la necesidad de mejorar los métodos de selección de embriones. Encontrar los embriones de mayor calidad permite reducir la cantidad de estos a transferir sin disminuir las probabilidades de embarazo. Para ello se diseñan métodos no invasivos de selección de embriones que proporcionan información acerca de cual elegir a la hora de transferir. Existen varios métodos que distinguen la calidad del embrión, pero estos están sujetos a la evaluación morfológica empleando el microscopio, lo que puede llevar a una evaluación subjetiva por el observador.

La finalidad del presente trabajo es la elaboración de un sistema capaz de clasificar embriones según su calidad en tres categorías. El estudio se realizará con embriones de 5 días, también llamados blastocistos, a partir de imágenes en su quinto día de cultivo. A partir de las características extraídas de la imagen, se desarrollará un modelo mediante machine learning para clasificar al embrión dentro de la categoría que corresponda a la calidad de éste.

A pesar de que la línea de trabajo y los métodos empleados no hayan conseguido llegar a obtener grandes resultados, no significa que no se pueda mejorar esta propuesta prometedora de clasificación de embriones.

---

## Resum

A conseqüència de la infertilitat, en l'actualitat, el camp de la Fecundació In Vitro està en constant desenvolupament i evolució tractant de millorar l'èxit d'implantació. És per això que neix la necessitat de millorar els mètodes de selecció d'embrions. Trobar els embrions de major qualitat permet reduir la quantitat d'aquests a transferir sense disminuir les probabilitats d'embaràs. Per a això es dissenyen mètodes no invasius de selecció d'embrions que proporcionen informació sobre com triar a l'hora de transferir. Hi ha diversos mètodes que distingeixen la qualitat de l'embrió, però aquests estan subjectes a l'avaluació morfològica emprant el microscopi, el que pot portar a una avaluació subjectiva per l'observador.

La finalitat d'aquest treball és l'elaboració d'un sistema capaç de classificar embrions segons la seva qualitat en tres categories. L'estudi es realitzarà amb embrions de 5 dies, també anomenats blastocists, a partir d'imatges en el seu cinquè dia de cultiu. A partir de les característiques extrems de la imatge, es desenvoluparà un model mitjançant machine learning per classificar a l'embrió dins de la categoria que correspongui a la qualitat d'aquest.

Tot i que la línia de treball i els mètodes emprats no hagin aconseguit arribar a obtenir grans resultats, no vol dir que no es pugui millorar aquesta proposta prometedora de classificació d'embrions.

---

## Abstract

As a result of infertility, currently, the field of In Vitro Fertilization is in constant development and evolution trying to improve the success of implantation. That is why the need to improve the methods of embryo selection arises. Finding the best quality embryos allows us to reduce the number of these to be transferred without reducing the chances of pregnancy. For this purpose, non-invasive methods of embryo selection are designed to provide information about which to choose at the time of transfer. There are several methods that distinguish the quality of the embryo, but these are subject to morphological evaluation using the microscope, which can lead to a subjective evaluation by the observer.

The purpose of this work is the elaboration of a system capable of classifying embryos according to their quality in three categories. The study will be carried out with 5-day-old embryos, also called blastocysts, from images on their fifth day of culture. From the extracted features of the image, a model will be developed by machine learning to classify the embryo within the category that corresponds to its quality.

Although the line of work and the methods used have not achieved great results, this does not mean that this promising proposal for the classification of embryos cannot be improved.

# Índice general

## I Memoria

<b>1. Introducción</b>	<b>1</b>
1.1. Motivación y descripción del problema	1
1.1.1. Fecundación In Vitro (FIV)	1
1.2. Cultivo y desarrollo embrionario	2
1.2.1. Desarrollo embrionario	2
1.2.2. Tecnología de incubación time-lapse	3
1.3. Blastocisto	5
<b>2. Objetivos</b>	<b>7</b>
<b>3. Metodología</b>	<b>9</b>
3.1. Materiales	9
3.1.1. Base de datos	9
3.1.2. Software y hardware	10
3.2. Método	10
3.2.1. Preprocesado de las imágenes	10
3.2.2. Extracción de características	11
3.2.2.1. Local Binary Pattern	11
3.2.2.1.1. Patrones uniformes	12
3.2.2.1.2. LBP invariante a la rotación	14
3.2.2.1.3. LBP con patrones uniformes e invariante a la rotación	15
3.2.2.1.4. Medidas de variación de la invariante de rotación	16
3.2.2.2. Gray Level Co-occurrence Matrix	16
3.2.2.2.1. Tipo de conjunto de vecinos	17
3.2.2.2.2. Formulación original	17
3.2.2.2.3. Creación de la GLCM	18
3.2.2.2.4. Características a partir de GLCM	18
3.2.3. Análisis estadístico	19
3.2.4. Modelo de clasificación	22
3.2.4.1. Aprendizaje automático	22
3.2.4.2. Validación de modelos predictivos	23
3.2.4.2.1. K-fold cross validation	23
3.2.4.3. Familias de clasificadores	24
3.2.4.3.1. Linear Discriminant Analysis	24
3.2.4.3.2. Support Vector Machines	24

3.2.4.3.3. Ensemble method . . . . .	25
3.2.4.4. Métricas para evaluar el rendimiento del modelo . . . . .	26
<b>4. Resultados</b>	<b>29</b>
4.1. Balanceo de la base de datos . . . . .	29
4.2. Resultados . . . . .	29
<b>5. Conclusiones y propuestas de trabajo futuro</b>	<b>35</b>
<b>Bibliografía</b>	<b>37</b>

# Índice de figuras

1.1. Desarrollo embrionario hasta el estadio de blastocisto [5]. . . . .	3
1.2. Imagen del sistema Embryoscope [7]. . . . .	4
1.3. Tiempos morfocinéticos con sus correspondientes estados de desarrollo [9] . . . .	4
1.4. Blastocisto y las partes que conforman su estructura celular [12]. . . . .	5
1.5. Clasificación embrionaria de blastocistos según ASEBIR [13]. . . . .	6
3.1. Ejemplo de embrión con los que se trabajará en este proyecto. . . . .	9
3.2. Ejemplo de máscara correspondiente al embrión de la Figura 3.1 . . . . .	10
3.3. a) Imagen original; b) Máscara; c) Imagen original enmascarada . . . . .	11
3.4. Obtención del valor LBP de un píxel [17]. . . . .	12
3.5. Patrones uniformes [19]. . . . .	13
3.6. Ejemplo del resultado obtenido aplicando $LBP_{8,1}^{u2}$ a un embrión arbitrario . . . .	13
3.7. Rotaciones invariantes posibles en $LBP_{8,R}^{ri}$ [16]. . . . .	14
3.8. Ejemplo del resultado obtenido aplicando $LBP_{8,1}^{ri}$ a un embrión arbitrario . . . .	14
3.9. Ejemplo del resultado obtenido aplicando $LBP_{8,1}^{riu2}$ a un embrión arbitrario . . . .	15
3.10. Histograma resultante de aplicar $LBP_{P,R}^{riu2}/VAR_{P,R}$ . . . . .	16
3.11. Conjunto de píxeles vecinos. . . . .	17
3.12. Distanciado entre vecinos. . . . .	17
3.13. Ejemplo de la generación de la matriz de co-ocurrencia [22]. . . . .	18
3.14. Distribución de algunas características . . . . .	20
3.15. Matriz (simétrica) de correlación entre características . . . . .	21
3.16. Ejemplo de K-fold cross validation con $K = 4$ [32]. . . . .	23
3.17. Resultado de la proyección de los datos a un subespacio con separación entre clases [33]. . . . .	24
3.18. Ejemplo SVM multiclase con el enfoque Uno a Uno. . . . .	25
3.19. Matriz de confusión de un clasificador binario [39]. . . . .	26
3.20. Matriz de confusión de un clasificador con varias clases. . . . .	27
4.1. Primera porción de matrices de confusión obtenidas . . . . .	30
4.2. Segunda porción de matrices de confusión obtenidas . . . . .	31



# Índice de tablas

4.1. Sensibilidad obtenida para cada categoría . . . . .	32
4.2. Precisión obtenida para cada categoría . . . . .	33
4.3. Exactitud general obtenida . . . . .	34



**Parte I**

**Memoria**



# Capítulo 1

## Introducción

### 1.1. Motivación y descripción del problema

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la infertilidad es una enfermedad del sistema reproductivo que impide conseguir un embarazo tras un año o más de relaciones sin protección. No debe confundirse con la esterilidad, que se define como la incapacidad para llevar a término un embarazo. Esta imposibilidad se puede producir porque los órganos sexuales no funcionan bien, o porque los gametos son defectuosos.

En la sociedad actual existe una tendencia creciente en la que las parejas no consiguen concebir de manera natural, alrededor del 17 % de estas en edad de tener hijos -aproximadamente 800.000 en España- sufren problemas de infertilidad.

Las causas de la infertilidad son variadas y se reparten con cierta equidad entre las mujeres (30 %), los hombres (30 %), las causas mixtas (25 %) y las de origen desconocido (15 %). Además de la edad, se suman otros factores a tener en cuenta como el tiempo de infertilidad, los hábitos de vida, factores físicos, emocionales e incluso ambientales tan diversos como el ejercicio excesivo, la diabetes, el consumo de alcohol o tabaco e incluso, en el caso de los varones, la exposición prolongada a fuentes de calor, conforman un listado al que se suman patologías y defectos congénitos [1].

Actualmente los métodos de reproducción asistida más empleados en España son la inseminación artificial y la fecundación in vitro, siendo esta última la más utilizada según los datos del Centro de Reproducción Asistida de Alcobendas [2]. Aún así, hay que tener presente que ninguna técnica es mejor que otra, ya que depende de los pacientes y sus características y circunstancias particulares.

#### 1.1.1. Fecundación In Vitro (FIV)

La Fecundación In Vitro consiste en reproducir el proceso de fecundación que se produce de manera natural en el interior del cuerpo femenino, en un laboratorio especializado. Para ello se necesita tener en el laboratorio los ovocitos y los espermatozoides en un ambiente adecuado para conseguir la fecundación.

Este método consta de 5 pasos básicos [3]:

1. **Superovulación.** Durante esta etapa se utilizan hormonas llamadas gonadotropinas con el fin de estimular a los ovarios para que produzcan varios ovocitos maduros en lugar de uno sólo.
2. **Retiro del óvulo.** Se lleva a cabo la aspiración folicular.
3. **Inseminación y fecundación.** El espermatozoide del hombre se coloca junto con los óvulos de mejor calidad (inseminación). Unas cuantas horas después el espermatozoide entra en un óvulo (fecundación).
4. **Cultivo.** Cuando el óvulo fecundado se divide, se convierte en un embrión. El personal de laboratorio lo vigilará regularmente para asegurarse de que esté creciendo de manera apropiada. En aproximadamente 5 días, el embrión tiene varias células que se están dividiendo activamente.
5. **Transferencia.** Los embriones son colocados dentro del útero de la mujer.

## 1.2. Cultivo y desarrollo embrionario

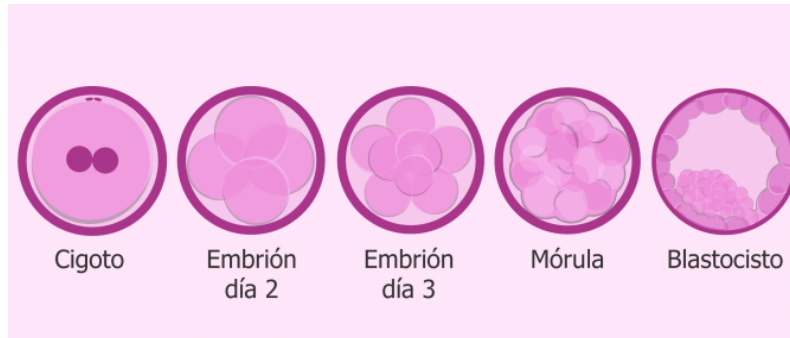
El cultivo embrionario es uno de los aspectos con más importancia en un tratamiento de Fecundación In Vitro. Desde instancias tempranas, con la unión de los óvulos con los espermatozoides, hasta el momento de la transferencia, es muy importante garantizar unas buenas condiciones de cultivo, para así conseguir un mejor desarrollo embrionario.

### 1.2.1. Desarrollo embrionario

El desarrollo embrionario consta de las siguientes etapas [4]:

- **Primera Etapa: Cigoto.** En esta se unen los gametos, bien de forma convencional, es decir, mediante una fecundación in vitro en la que se coloca el ovocito con muchos espermatozoides en una placa y se espera a que uno de ellos lo fecunde, o bien a través de microinyección espermática (ICSI), inyectando directamente un espermatozoide en el ovocito. Esta primera etapa del desarrollo embrionario comienza con una sola célula denominada cigoto, que contiene dos pronúcleos que son los portadores del material genético (ADN) del óvulo y el espermatozoide.
- **Segunda Etapa: Embrión.** En este momento empieza el proceso de división celular: el cigoto dará lugar a dos células que, a su vez, se dividirán y darán lugar a cuatro células, un proceso que ocurre en el segundo día de desarrollo embrionario. Las divisiones continúan sucesivamente y en el tercer día de desarrollo, el embrión deberá contar con ocho células.
- **Tercera Etapa: Mórula.** En el cuarto día de desarrollo, el embrión debe alcanzar el estadio de mórula, una estructura que contiene un número elevado de células que se compactan entre ellas.

- **Cuarta Etapa: Blastocisto.** Después de 5 o seis días de desarrollo el embrión alcanza el estadio de blastocisto, organismo que presenta una estructura definida en la que se pueden visualizar y diferenciar las distintas clases de células que constituirán el feto, así como los tejidos y membranas que lo rodearán y mantendrán en perfectas condiciones durante todo el embarazo.



**Figura 1.1: Desarrollo embrionario hasta el estadio de blastocisto [5].**

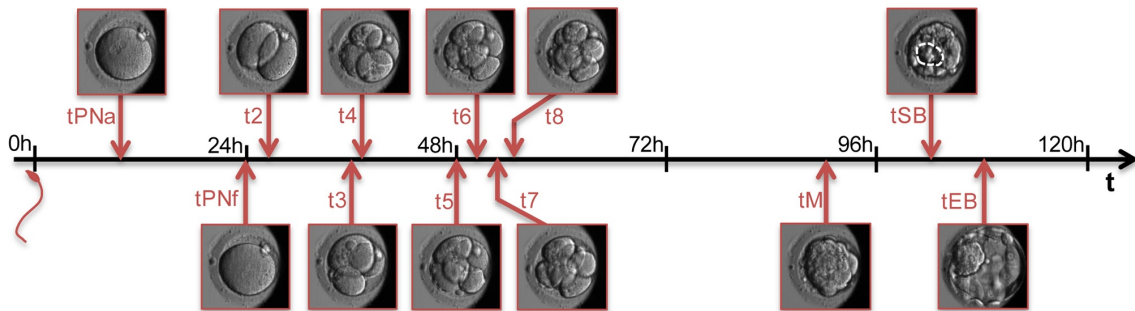
### 1.2.2. Tecnología de incubación time-lapse

Durante la etapa de cultivo se hace uso de sistemas como el Embryoscope, una incubadora de embriones que mejora las condiciones de cultivo. Estas incubadoras están diseñadas de forma que aseguran que durante los días en los que los embriones se están cultivando en el laboratorio, éstos se desarrollen en las condiciones ambientales más óptimas para ser implantados posteriormente. Además, disponen de cámaras de alta resolución. El sistema realiza captaciones de imágenes, como un barrido general de cada uno de los embriones cada 10 minutos. De esta manera, los embriones que se encuentran en este sistema son observados 24 horas al día (cultivo time-lapse) a diferencia de una incubadora convencional donde habitualmente se observa cada embrión en una única ocasión cada 24 horas. Un aporte tecnológico que permite a los profesionales seguir la evolución y el comportamiento de los embriones sin necesidad de sacarlos de la incubadora una vez al día para analizar al microscopio su aspecto, forma y evolución. Es sabido que este cambio de ambiente y condiciones puede tener efectos negativos en los embriones, ya que supone alterar sus condiciones de luz, pH, temperatura, etc. La posibilidad de una observación más minuciosa que ofrece el Embryoscope aporta datos que no se tienen con el método tradicional y que permiten mejorar notablemente todo el procedimiento [6].



**Figura 1.2:** Imagen del sistema Embryoscope [7].

Durante el transcurso del crecimiento del embrión, gracias al sistema Embryoscope, se pueden observar elementos a estudiar como los tiempos de división celular en sus primeras horas de desarrollo. Varios estudios demuestran que según estos tiempos se puede determinar la viabilidad del embrión para ser implantado [8].



**Figura 1.3:** Tiempos morfocinéticos con sus correspondientes estados de desarrollo [9]

Parámetros morfocinéticos basados en tiempos críticos en la etapa de división:

- tPNa: Instante en el que aparecen los pronúcleos.
- tPNf: Instante en el que desaparecen los pronúcleos.
- t2: Instante en el que el embrión se divide por primera vez pasando a dos células.
- t3: Instante de la división a 3 células.
- t4: Instante de la división a 4 células.
- t5: Instante de la división a 5 células.
- t6: Instante de la división a 6 células.
- t7: Instante de la división a 7 células.
- t8: Instante de la división a 8 células.
- tM: Instante en el que se forma la mórula.
- tSB: Instante en el que empieza la blastulación, cuando se visualizan los primeros signos de cavitación.
- tEB: Instante en el que se forma el blastocisto expandido, cuando el blastocisto ha aumentado más del 30% su diámetro.

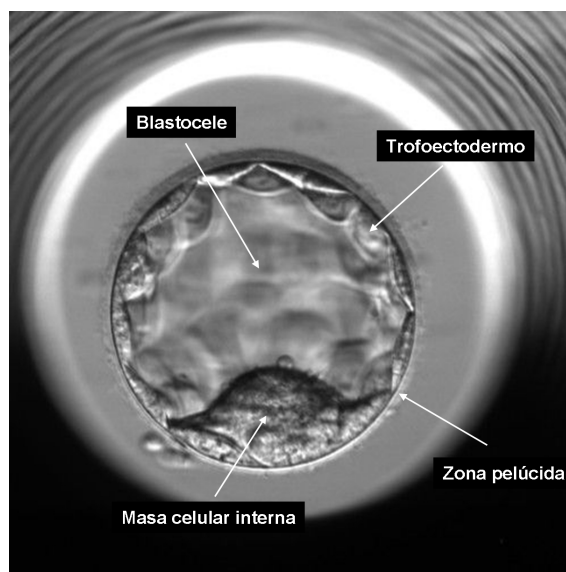


Existen estudios en los que se analiza con detalle que la transferencia de embriones cuya fase de división es temprana obtienen mayores porcentajes de implantación exitosa [10] [11]. De todas maneras, todavía no se ha demostrado que estos parámetros sean predictores de una implantación exitosa, dado que en cada ciclo de transferencia se implantaban embriones con distintos tiempos de división celular, sin saber cual de estos resultaba en un nacimiento exitoso.

Esto puede llevar a pensar que quizás estos parámetros morfocinéticos no den la suficiente información para la elección del embrión a transferir, por lo que haría falta llevar a cabo una predicción con otros parámetros del embrión. De todas maneras, esto no sería motivo de exclusión de este tipo de parámetros, pudiéndose combinar con nuevos parámetros para una mejor predicción de implantación.

### 1.3. Blastocisto

Un blastocisto es un embrión de 5 o 6 días de desarrollo tras la fecundación. Se trata de un estadio del desarrollo del embrión previo a su implantación en el útero. En la fase de blastocisto, el embrión presenta una estructura celular compleja formada por aproximadamente 200 células; lo forman las células del trofoectodermo y las células de masa celular interna. Además, presenta una cavidad central llena de un líquido denominado blastocele, y todo el conjunto descansa sobre una capa protectora llamada zona pelúcida.



**Figura 1.4: Blastocisto y las partes que conforman su estructura celular [12].**

- El blastocelo (la cavidad interna).
- La zona pelúcida (capa externa que rodea al embrión).
- El trofoectodermo (capa de células externa que rodean al blastocito y dará lugar a la placenta).
- La masa celular interna (pequeño grupo de células a partir de las cuales se originará el feto).

Otra manera de clasificar los embriones es en función del grado de expansión de la cavidad o blastocele y de la calidad morfológica de las células de la Masa Celular Interna (MCI) y del trofoectodermo (TE).

En la tabla mostrada en el Figura 1.5 se puede observar la clasificación de la calidad del embrión por categorías dependiendo de los parámetros morfológicos.

Categoría	Tamaño Masa Celular Interna (µm <sup>2</sup> )	Cohesión
A	3800-1900	Compacta
B	3800-1900	No compacta
C	<1900	Indiferente
D	Signos de degeneración	
Excluidos	Degenerada	

Categoría	Descripción del Trofoectodermo
A	Homogéneo, cohesionado y muchas células
B	Homogéneo, menos células
C	Pocas células
D	Signos de degeneración
Excluidos	Degenerada

D+5			
Grado de expansión	MCI	Trofoectodermo	ASEBIR
Desde: "Iniciando la expansión"	A	A	A
		B	B
		C	C
		D	D
	B	A	A
		B	B
		C	C
		D	D
Hasta: "Eclosionando"	C	A	A
		B	B
		C	C
		D	D
	D	A, B, C o D	D
Blastocisto temprano o cavitado (ZP gruesa)			C
Mórula			Excluidos

**Figura 1.5: Clasificación embrionaria de blastocistos según ASEBIR [13].**

Estudios muestran modelos para la predicción en el éxito de implantación basados en estos tres parámetros morfológicos, concluyendo que de ellos el más importante para realizar predicciones es la calidad morfológica de las células del TE [14].

## Capítulo 2

# Objetivos

El objetivo principal del presente proyecto será el desarrollo de un sistema de extracción de características a partir de imágenes de embriones en su quinto día de cultivo, con las cuales alimentar un modelo de machine learning y así determinar la calidad del embrión.

De esta manera se presentan los siguientes objetivos específicos para el desarrollo del trabajo:

- **Preprocesado de las imágenes:** enmascaramiento de la imagen para un análisis mas enfocado.
- **Extracción de características:** haciendo uso de descriptores de textura como LBP y la matriz de coocurrencias.
- **Selección de características:** análisis estadístico de estas para utilizar las más relevantes.
- **Entrenamiento del clasificador:** se utilizara la aplicación de la Toolbox de estadísticas y machine learning de Matlab llamaba classificationLearner.



## Capítulo 3

# Metodología

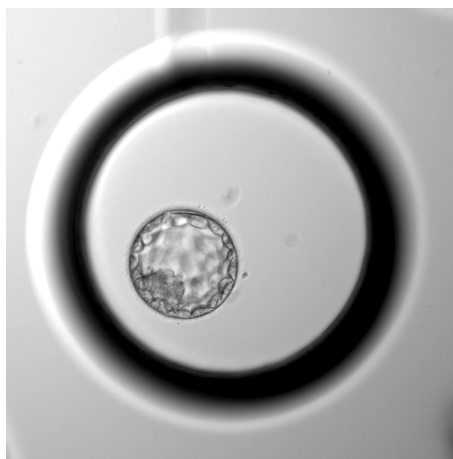
### 3.1. Materiales

#### 3.1.1. Base de datos

Para este proyecto se ha decidido escoger embriones en su quinto día de cultivo debido a que estos tienen una mayor probabilidad de implantación exitosa [15].

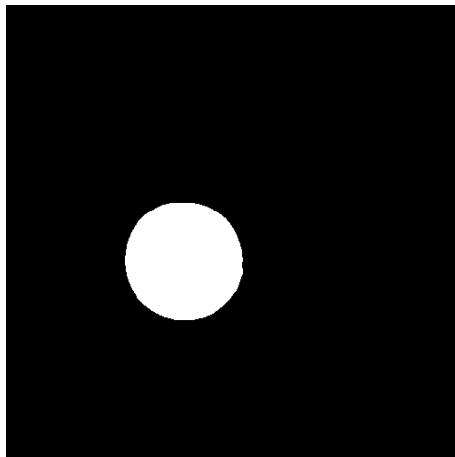
Gracias al sistema Embryoscope, comentado anteriormente, en este proyecto se dispondrá de un total de 712 imágenes de embriones en su quinto día de cultivo proporcionados por el Instituto Valenciano de Infertilidad (IVI) en colaboración con el grupo de investigación CVB Lab. Este total de imágenes están divididas en 3 directorios distintos distinguiendo el grado de calidad de los embriones siguiendo el criterio visto con anterioridad en la Figura 1.5: calidad A, calidad B, calidad C (de mayor a menor). Del total de imágenes, 191 pertenecen a la calidad A, 339 a la calidad B y 182 a la calidad C. Estas imágenes tienen un tamaño de 1440x1440 píxeles.

En las imágenes se muestran tanto el embrión en su totalidad como el contenedor de este, dotado de un líquido con los nutrientes necesarios para el correcto desarrollo del embrión. A continuación se muestra una imagen de uno de los embriones.



**Figura 3.1: Ejemplo de embrión con los que se trabajará en este proyecto.**

Junto a las imágenes de los embriones también se han proporcionado las imágenes máscara correspondientes a cada embrión. Esto se utilizará mas adelante en la extracción de características y se detallará la utilización de estas máscaras para mejorar las características extraídas.



**Figura 3.2:** Ejemplo de máscara correspondiente al embrión de la Figura 3.1

### 3.1.2. Software y hardware

Tanto la extracción de características, como el análisis estadístico y el desarrollo del modelo clasificador se han implementado mediante el software MATLAB en su versión R2020a, empleando funciones extraídas de la web de MATLAB en el apartado *File Exchange* y utilizando las siguientes Toolbox:

- Computer Vision Toolbox - Version 9.2 - (R2020a)
- Image Processing Toolbox - Version 11.1 - (R2020a)
- Statistics and Machine Learning Toolbox - Version 11.7 - (R2020a)

El procesado de imágenes para la extracción de características, el análisis estadístico y el entrenamiento de los modelos clasificadores se ha realizado desde el ordenador portátil del alumno, de la marca MSI, GE60 2PE Apache Pro.

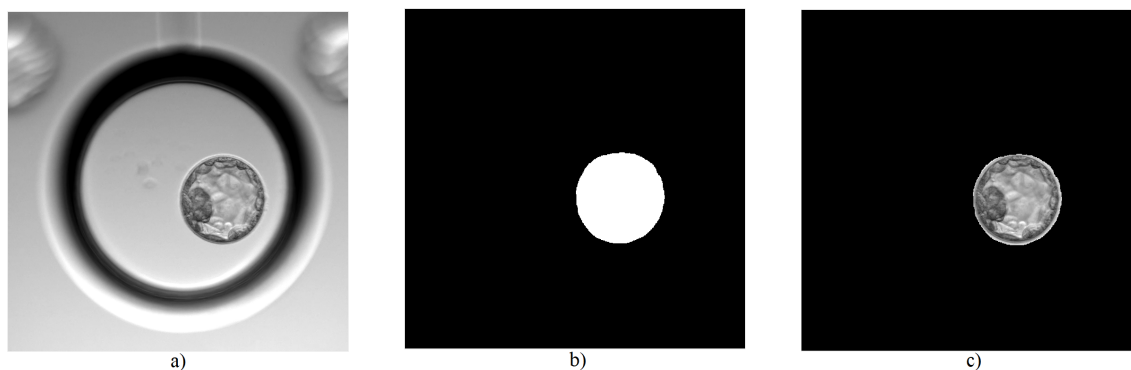
## 3.2. Método

### 3.2.1. Preprocesado de las imágenes

En el análisis de imágenes que se propone en este trabajo es de gran importancia definir la región de interés (ROI) para evitar extracción de características innecesaria, como por ejemplo del contenedor del embrión o del fondo de la imagen. Es por eso que desde el grupo de investigación CVBLab se han proporcionado unas máscaras binarias en las que se encierra la región de interés

(el embrión), dando como resultado la transformación de la imagen original en una en la cual solo prevalezcan los valores (intensidad de escala de grises) de los píxeles correspondientes al embrión.

A continuación se muestra el resultado de una máscara correspondiente a un embrión arbitrario, sin mas objetivo que el de ejemplificar el resultado del enmascaramiento de la imagen de un embrión.



**Figura 3.3: a) Imagen original; b) Máscara; c) Imagen original enmascarada**

Cabe señalar que aunque la imagen c) de la Figura 3.3 muestre la combinación de la imagen a) y b), no se usará de esta manera el enmascaramiento ya que esta imagen c) muestra la representación de una matriz de píxeles cuyos valores fuera del embrión (ROI) son 0 dando como resultado una intensidad de gris igual a 0, es decir, negro. En el momento de la extracción de características de las imágenes esto puede dar información errónea. La máscara se utilizará de manera que a la hora de extraer las características de la imagen solo se tengan en cuenta la información de los píxeles del embrión.

### 3.2.2. Extracción de características

Esta sección tiene como finalidad la extracción de ciertas características de las imágenes de los embriones, las cuales proporcionarán información relevante de la imagen para poder diferenciar la categoría a la que pertenece. Anteriormente se han comentado los dos descriptores que se van a utilizar para la extracción de características: Local Binary Pattern (LBP) y Gray-Level Co-Occurrence Matrix (GLCM).

#### 3.2.2.1. Local Binary Pattern

El algoritmo LBP se define como una medida de textura invariable en escala de grises, derivada de una definición general de la textura en un vecindario local. Este algoritmo es un núcleo no paramétrico que resume la estructura espacial local de una imagen. Además, es invariable a las transformaciones monótonas en escala de grises. Por lo tanto, la representación del LBP puede ser menos sensible a los cambios en la iluminación. Esta es una propiedad muy interesante en el reconocimiento de imágenes de microscopios de embriones.

La aplicación del algoritmo LBP en una imagen viene dada por la definición del número de píxeles vecinos  $P$  y el radio  $R$  de distancia entre el píxel central  $g_c$  y el píxel vecino  $g_p$ . Si las coordenadas de  $g_c$  son  $(0,0)$ , entonces las coordenadas de  $g_p$  vienen dados por  $(-R\sin(2\pi p/P), R\cos(2\pi p/P))$  [16].

$$LBP_{P,R} = \sum_{p=0}^{P-1} s(g_p - g_c) 2^p \quad (3.1)$$

donde

$$s(x) = \begin{cases} 1, & x \geq 0 \\ 0, & x < 0 \end{cases} \quad (3.2)$$

La expresión 3.1 consiste en asignar una etiqueta a cada uno de los píxeles de la imagen tomando el valor del píxel central como un umbral para luego compararlo con sus píxeles vecinos. Si el valor del píxel central es menor o igual que el de su píxel adyacente, se fijará el valor de este píxel adyacente como 1, de lo contrario se fijará como 0, de esta manera se producirá un código binario de la región que posteriormente se convertirá en una etiqueta decimal. Este valor decimal será asignado al píxel central.

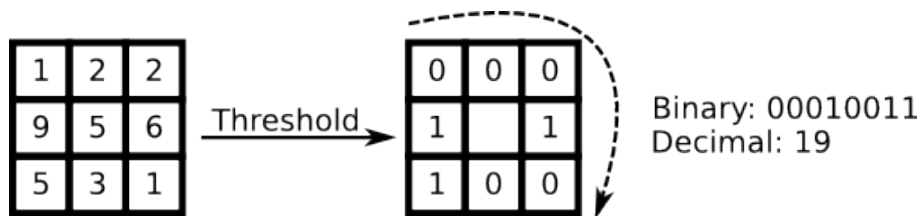


Figura 3.4: Obtención del valor LBP de un píxel [17].

#### 3.2.2.1.1. Patrones uniformes

Existe una versión del operador LBP que puede ser usado para reducir la longitud del vector de características y mejorar los clasificadores, adicionalmente, se puede aplicar esta técnica para obtener invarianza ante las rotaciones.

Se dice que un patrón es uniforme cuando el resultado binario tiene como mucho dos saltos ya sean de 0 a 1 o de 1 a 0. Es decir, la etiqueta binaria 00000000 no tiene ningún salto, mientras que la etiqueta binaria 00110000 tiene dos y por ejemplo la etiqueta 11101100 tiene cuatro. Este último caso no se considera patrón uniforme. Para hacer el cálculo de las etiquetas LBP, se asignará una etiqueta a cada uno de los patrones uniformes y el resto de patrones serán etiquetados con una única etiqueta. En el caso de  $P = 8$  existen un total de 256 patrones, de los cuales 58 son uniformes y el resto no, es decir que resultaran un total de 59 etiquetas. [18]



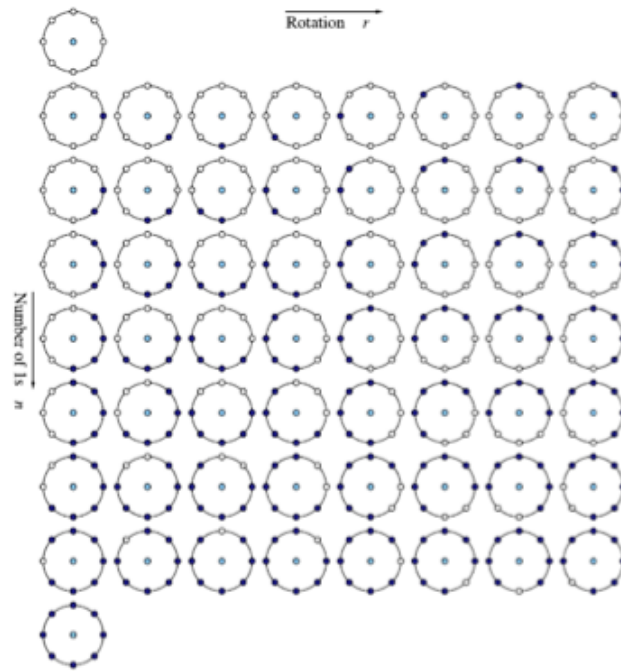
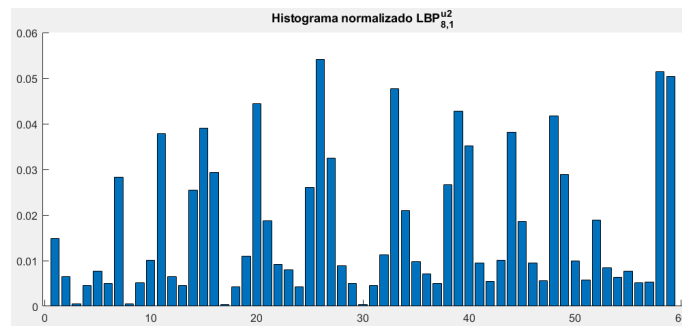
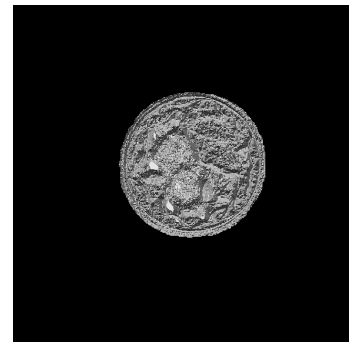


Figura 3.5: Patrones uniformes [19].



(c) Histograma correspondiente a  $LBP_{8,1}^{u2}$

Figura 3.6: Ejemplo del resultado obtenido aplicando  $LBP_{8,1}^{u2}$  a un embrión arbitrario

### 3.2.2.1.2. LBP invariante a la rotación

El operador  $LBP_{P,R}$  produce  $2^P$  valores de salida diferentes, que corresponden a los  $2^P$  patrones binarios diferentes que pueden ser formado por los píxeles  $P$  en el conjunto de píxeles vecinos. Cuando la imagen se rota, los valores grises  $g_p$  se moverán correspondientemente a lo largo del perímetro del círculo alrededor de  $g_c$ . Ya que  $g_0$  es siempre asignado al valor de gris del elemento  $(0, R)$ , rotando un patrón binario particular, es obvio que resulta en un valor  $LBP_{P,R}$  diferente. Esto no se aplica a patrones comprendidos sólo de 0s o 1s, los cuales permanecen constantes en todos los ángulos de rotación. Para eliminar el efecto de rotación, es decir, asignar un identificador único a cada patrón binario local invariante a la rotación se define [16]:

$$LBP_{P,R}^{ri} = \min\{ROR(LBP_{P,R}, i) \mid i = 0, 1, \dots, P - 1\} \quad (3.3)$$

donde  $ROR(x, i)$  realiza un desplazamiento circular, a nivel de bit, hacia la derecha  $P - bits$  de  $x$   $i$  veces.

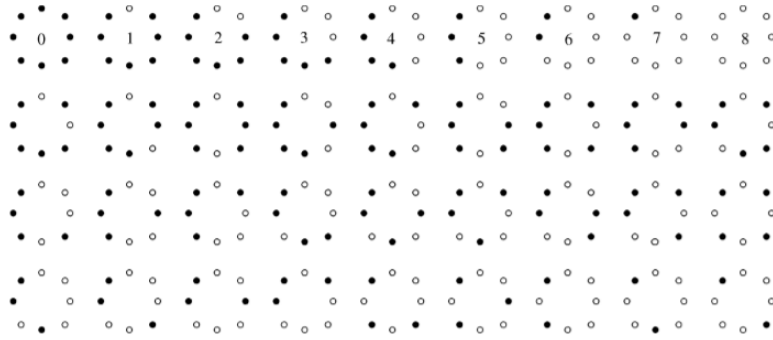
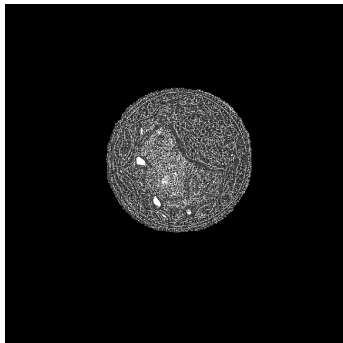
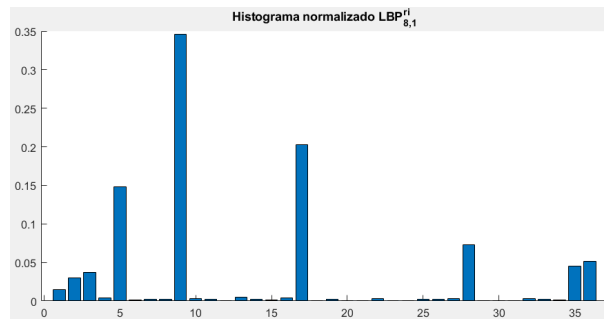


Figura 3.7: Rotaciones invariantes posibles en  $LBP_{8,R}^{ri}$  [16].

$LBP_{8,R}^{ri}$  cuantifica las estadísticas de ocurrencia de los patrones únicos invariantes a la rotación correspondientes a ciertas micro-características de la imagen; por lo tanto, los patrones pueden considerarse como detectores de características. En la Figura 3.7 se ilustran los 36 patrones únicos binarios locales invariantes a la rotación que pueden producirse en el caso de  $P = 8$  [16].



(a) Textura obtenida con  $LBP_{8,1}^{ri}$



(b) Histograma correspondiente a  $LBP_{8,1}^{ri}$

Figura 3.8: Ejemplo del resultado obtenido aplicando  $LBP_{8,1}^{ri}$  a un embrión arbitrario

### 3.2.2.1.3. LBP con patrones uniformes e invariante a la rotación

Para definir los patrones uniformes se introduce una medida de uniformidad  $U$ , la cual corresponde al número de transiciones espaciales (cambios de 0/1 en el sentido de los bits) en el patrón. Por ejemplo, patrones como 00000000 y 11111111 tienen un valor de  $U = 0$ , mientras que el resto de patrones de la primera fila de la Figura 3.7 tienen un valor de  $U = 2$  ya que hay exactamente 2 transiciones 0/1 en el patrón.

Se tomarán como uniformes aquellos patrones que tengan un valor de  $U$  como mucho de 2 y se desarrollará el operador  $LBP$  de la siguiente forma [16]:

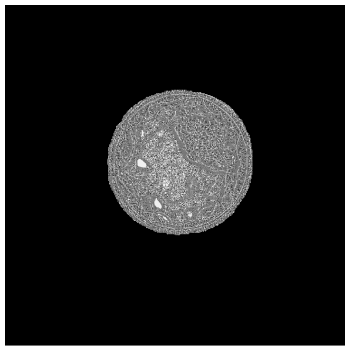
$$LBP_{P,R}^{riu2} = \begin{cases} \sum_{p=0}^{P-1} s(g_p - g_c) & \text{si } U(LBP_{P,R}) \leq 2 \\ P + 1 & \text{otro caso} \end{cases} \quad (3.4)$$

donde

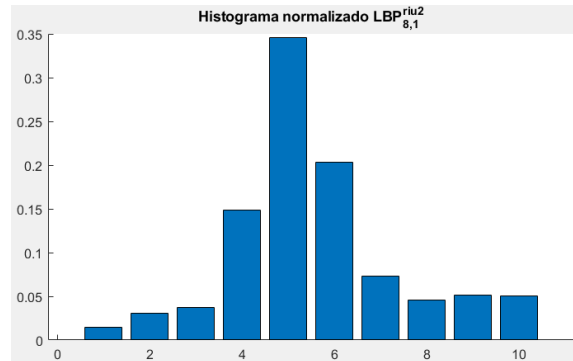
$$U(LBP_{P,R}) = |s(g_{p-1} - g_c) - s(g_0 - g_c)| + \sum_{p=1}^{P-1} |s(g_p - g_c) - s(g_{p-1} - g_c)| \quad (3.5)$$

Por definición, pueden existir  $P + 1$  patrones binarios uniformes en un conjunto de  $P$  píxeles vecinos. La ecuación 3.4 asigna una etiqueta única para cada uno de ellos correspondiente al número de 1s en el patrón, mientras que los patrones no uniformes son agrupados bajo la etiqueta genérica  $(P + 1)$ . El operador  $LBP_{P,R}^{riu2}$  consta de  $P + 2$  valores de salida distintos [16].

La característica de la textura empleada en el análisis de texturas es el histograma la acumulación de las salidas del operador. La razón por la que el histograma de patrones uniformes proporciona una mejor discriminación en comparación con el histograma de todos los patrones individuales se reduce a las diferencias en sus propiedades estadísticas. La proporción relativa de patrones no uniformes de todos los patrones acumulados en un histograma es tan pequeña que sus probabilidades no pueden ser estimadas de manera fiable. Incluir sus ruidosas estimaciones en el análisis de la disimilitud de los histogramas de la muestra y del modelo deterioraría el resultado final.



(a) Textura obtenida con  $LBP_{8,1}^{riu2}$



(b) Histograma correspondiente a  $LBP_{8,1}^{riu2}$

**Figura 3.9: Ejemplo del resultado obtenido aplicando  $LBP_{8,1}^{riu2}$  a un embrión arbitrario**

### 3.2.2.1.4. Medidas de variación de la invariante de rotación

El operador definido anteriormente  $LBP_{P,R}^{riu2}$  tiene la propiedad de ser invariante a las escala de grises, es decir, su salida no se ve afectada por ninguna transformación de la escala de grises. Es una buena medida del patrón espacial, pero, por definición, descarta el contraste. Si la invariación de la escala de grises no es necesaria y queremos incorporar también el contraste, podemos medirla con una medida invariante de rotación de la varianza local [16]:

$$VAR_{P,R} = \frac{1}{P} \sum_{p=0}^{P-1} (g_p - \mu)^2 \quad (3.6)$$

donde

$$\mu = \frac{1}{P} \sum_{p=0}^{P-1} g_p \quad (3.7)$$

De la misma forma, el operador  $VAR_{P,R}$  es invariante a los cambios en la escala de grises. Dado que  $LBP_{P,R}^{riu2}$  y  $VAR_{P,R}$  son complementarios, se estima que su distribución conjunta  $LBP_{P,R}^{riu2}/VAR_{P,R}$  sea una medida invariante a la rotación robusta.

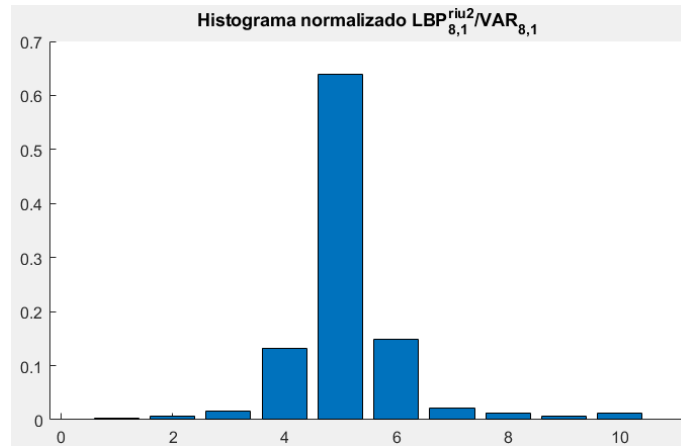


Figura 3.10: Histograma resultante de aplicar  $LBP_{P,R}^{riu2}/VAR_{P,R}$ .

### 3.2.2.2. Gray Level Co-occurrence Matrix

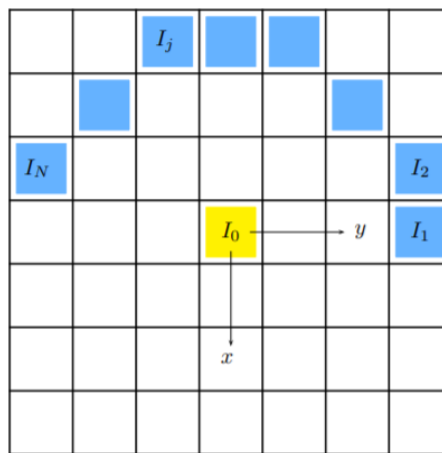
GLCM está entre los descriptores de textura más antiguos en uso, su origen se remonta al trabajo pionero de Haralick et al. (1973). Las características de la GLCM son particularmente atractivas por su simplicidad conceptual, su facilidad de implementación y el bajo número de características que producen. Además, las características de co-ocurrencia pueden combinarse con otros descriptores que transmiten información complementaria.

GLCM es el método de calcular la frecuencia de los pares de píxeles que tienen el mismo nivel de gris en la imagen. La relación entre el píxel de referencia y los píxeles vecinos se calcula para

determinar las características de textura de la imagen.

**3.2.2.2.1. Tipo de conjunto de vecinos**

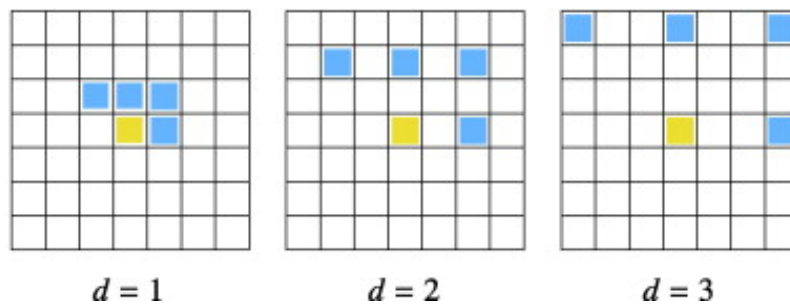
Se define  $I_0$  como el valor de gris de un píxel y  $I_j, j \in \{1, \dots, N\}$  como los valores de gris de un conjunto de píxeles aproximadamente equidistantes de él, con la convención de que  $I_1$  se encuentra horizontalmente a la derecha de  $I_0$  y los otros siguen en sentido contrario a las agujas del reloj desde  $I_1$  Figura 3.11. Obsérvese que, dado que la imagen está escaneada por pasos de un píxel, no es necesario, debido a la simetría, considerar todo el conjunto de vecinos [20].



**Figura 3.11: Conjunto de píxeles vecinos.**

**3.2.2.2.2. Formulación original**

En la formulación de Haralick [21] el conjunto de vecinos está formado por el píxel central más cuatro píxeles periféricos igualmente espaciados a intervalos angulares de  $45^\circ$ . Para una distancia dada  $d$ , las coordenadas relativas de los píxeles periféricos con respecto al central son:  $(0, d)$ ,  $(-d, d)$ ,  $(-d, 0)$ ,  $(-d, -d)$ . En este esquema el número de píxeles en el conjunto de vecinos es constante, por lo tanto independiente de  $d$ . La Figura 3.12 muestra los conjuntos de vecinos correspondientes a las distancias  $d = 1, 2, 3$ .



**Figura 3.12: Distanciado entre vecinos.**

### 3.2.2.2.3. Creación de la GLCM

En la siguiente figura se muestra como se calculan varios valores de la matriz de co-ocurrencia a partir de una imagen 4 por 5. Dadas las coordenadas relativas de los píxeles periféricos con respecto al central de la forma  $(0, d)$  con  $d = 1$  se obtiene que el elemento  $(1,1)$  en la GLCM contiene el valor 1 porque hay una sola instancia en la imagen en la que dos píxeles horizontalmente adyacentes tienen los valores 1 y 1. El elemento  $(1,2)$  en la GLCM contiene el valor 2 porque hay dos instancias en la imagen en las que dos píxeles horizontalmente adyacentes tienen los valores 1 y 2.

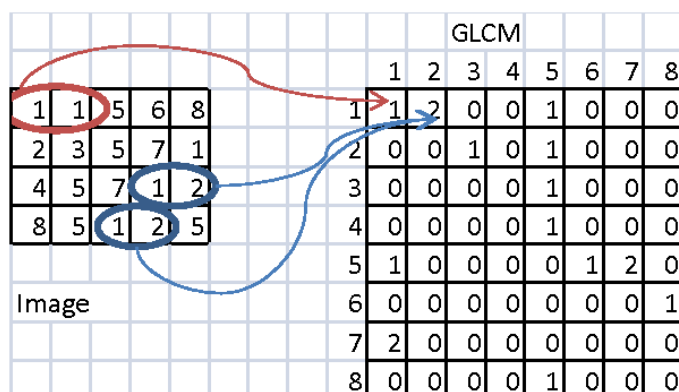


Figura 3.13: Ejemplo de la generación de la matriz de co-ocurrencia [22].

En esta matriz generada, se hace un conteo de cada píxel con su píxel vecino a la derecha. Si el cálculo se realiza en una única dirección, entonces la cantidad de veces que aparece la combinación  $(1,2)$  no es la misma que la combinación  $(2,1)$  (el 2 está a la derecha del 1 dos veces, pero a la izquierda ninguna), por lo que la matriz no es simétrica respecto de la diagonal.

Para realizar el cálculo, se necesita que la matriz de co-ocurrencia sea simétrica. Una manera de convertir esta matriz a una simétrica es sumarle a esta su traspuesta [23]. La matriz traspuesta se logra intercambiando las filas y columnas de la matriz original.

### 3.2.2.2.4. Características a partir de GLCM

Una vez obtenida la matriz de co-ocurrencia se analizará la relación entre los elementos que componen esta matriz. A partir de ella se han derivado un total de 22 medidas dadas por [24], las cuales formarán el vector de características extraídas a partir de la matriz de co-ocurrencia [21] [25] [26]:

- *Energy*
- *Entropy*
- *Dissimilarity*
- *Contrast*
- *Inverse Difference*
- *Correlation*
- *Homogeneity*
- *Autocorrelation*
- *Cluster Shade*
- *Cluster Prominence*
- *Maximum Probability*
- *Sum of Squares*

- *Sum Average*
- *Sum Variance*
- *Sum Entropy*
- *Difference variance*
- *Difference entropy*
- *Information measures of correlation (1)*
- *Information measures of correlation (2)*
- *Maximal correlation coefficient*
- *Inverse difference normalized*
- *Inverse difference moment normalized*

### 3.2.3. Análisis estadístico

Este apartado tendrá como finalidad el estudio estadístico de los vectores de características del conjunto de imágenes generados a partir del operado *LBP* y la matriz de co-ocurrencia con el objetivo de reducir el número de características que alimentarán al modelo clasificador, de esta manera se reduce la posibilidad de generar *overfitting*.

La discriminación de características se realizará mediante el uso de medidas estadísticas de cada característica entre las distintas imágenes, teniendo en cuenta la categoría a la que pertenecen. Así se podrá prescindir, por ejemplo, de aquellas cuyo coeficiente de correlación sea menor que un umbral predefinido.

Las medidas estadísticas empleadas son las siguientes:

- **Normalidad de las variables:**

Un primer estudio para la discriminación puede ser el de comprobar la normalidad de las características, es decir, observar si siguen una distribución normal. Esto se consigue mediante *One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test* [27]:

La prueba de Kolmogorov-Smirnov de una muestra es una prueba no paramétrica de la hipótesis nula de que la función de distribución acumulativa de la población de los datos es igual a la función de distribución acumulativa hipotética.

La prueba de dos caras para las funciones de la función de distribución acumulativa "desigual" pone a prueba la hipótesis nula frente a la alternativa de que la función de distribución acumulativa de la población de los datos no es igual a la función de distribución acumulativa hipotética. La estadística de prueba es la máxima diferencia absoluta entre la función de distribución acumulativa empírica calculada a partir de  $x$  y la función de distribución acumulativa hipotética:

$$D^* = \max_x (|\hat{F}(x) - G(x)|) \quad (3.8)$$

donde  $\hat{F}(x)$  es la función de distribución acumulativa empírica y  $G(x)$  es la función de distribución acumulativa de la distribución hipotética.

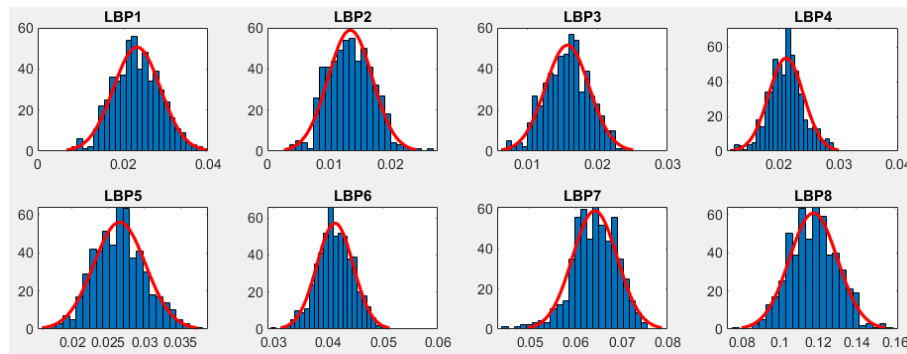


Figura 3.14: Distribución de algunas características

■ **Prueba U Mann-Whitney-Wilcoxon:**

Este tipo de prueba se empleará para variables que no cumplan la condición de tener una distribución normal, vista en el punto anterior.

El objetivo es probar la hipótesis nula de que los datos en  $x$  e  $y$  son muestras de distribuciones continuas con medianas iguales, frente a la alternativa de que no lo sean (siendo  $x$  e  $y$  las características de una categoría y otra). Este cálculo se realizará para cada combinación entre las tres categorías.

Para calcular el estadístico U se asigna a cada uno de los valores de las dos muestras su rango para construir [28]:

$$\begin{aligned} U_1 &= n_1 n_2 + \frac{n_1(n_1 + 1)}{2} - R_1 \\ U_2 &= n_1 n_2 + \frac{n_2(n_2 + 1)}{2} - R_2 \end{aligned} \quad (3.9)$$

donde  $n_1$  y  $n_2$  son los tamaños respectivos de cada muestra;  $R_1$  y  $R_2$  es la suma de los rangos (la suma de la posición relativa de cada individuo de la muestra) de las observaciones de las muestras 1 y 2 respectivamente. El estadístico U se define como el mínimo de  $U_1$  y  $U_2$ .

■ **Two Samples t-Test:**

Este tipo de prueba se empleará para variables que cumplan la condición de tener una distribución normal.

El objetivo es probar la hipótesis nula de que los datos de los vectores  $x$  e  $y$  proceden de muestras aleatorias independientes de distribuciones normales con medias iguales y varianzas iguales pero desconocidas, utilizando el *Two Samples t-Test*. La hipótesis alternativa es que los datos de los vectores  $x$  e  $y$  proceden de poblaciones con medias desiguales. *Two Samples t-Test* es una prueba paramétrica que compara el parámetro de localización de dos muestras de datos independientes [29]. De igual forma que el punto anterior, este cálculo se realizará para cada combinación entre las tres categorías.

$$t = \frac{\bar{x} - \bar{y}}{\sqrt{\frac{s_x^2}{n} + \frac{s_y^2}{m}}} \quad (3.10)$$

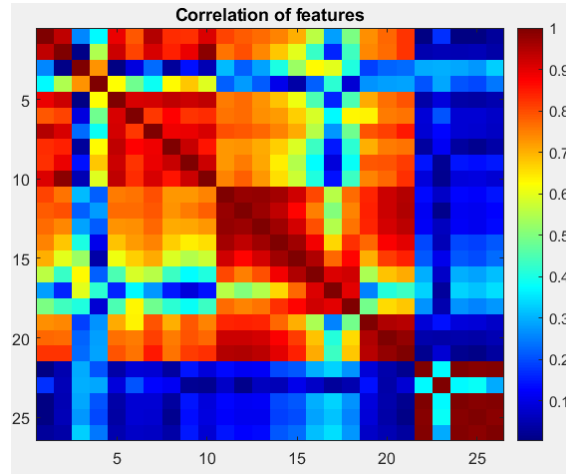


▪ **Coefficiente de correlación:**

El coeficiente de correlación de dos variables aleatorias es una medida de su dependencia lineal. Si cada variable tiene  $N$  muestras, entonces el coeficiente de correlación de Pearson se define como [30]:

$$\rho(A, B) = \frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^N \left( \frac{A_i - \mu_A}{\sigma_A} \right) \left( \frac{B_i - \mu_B}{\sigma_B} \right) \quad (3.11)$$

donde  $\mu_A$  y  $\sigma_A$  son la media y la desviación estándar de  $A$ , respectivamente, y  $\mu_B$  y  $\sigma_B$  son la media y la desviación estándar de  $B$ .



**Figura 3.15: Matriz (simétrica) de correlación entre características**

Una vez aplicadas estas medidas estadísticas se muestra a continuación un ejemplo de las características que serán seleccionadas para entrenar el modelo clasificador. Estas características corresponden a la extracción realizada con el operador  $LBP_{16,2}^{riu2}$  y la matriz de co-ocurrencia. Del total de 58 características que genera esta combinación, las siguientes son las seleccionadas:

- $LBP_{16,2}^{riu2}(1)$
- $LBP_{16,2}^{riu2}(2)$
- $LBP_{16,2}^{riu2}(6)$
- $LBP_{16,2}^{riu2}(7)$
- $LBP_{16,2}^{riu2}(8)$
- $LBP_{16,2}^{riu2}(9)$
- $LBP_{16,2}^{riu2}(10)$
- $LBP_{16,2}^{riu2}(15)$
- $LBP_{16,2}^{riu2}(16)$
- $LBP_{16,2}^{riu2}/VAR_{16,2}(1)$
- $LBP_{16,2}^{riu2}/VAR_{16,2}(6)$
- $LBP_{16,2}^{riu2}/VAR_{16,2}(7)$
- $LBP_{16,2}^{riu2}/VAR_{16,2}(9)$
- $LBP_{16,2}^{riu2}/VAR_{16,2}(11)$
- $LBP_{16,2}^{riu2}/VAR_{16,2}(12)$
- $LBP_{16,2}^{riu2}/VAR_{16,2}(13)$
- $LBP_{16,2}^{riu2}/VAR_{16,2}(15)$
- $LBP_{16,2}^{riu2}/VAR_{16,2}(16)$
- $GLCM(1)$
- $GLCM(12)$

### 3.2.4. Modelo de clasificación

Una vez creados los vectores de características de todas las imágenes y haber discriminado las menos relevantes con el estudio estadístico, esta sección ocupa el objetivo de entrenar un modelo de clasificación para poder realizar predicciones de nuevas imágenes de entrada y clasificarlas según su categoría.

#### 3.2.4.1. Aprendizaje automático

En la rama de la inteligencia artificial ha ido evolucionando el aprendizaje automático de tal forma que se pueden crear maquinas capaces de predecir gran cantidad de información basándose en la que ya tiene almacenada y procesada previamente. Una de las aplicaciones de este aprendizaje automático es la del actual trabajo, clasificar.

Se pueden diferenciar tres tipos de aprendizaje automático según su entrenamiento [31]:

- **Aprendizaje Supervisado:**

En este entrenamiento, los algoritmos trabajan sabiendo cual es la solución final de los datos de entrada, intentan encontrar una función que acabe resolviendo el problema dando la solución que ya se sabe previamente. El algoritmo se entrena con un conjunto de datos y así aprende a resolver el problema y entregar una salida adecuada a un nuevo valor de entrada, es decir, predice el valor de salida.

Se pueden distinguir dos clases de problemas de aprendizaje supervisado dependiendo de si los resultados son variables continuas o discretas. En el primer caso, tenemos un problema de regresión, mientras que en el segundo tenemos un problema de clasificación.

- **Aprendizaje no Supervisado:**

Este entrenamiento no sabe de partida cual es la solución final correcta. Sólo se conocen los datos de entrada, no existen datos de salida que correspondan a un determinado dato de entrada. Por tanto, sólo se puede describir la estructura de los datos, para intentar encontrar algún tipo de solución que resuelva el problema.

El aprendizaje no supervisado generalmente tiene como objetivo descubrir las propiedades del mecanismo que genera los datos.

- **Aprendizaje Reforzado:**

Este entrenamiento se base en ir mejorando la solución mediando un proceso de retroalimentación. Su información de entrada es la retroalimentación que obtiene del mundo exterior como respuesta a sus acciones. Por lo tanto, el sistema aprende a base de ensayo-error.

Dadas las características de este proyecto, se puede observar que se trata de un aprendizaje supervisado ya que de partida se conocen las categorías a las que pertenecen los embriones de las imágenes proporcionadas y se entrenará al algoritmo con estos datos para que sea capaz de predecir, a partir de una entrada nueva, la salida de forma correcta.

### 3.2.4.2. Validación de modelos predictivos

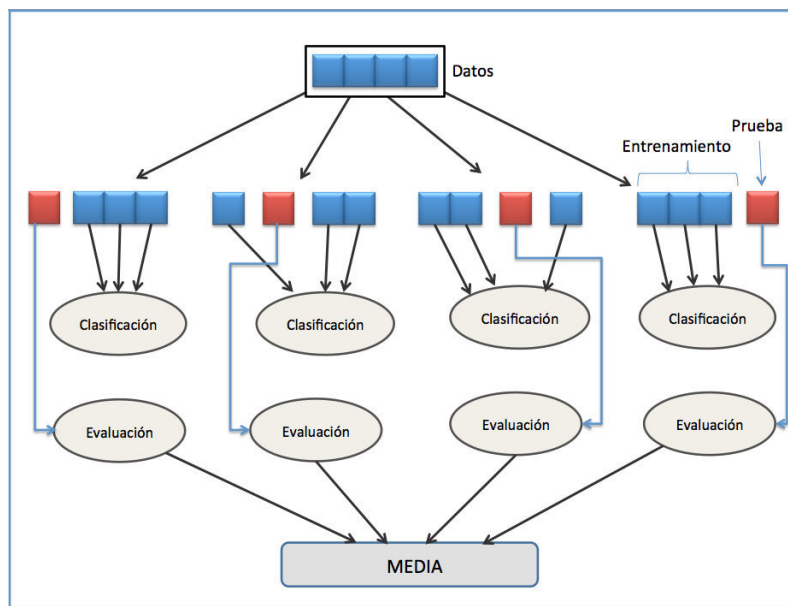
Antes de empezar el entrenamiento del modelo, es importante definir parámetros de evaluación del algoritmo que se vaya a emplear. Una técnica de evaluación muy importante es por ejemplo la validación cruzada, utilizada para evaluar los resultados de un análisis estadístico y garantizar que son independientes de la partición entre datos de entrenamiento y prueba.

El funcionamiento básico de la validación cruzada consiste en dividir el conjunto de datos de entrada en dos subconjuntos. Se realiza el entrenamiento en un subconjunto (denominado datos de entrenamiento) y se valida el modelo obtenido con el otro subconjunto (denominado datos de prueba).

En este proyecto se usará la variante de validación cruzada de  $K$  iteraciones.

#### 3.2.4.2.1. K-fold cross validation

Esta variante divide todas las muestras en grupos de muestras, llamados subconjuntos de igual tamaño (si es posible). La función de predicción utiliza todos los subconjuntos menos uno y el último lo utiliza para realizar la prueba. Esto lo realiza durante  $k$  iteraciones, con cada uno de los posibles subconjuntos de datos de prueba. Para devolver un único resultado realiza la media aritmética de los resultados de cada iteración. Este método aporta robustez a los resultados puesto que se evalúa a partir de  $K$  combinaciones de datos de entrenamiento y de prueba [32].



**Figura 3.16: Ejemplo de K-fold cross validation con  $K = 4$  [32].**

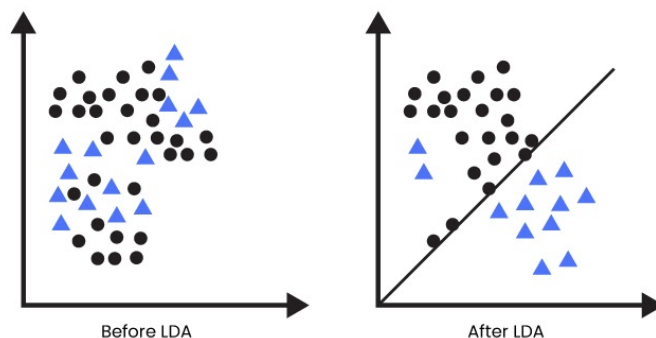
La elección del número de iteraciones depende de la medida del conjunto de datos. En el caso del actual proyecto se ha escogido un valor de  $K = 7$ , de esta manera quedan divididos los subconjuntos en números enteros de muestras.

### 3.2.4.3. Familias de clasificadores

Dado que el objetivo del actual proyecto se basa en un aprendizaje supervisado, a continuación se va a proceder a explicar el funcionamiento de los distintos algoritmos de clasificación que han dado lugar a mejores resultados a la hora de clasificar la categoría a la que pertenece el embrión.

#### 3.2.4.3.1. Linear Discriminant Analysis

Este método puede utilizarse para realizar una reducción de dimensionalidad supervisada, proyectando los datos de entrada a un subespacio lineal que consiste en las direcciones que maximizan la separación entre clases.



**Figura 3.17: Resultado de la proyección de los datos a un subespacio con separación entre clases [33].**

La dimensión de la salida es necesariamente menor que el número de clases, por lo que en general se trata de una reducción de dimensionalidad bastante fuerte, y sólo tiene sentido en un entorno multiclase.

Los cálculos para utilizar este método como clasificador pueden derivarse de modelos probabilísticos simples que modelan la distribución condicional de la clase  $P(X|y = k)$  de los datos para cada clase  $k$ . Las predicciones pueden obtenerse entonces utilizando la regla de Bayes, para cada muestra de entrenamiento  $x \in \mathcal{R}^d$  [34].

#### 3.2.4.3.2. Support Vector Machines

Este algoritmo, también llamado SVM, es un modelo que representa a los puntos de muestra en el espacio, separando las clases a 2 espacios lo más amplios posibles mediante un hiperplano de separación definido como el vector entre los 2 puntos, de las 2 clases, más cercanos al que se llama vector soporte. Cuando las nuevas muestras se ponen en correspondencia con dicho modelo, en función de los espacios a los que pertenezcan, pueden ser clasificadas a una o la otra clase [35].

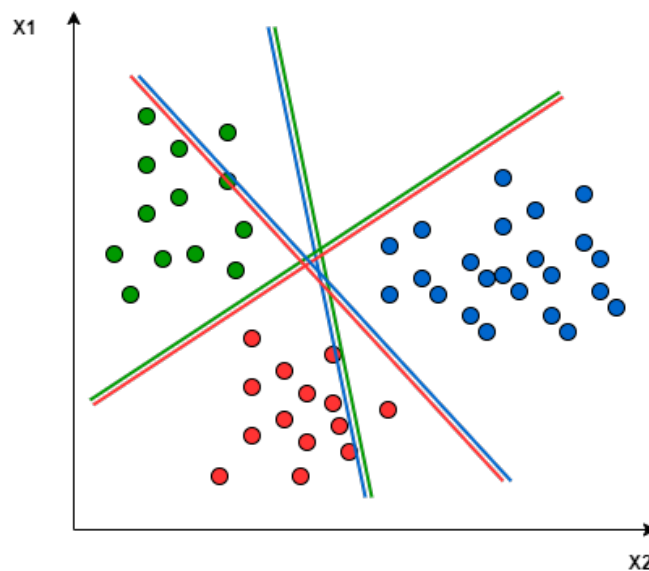
Este algoritmo no soporta la clasificación multiclase de forma nativa. Soporta la clasificación binaria y la separación de los puntos de datos en dos clases. Para la clasificación multiclase, se utiliza

el mismo principio después de descomponer el problema de multclasificación en múltiples problemas de clasificación binaria.

La idea es mapear los puntos de datos en un espacio de altas dimensiones para obtener una separación lineal mutua entre cada dos clases. Esto se llama un enfoque "Uno a Uno", que divide el problema de las multclases en múltiples problemas de clasificación binaria. Un clasificador binario por cada par de clases.

Un solo SVM hace la clasificación binaria y puede diferenciar entre dos clases. De modo que para clasificar los puntos de datos del conjunto de datos de las  $m$  clases, el clasificador puede usar  $\frac{m(m-1)}{2}$  SVMs.

En el enfoque Uno a Uno, se necesita un hiperplano para separar cada dos clases, descuidando los puntos de la tercera clase. Esto significa que la separación sólo tiene en cuenta los puntos de las dos clases en la división actual [36].



**Figura 3.18: Ejemplo SVM multiclase con el enfoque Uno a Uno.**

### 3.2.4.3.3. Ensemble method

Se considera que los *ensemble methods* (a partir de ahora llamados métodos de conjunto) son conjuntos de técnicas de aprendizaje de máquinas cuyas decisiones se combinan de alguna manera para mejorar el rendimiento del sistema general. La forma más simple de combinar diferentes algoritmos de aprendizaje es mediante la votación o la votación ponderada.

El concepto intuitivo de aprendizaje en conjunto es que ningún enfoque o sistema puede pretender ser uniformemente superior a otro, y que la integración de varios enfoques individuales mejorará el rendimiento del clasificador final (por ejemplo, la precisión, la fiabilidad, la comprensibilidad). Por lo tanto, un clasificador conjunto puede tener un mejor rendimiento general que los clasificadores individuales de base. La eficacia de los métodos de conjunto depende en gran medida de la independencia del error cometido por el aprendizaje individual de base. El rendimiento de los

métodos de conjunto depende en gran medida de la precisión y la diversidad de los aprendizajes de base.

Una de las técnicas de conjunto más comunes es el método AdaBoost (Adaptive Boosting), como un método alternativo para influir en los datos de entrenamiento. Inicialmente, el algoritmo asigna a cada instancia  $x_i$  un peso igual. En cada iteración  $i$ , el algoritmo de aprendizaje intenta minimizar el error ponderado en el conjunto de entrenamiento y devuelve un clasificador  $C_i(x)$ . El error ponderado de  $C_i(x)$  se calcula y aplica para actualizar los pesos en las instancias de entrenamiento  $x_i$ . El peso de  $x_i$  aumenta de acuerdo con su influencia en el rendimiento del clasificador que asigna un peso alto para una  $x_i$  mal clasificada y un peso bajo para una  $x_i$  correctamente clasificada. El clasificador final  $C^*(x)$  se construye mediante un voto ponderado del clasificador individual  $C_i(x)$  según su precisión basada en el conjunto de entrenamiento ponderado [37].

#### 3.2.4.4. Métricas para evaluar el rendimiento del modelo

Existen métricas que pueden ser consideradas para evaluar el rendimiento de un clasificador, métricas que servirán para poder evaluar y comparar distintos algoritmos de clasificación.

Para entender el origen de estas métricas se definirá primero que es una matriz de confusión. Con el motivo de simplificar la explicación se partirá del caso en el que el problema tiene dos clases a clasificar, una clasificación binaria. La matriz resultante de esta clasificación binaria muestra los siguientes datos [38]:

- **Verdaderos positivos (VP):** Se refiere al número de predicciones en las que el clasificador predice correctamente la clase positiva como positiva.
- **Falsos positivos (FP):** Se refiere al número de predicciones en las que el clasificador predice incorrectamente la clase negativa como positiva.
- **Falsos Negativos (FN):** Se refiere al número de predicciones en las que el clasificador predice incorrectamente la clase positiva como negativa.
- **Verdaderos Negativos (VN):** Se refiere al número de predicciones en las que el clasificador predice correctamente la clase negativa como negativa.

		Predicción	
		Positivos	Negativos
Observación	Positivos	Verdaderos Positivos (VP)	Falsos Negativos (FN)
	Negativos	Falsos Positivos (FP)	Verdaderos Negativos (VN)

Figura 3.19: Matriz de confusión de un clasificador binario [39].

A partir de los valores anteriores se pueden obtener las siguientes métricas de rendimiento que ayudarán a evaluar el funcionamiento del clasificador:

- **Exactitud:** Representa la precisión global del modelo, es decir, la fracción del total de muestras que han sido clasificadas correctamente por el clasificador.

$$Exactitud = \frac{VP + VN}{VP + VN + FP + FN} \quad (3.12)$$

- **Sensibilidad:** Indica qué fracción de todas las muestras positivas han sido correctamente predichas como positivas por el clasificador.

$$Sensibilidad = \frac{VP}{VP + FN} \quad (3.13)$$

- **Precisión:** Indica qué fracción de las predicciones como clase positiva han sido realmente positivas.

$$Precisión = \frac{VP}{VP + FP} \quad (3.14)$$

A continuación se muestra la matriz de confusión resultante de un modelo clasificador utilizando, este ejemplo, el análisis discriminante lineal.

True Class	A	112	51	19
	B	63	92	27
	C	18	38	126
		A	B	C
		Predicted Class		

**Figura 3.20: Matriz de confusión de un clasificador con varias clases.**

En este caso, para calcular por ejemplo la exactitud se deberían calcular los ratios de los Verdaderos Positivos para cada clase y realizar la media aritmética. Si el número de muestras fuera distinto para cada clase, se realizaría una media ponderada.





## Capítulo 4

# Resultados

### 4.1. Balanceo de la base de datos

Con el objetivo de evitar problemas de clasificación de clases desequilibradas o desbalanceadas, se ha optado por realizar una división de los subconjuntos a clasificar en un número de muestras igual al subconjunto con menos muestras.

En el actual caso se habla de que en los subconjuntos que recogen las imágenes con embriones de categoría A y C tienen un número de muestras parecidas: 191 y 182, respectivamente. En cambio, el subconjunto que recoge las imágenes con embriones de categoría B tiene 339 muestras. Para solucionar este desbalanceo con el subconjunto B, se realizarán dos entrenamientos de los algoritmos de clasificación. En el primero se recogerán las primeras 182 muestras de cada subconjunto, en el caso de A y C será su totalidad o prácticamente. Para el segundo entrenamiento se recogerán las últimas 182 muestras de cada subconjunto, de la misma manera, los subconjuntos A y C se recogerán la totalidad de las muestras y ahora en el caso B se recogerán las muestras que no se entrenaron anteriormente.

De esta manera se conseguirá un número de muestras igual a entrenar en cada subconjuntos.

### 4.2. Resultados

La evaluación de los resultados de los modelos clasificadores elegidos se realizará mediante la observación de la matriz de confusión. Gracias a esta matriz de confusión se podrán obtener los valores paramétrico de precisión 3.14 y sensibilidad 3.13 conseguidos por los distintos algoritmos entrenados.

A continuación se muestran las matrices de confusión de las distintas combinaciones, respecto a la extracción de características, realizadas en los experimentos. Se realizará la representación de las matrices de confusión generadas por el algoritmo clasificador que mejor resultado haya entregado.

True Class	A	112	51	19
	B	63	92	27
	C	18	38	126
		A	B	C
		Predicted Class		

(a)  $LBP_{8,1}^{riu2}$  + GLCM + Linear Discriminat

True Class	A	119	51	12
	B	43	98	41
	C	21	43	118
		A	B	C
		Predicted Class		

(b)  $LBP_{8,1}^{riu2}$  + GLCM + SVM

True Class	A	117	54	11
	B	54	99	29
	C	15	38	129
		A	B	C
		Predicted Class		

(c)  $LBP_{16,2}^{riu2}$  + GLCM + SVM

True Class	A	130	40	12
	B	43	89	50
	C	23	30	129
		A	B	C
		Predicted Class		

(d)  $LBP_{16,2}^{riu2}$  + GLCM + SVM

True Class	A	119	43	20
	B	63	93	26
	C	21	29	132
		A	B	C
		Predicted Class		

(e)  $LBP_{8,1}^{ri}$  + GLCM + Ensemble Subspace Discriminant

True Class	A	119	44	19
	B	48	85	49
	C	24	36	122
		A	B	C
		Predicted Class		

(f)  $LBP_{8,1}^{ri}$  + GLCM + SVM

Figura 4.1: Primera porción de matrices de confusión obtenidas

True Class	A	90	73	19
	B	60	96	26
	C	17	34	131
		A	B	C
		Predicted Class		

(a)  $LBP_{16,2}^r + GLCM + SVM$

True Class	A	133	33	16
	B	56	88	38
	C	24	34	124
		A	B	C
		Predicted Class		

(b)  $LBP_{16,2}^r + GLCM + \text{Ensemble Subspace Discriminant}$

True Class	A	119	46	17
	B	68	85	29
	C	17	33	132
		A	B	C
		Predicted Class		

(c)  $LBP_{8,1}^{u2} + GLCM + \text{Ensemble Subspace Discriminant}$

True Class	A	121	44	17
	B	44	93	45
	C	21	36	125
		A	B	C
		Predicted Class		

(d)  $LBP_{8,1}^{u2} + GLCM + SVM$

True Class	A	96	68	18
	B	54	102	26
	C	29	44	109
		A	B	C
		Predicted Class		

(e)  $LBP_{16,2}^{u2} + GLCM + SVM$

True Class	A	127	37	18
	B	54	79	49
	C	22	38	122
		A	B	C
		Predicted Class		

(f)  $LBP_{16,2}^{u2} + GLCM + SVM$

**Figura 4.2: Segunda porción de matrices de confusión obtenidas**

En la sección anterior en la que se presentaba el método de elección del número de imágenes, se comentaba que se realizarían dos entrenamientos para utilizar todas las muestras suministradas. En el conjunto de imágenes anteriores se han colocado en la columna izquierda el primer entrenamiento hecho y en la segunda columna el segundo entrenamiento. Cada fila representa una combinación en los operadores de extracción de características.

Se puede observar que aunque se haya realizado la misma combinación de operadores extractores de características para el primer entrenamiento (con la primera mitad de muestra del subconjunto B) que para el segundo entrenamiento (con la segunda mitad de muestras del subconjunto B), se obtienen los mejores resultados con dos algoritmos de clasificación diferentes en 4 combinaciones de las 6 que se han realizado.

En las tablas de resultados se indicarán los algoritmos de clasificación mediante las siguientes siglas: ESD (Ensemble Subspace Discriminant), SVML (Linear Support Vector Machine), SVMQ (Quadratic Support Vector Machine), SVMG (Medium Gaussian Support Vector Machine) y LD (Linear Discriminant).

A continuación se mostrarán los valores métricos obtenidos, a partir de las matrices de confusión, por los distintos métodos para cada categoría.

Método	Sensibilidad			Media
	A	B	C	
$LBP_{8,1}^{u2} + GLCM + ESD$	65.38	46.70	<b>72.53</b>	61.54
$LBP_{8,1}^{u2} + GLCM + SVML$	66.48	51.10	68.68	62.09
$LBP_{16,2}^{u2} + GLCM + SVMQ$	52.75	<b>56.04</b>	59.89	56.23
$LBP_{16,2}^{u2} + GLCM + SVML$	69.78	43.41	67.03	60.07
$LBP_{8,1}^{ri} + GLCM + ESD$	65.38	51.10	<b>72.53</b>	63.04
$LBP_{8,1}^{ri} + GLCM + SVML$	65.38	46.70	67.03	59.71
$LBP_{16,2}^{ri} + GLCM + SVMG$	49.45	52.75	71.98	58.06
$LBP_{16,2}^{ri} + GLCM + ESD$	<b>73.08</b>	48.35	68.13	63.17
$LBP_{8,1}^{riu2} + GLCM + LD$	61.54	50.55	69.23	60.44
$LBP_{8,1}^{riu2} + GLCM + SVMG$	65.38	53.85	64.83	61.35
$LBP_{16,2}^{riu2} + GLCM + SVML$	64.29	54.40	70.88	63.19
$LBP_{16,2}^{riu2} + GLCM + SVML$	71.43	48.90	70.88	<b>63.74</b>

**Tabla 4.1: Sensibilidad obtenida para cada categoría**

Método	Precisión			Media
	A	B	C	
$LBP_{8,1}^{u2}$ + GLCM + ESD	58.33	51.83	74.16	61.44
$LBP_{8,1}^{u2}$ + GLCM + SVML	65.05	53.76	66.84	61.88
$LBP_{16,2}^{u2}$ + GLCM + SVMQ	53.63	47.66	71.24	57.51
$LBP_{16,2}^{u2}$ + GLCM + SVML	62.56	51.30	64.55	59.47
$LBP_{8,1}^{ri}$ + GLCM + ESD	58.62	56.36	74.16	63.05
$LBP_{8,1}^{ri}$ + GLCM + SVML	62.30	51.51	64.21	59.34
$LBP_{16,2}^{ri}$ + GLCM + SVMG	53.89	47.29	74.43	58.54
$LBP_{16,2}^{ri}$ + GLCM + ESD	62.44	<b>56.74</b>	69.66	62.96
$LBP_{8,1}^{riu2}$ + GLCM + LD	58.03	50.83	73.26	60.70
$LBP_{8,1}^{riu2}$ + GLCM + SVMG	65.03	51.04	69.01	61.69
$LBP_{16,2}^{riu2}$ + GLCM + SVML	62.90	51.83	<b>76.33</b>	<b>63.69</b>
$LBP_{16,2}^{riu2}$ + GLCM + SVML	<b>66.33</b>	55.97	67.54	63.28

**Tabla 4.2: Precisión obtenida para cada categoría**

Observaciones: los dos entrenamientos realizados, debido al balanceo, se encuentran adyacentes con la misma etiqueta de tipo de operador  $LBP$ .

Se recuerda que aunque solo se haya mostrado un resultado para cada combinación de operadores extractores de características utilizando un determinado algoritmo clasificador, los experimentos se han realizado utilizando varios algoritmos de clasificación para cada combinación, siendo el mostrado en las tablas el que mejor resultado obtenía.

Se puede observar como el mejor resultado general, representado en la última columna, en términos de sensibilidad (porcentaje de muestras clasificadas como una clase que realmente pertenecen a esta), es la combinación de los operadores extractores de características  $LBP_{16,2}^{riu2}$  junto con la matriz de co-ocurrencia utilizando el Support Vector Machine como algoritmo clasificador dando un resultado de 63.74 % de sensibilidad. En este caso se empleó la versión lineal del algoritmo, Linear SVM.

Para la métrica de precisión (porcentaje de muestras que, perteneciendo a una cierta clase, son clasificadas correctamente), el mejor resultado general se obtiene de la misma combinación utilizando el mismo algoritmo de clasificación, SVM en su versión lineal.

A partir de las tablas se puede observar como la categoría con peor resultado, en la mayor parte de los casos, es la B. También se puede observar en las matrices de confusión y ocurre debido a que es la clase con mas clases adyacentes. Esto conlleva a que el rendimiento general del modelo disminuya.

Por último se representará en una tabla los resultados de exactitud general 3.12 obtenidos para cada caso.

Método	Exactitud
$LBP_{8,1}^{u2} + \text{GLCM} + \text{ESD}$	61.50
$LBP_{8,1}^{u2} + \text{GLCM} + \text{SVM}$	62.10
$LBP_{16,2}^{u2} + \text{GLCM} + \text{SVM}$	56.20
$LBP_{16,2}^{u2} + \text{GLCM} + \text{SVM}$	60.10
$LBP_{8,1}^{ri} + \text{GLCM} + \text{ESD}$	63.00
$LBP_{8,1}^{ri} + \text{GLCM} + \text{SVM}$	59.70
$LBP_{16,2}^{ri} + \text{GLCM} + \text{SVM}$	58.10
$LBP_{16,2}^{ri} + \text{GLCM} + \text{ESD}$	63.20
$LBP_{8,1}^{riu2} + \text{GLCM} + \text{LD}$	60.40
$LBP_{8,1}^{riu2} + \text{GLCM} + \text{SVM}$	61.40
$LBP_{16,2}^{riu2} + \text{GLCM} + \text{SVM}$	63.20
$LBP_{16,2}^{riu2} + \text{GLCM} + \text{SVM}$	<b>63.70</b>

**Tabla 4.3: Exactitud general obtenida**

Este valor de métrica da una información general del rendimiento del clasificador a la hora de clasificar los embriones según su categoría. Se puede observar que la combinación con mejor resultado sigue siendo el uso de los operadores de extracción de características  $LBP_{16,2}^{riu2}$  y GLCM junto con el algoritmo clasificador SVM en su versión lineal.

## Capítulo 5

# Conclusiones y propuestas de trabajo futuro

Tras el análisis de los resultados se puede concluir que el modelo de predicción que mas se adapta al objetivo del presente proyecto es la combinación de los extractores de características  $LBP_{16,2}^{riu2}$  junto con GLCM, y el algoritmo Linear SVM como clasificador.

Cabe destacar que se intentó realizar la extracción de características con el operador  $LBP_{24,3}$  pero debido a la gran carga de procesamiento que este requería, se optó por descartar la opción.

Respecto a la elección de imágenes para el entrenamiento del algoritmo, también existe la opción de realizarla de forma aleatoria para que de este modo se combinaran realmente los entrenamientos con todas la imágenes entre si. Finalmente se optó por el método, mas simplificado, que se ha usado en el proyecto.

Como propuesta de futuro siguiendo la linea de este proyecto se plantea la realización de la extracción de características que tengan información discriminativa de forma automática. Esto se puede realizar mediante técnicas que se conocen como algoritmos de *deep learning*. Una de las técnicas con mayor popularidad es la llamada Convolutional Neural Network (CNN). Estas técnicas están basadas en el mecanismo de visión humana, en concreto en el córtex visual.





## Bibliografía

- [1] Diario Sur. *Aumenta la infertilidad en España (y las técnicas para combatirla)*. 18 de Enero de 2019. URL: <https://www.diariosur.es/sociedad/salud/aumenta-infertilidad-espana-20190116121213-nt.html>.
- [2] Sanitas Data Salud. *FECUNDACIÓN IN VITRO, LA TÉCNICA DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA MÁS UTILIZADA EN ESPAÑA*. 17 de Diciembre de 2018. URL: <https://sanitasdatasalud.es/la-fecundacion-in-vitro-la-tecnica-reproduccion-asistida-mas-utilizada-espana/>.
- [3] MedlinePlus. *Fecundación in vitro (FIV)*. 1 de Enero de 2020. URL: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/007279.htm>.
- [4] CreaValencia. *Las etapas del desarrollo embrionario*. 11 de Junio de 2019. URL: <https://creavalencia.com/blog/etapas-desarrollo-embrionario/>.
- [5] Aitziber Domingo Bilbao y Zaira Salvador. *Las diferencias entre ‘cigoto’, ‘embrión’ y ‘feto’ durante un embarazo*. 21 de Septiembre de 2018. URL: <https://www.reproduccionasistida.org/diferencias-entre-cigoto-embrion-y-feto/>.
- [6] Centro de Reproducción Asistida Sanitas. *Tecnologías aliadas de la fertilidad: qué es el embryoscope*. URL: <https://www.centrodereproduccionasistidaalcobendas.es/es/pacientes-actualidad/5/tecnologias-aliadas-de-la-fertilidad-que-es-el-embryoscope>.
- [7] Ginecologia Ros Madrid. 20 de Septiembre de 2017. URL: <https://ginecologia-ros-madrid.com/embryoscope-time-lapse/>.
- [8] Marcos Meseguer y col. “The use of morphokinetics as a predictor of embryo implantation†”. En: *Human Reproduction* 26.10 (ago. de 2011), págs. 2658-2671. ISSN: 0268-1161. DOI: 10.1093/humrep/der256. eprint: <https://academic.oup.com/humrep/article-pdf/26/10/2658/1680287/der256.pdf>. URL: <https://doi.org/10.1093/humrep/der256>.
- [9] Robert Milewski y Anna Ajduk. “Time-lapse imaging of cleavage divisions in embryo quality assessment”. En: *Reproduction* 154.2 (1Aug. 2017), R37-R53. DOI: 10.1530/REP-17-0004. URL: <https://rep.bioscientifica.com/view/journals/rep/154/2/REP-17-0004.xml>.
- [10] D Hlinka y col. “Time-Lapse Cleavage Rating Predicts Human Embryo Viability”. En: *Physiological research / Academia Scientiarum Bohemoslovaca* (ago. de 2012).

- [11] Aafke P.A. Van Montfoort y col. “Early cleavage is a valuable addition to existing embryo selection parameters: a study using single embryo transfers\*”. En: *Human Reproduction* 19.9 (sep. de 2004), págs. 2103-2108. ISSN: 0268-1161. DOI: 10.1093/humrep/deh385. eprint: <https://academic.oup.com/humrep/article-pdf/19/9/2103/9644007/deh385.pdf>. URL: <https://doi.org/10.1093/humrep/deh385>.
- [12] Dra. Marisa López-Teijón. URL: <https://www.elblogdelafertilidad.com/embriones-frescos-o-congelados-%C2%BFque-es-mejor/>.
- [13] Criterios ASEBIR de Valoración Morfológica. *Criterios ASEBIR de Valoración Morfológica de Oocitos, Embriones Tempranos y Blastocistos Humanos*. URL: <https://asebir.com/cuadernos-asebir/criterios-asebir-de-valoracion-morfologica-de-oocitos-embriones-tempranos-y-blastocistos-humanos/>.
- [14] A. Ahlström y col. “Trophectoderm morphology: an important parameter for predicting live birth after single blastocyst transfer”. En: *Human Reproduction* 26.12 (oct. de 2011), págs. 3289-3296. ISSN: 0268-1161. DOI: 10.1093/humrep/der325. eprint: <https://academic.oup.com/humrep/article-pdf/26/12/3289/9545346/der325.pdf>. URL: <https://doi.org/10.1093/humrep/der325>.
- [15] Dra. Dori Rodríguez, bióloga del Instituto Bernabeu. *Transferencia del embrión en día 3 o día 5*. 9 de Mayo de 2016. URL: <https://www.institutobernabeu.com/foro/transferencia-del-embrión-en-día-3-o-día-5-ventajas-e-inconvenientes/>.
- [16] T. Ojala, M. Pietikainen y T. Maenpaa. “Multiresolution gray-scale and rotation invariant texture classification with local binary patterns”. En: *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence* 24.7 (2002), págs. 971-987. DOI: 10.1109/TPAMI.2002.1017623.
- [17] Philipp Wagner. *Local Binary Patterns*. 8 de Noviembre de 2011. URL: [https://www.bytedfish.de/blog/local\\_binary\\_patterns.html](https://www.bytedfish.de/blog/local_binary_patterns.html).
- [18] Enrique Ramón-Balmaseda. “Transformaciones basadas en el algoritmo Local Binary Pattern de imágenes capturadas con la Kinect para clasificación facial”. En: (dic. de 2011).
- [19] César Troya Sherdek. 26 de Febrero de 2016. URL: <https://cesartroyasherdek.wordpress.com/2016/02/26/deteccion-de-objetos-vi/>.
- [20] F. Bianconi y A. Fernández. “Rotation invariant co-occurrence features based on digital circles and discrete Fourier transform”. En: *Pattern Recognition Letters* 48 (2014), págs. 34-41. DOI: 10.1016/j.patrec.2014.04.006.
- [21] R. M. Haralick, K. Shanmugam e I. Dinstein. “Textural Features for Image Classification”. En: *IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics* SMC-3.6 (1973), págs. 610-621. DOI: 10.1109/TSMC.1973.4309314.
- [22] S. Singh, Divya Srivastava y S. Agarwal. “GLCM and its application in pattern recognition”. En: *2017 5th International Symposium on Computational and Business Intelligence (ISCBI)* (2017), págs. 20-25.
- [23] María Del Pilar Jiménez Guerrero. *Capítulo 5: Caracterización de Texturas*. URL: <http://bibing.us.es/proyectos/abreproy/11494/fichero/PROYECTO%5C%252FCapitulo+5.pdf>.
- [24] Avinash Uppuluri. *GLCM texture features*. 25 de Noviembre de 2008. URL: <https://es.mathworks.com/matlabcentral/fileexchange/22187-g lcm-texture-features>.

- [25] L. -. Soh y C. Tsatsoulis. "Texture analysis of SAR sea ice imagery using gray level co-occurrence matrices". En: *IEEE Transactions on Geoscience and Remote Sensing* 37.2 (1999), págs. 780-795. DOI: 10.1109/36.752194.
- [26] David A Clausi. "An analysis of co-occurrence texture statistics as a function of grey level quantization". En: *Canadian Journal of Remote Sensing* 28.1 (2002), págs. 45-62. DOI: 10.5589/m02-004. eprint: <https://doi.org/10.5589/m02-004>. URL: <https://doi.org/10.5589/m02-004>.
- [27] MathWorks. *One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test*. URL: <https://www.mathworks.com/help/stats/kstest.html>.
- [28] Wikipedia. *UMann-Whitney-Wilcoxon*. 19 de Mayo de 2020. URL: [https://es.wikipedia.org/wiki/Prueba\\_U\\_de\\_Mann-Whitney](https://es.wikipedia.org/wiki/Prueba_U_de_Mann-Whitney).
- [29] MathWorks. *Two Samples t-Test*. URL: <https://www.mathworks.com/help/stats/ttest2.html>.
- [30] MathWorks. *Correlation coefficients*. URL: [https://www.mathworks.com/help/matlab/ref/corrcoef.html?searchHighlight=corrcoef&s\\_tid=srchtitle](https://www.mathworks.com/help/matlab/ref/corrcoef.html?searchHighlight=corrcoef&s_tid=srchtitle).
- [31] O. Simeone. "A Very Brief Introduction to Machine Learning With Applications to Communication Systems". En: *IEEE Transactions on Cognitive Communications and Networking* 4.4 (2018), págs. 648-664. DOI: 10.1109/TCCN.2018.2881442.
- [32] Wikipedia. *Validación cruzada*. 5 de Marzo de 2020. URL: [https://es.wikipedia.org/wiki/Validaci%C3%B3n\\_cruzada](https://es.wikipedia.org/wiki/Validaci%C3%B3n_cruzada).
- [33] Neelam Tyagi. *Introduction to Linear Discriminant Analysis in Supervised Learning*. 28 de Noviembre de 2019. URL: <https://www.analyticssteps.com/blogs/introduction-linear-discriminant-analysis-supervised-learning>.
- [34] F. Pedregosa y col. "Scikit-learn: Machine Learning in Python". En: *Journal of Machine Learning Research* 12 (2011), págs. 2825-2830.
- [35] Alina Lazar y Bradley Shellito. "The Classification of Imbalanced Spatial Data." En: vol. 710. Ene. de 2011, págs. 108-113.
- [36] Eugen, "baeldung". *Multiclass Classification Using Support Vector Machines*. 21 de Octubre de 2020. URL: <https://www.baeldung.com/cs/svm-multiclass-classification>.
- [37] Aik Choon Tan and David Gilbert. *Ensemble machine learning on gene expression data for cancer classification*. 13 de Febrero de 2003. URL: <https://bura.brunel.ac.uk/bitstream/2438/3013/1/TanGilbertNZ2003.pdf>.
- [38] Joydwip Mohajon. *Confusion Matrix for Your Multi-Class Machine Learning Model*. 29 de Mayo de 2020. URL: <https://towardsdatascience.com/confusion-matrix-for-your-multi-class-machine-learning-model-ff9aa3bf7826>.
- [39] Carlos Zelada. *Evaluación de modelos de clasificación*. 10 de Mayo de 2017. URL: <https://rpubs.com/chzelada/275494>.