



(12)

SOLICITUD de PATENTE

(43) Fecha de publicación: **04/03/2005** (51) Int. Cl.⁷: **A61B 03/00**
(22) Fecha de presentación: **03/09/2003**
(21) Número de solicitud: **PA03007936**

(71) Solicitante:
**CENTRO DE INVESTIGACION Y DE ESTUDIOS
AVANZADOS DEL I. P. N.
Av. I.P.N., 2508 07360 Distrito Federal MX**

(72) Inventor(es):
**ERNESTO SUASTE GOMEZ
Av. I.P.N., 2508 Distrito Federal 07360 MX**

(74) Representante:
**MARTHA FIGUEROA PEREZ
Av. Instituto Politécnico Nacional numero
2508 Distrito Federal 07360 MX**

(54) Título: **PUPILOCROMATOGRFO.**

(54) Title: **PUPILCHROMATOGRAPHY DEVICE.**

(57) **Resumen**

La presente invencion es un pupilocromatografo, el cual es un sistema no invasivo y que nos permite cuantificar de una manera objetiva la percepcion de los colores en el espectro que va del azul (400 nm) hasta el rojo (700 nm). El sistema comprende un estimulador luminoso y un sistema de video-oculografia que lleva a cabo la grabacion en video de las estructuras anatomicas del ojo fijas y en movimiento, asi como un sistema de procesamiento de imagenes tanto de software como hardware para tener informacion de la actividad de pupila que posteriormente sera analizada por un sistema experto. Esta informacion servira para poder diagnosticar patologias que presente el ojo que esten asociadas con la diabetes mellitus, obteniendose una deteccion temprana de esta enfermedad.

(57) **Abstract**

The present invention refers to a pupilchromatography device, which is a non-invasive system useful for quantifying in an objective manner the colour perception within a spectrum ranging from blue (400 nm) to red (700 nm). The system comprises a light stimulator and a video-oculography system, which carries out a video recording of the anatomic structures of the eye, said structures being fixed or in motion, as well as an image processing system, either in software or hardware, so as to obtain information of the pupil's activity which subsequently will be analysed by an expert system. Said information being useful for diagnosing eye pathologies related to diabetes mellitus, thereby obtaining an early detection of the said disease.

1

PUPILOCROMATÓGRAFO

Campo de la invención.

La presente invención se refiere al campo de la ingeniería biomédica, con relación a la instrumentación oftalmológica para la detección de la diabetes mellitus en etapas tempranas.

Antecedentes de la invención.

La diabetes mellitus es la tercera causa de mortalidad de los mexicanos según datos del Instituto Nacional de Estadística Geografía e Informática (INEGI). Esta Institución reportó 41,832 defunciones durante el año de 1998, 45,632 durante el año de 1999 y 46,609 durante el 2000. Así mismo, cerca de 5 millones de mexicanos son diabéticos y una tercera parte de ellos lo ignora. México ocupa actualmente el noveno lugar mundial en la prevalencia de la diabetes y las proyecciones realizadas por especialistas refieren que para el año 2025, el país ocupará el séptimo lugar si no se realiza una campaña trascendente de prevención, diagnóstico oportuno y control de la diabetes (Dr. Agustín Lara Esqueda, Director del Programa de Salud del Adulto y Anciano del Centro Nacional de Vigilancia Epidemiológica de la SS, febrero del 2002).

A pesar de que dicha enfermedad causa múltiples estragos conforme evoluciona, los trastornos a nivel ocular toman particular relevancia, ya que hasta la fecha no es factible detectarlos a tiempo. Debido a ello, no es posible contar con diagnósticos precisos, lo que dificulta su tratamiento. Los padecimientos oculares más característicos asociados a la diabetes son:

25

- El glaucoma, caracterizado por un aumento de la presión intraocular (mayor de 22 mm Hg) más allá del límite que permite la función normal del nervio óptico y,
- La retinopatía diabética, que es la primera causa de ceguera a nivel mundial.

30 Hasta la fecha se han utilizado diferentes técnicas para diagnosticar los padecimientos anteriores, sin embargo la pupilocromatografía (PPCG) toma una particular relevancia por ser una metodología no invasiva y que permite cuantificar de una manera objetiva la

percepción de los colores en el espectro que va del azul (400 nm) hasta el rojo (700 nm). Las técnicas tradicionales de diagnóstico utilizadas hasta hoy se describen a continuación.

I. Patologías oculares asociadas a la Diabetes Mellitus y métodos para su detección.

5

a) Funciones de la sensibilidad espectral.

En padecimientos relacionados con la no percepción de ciertos colores del espectro, la sensibilidad espectral juega un papel importante en su detección. Por ejemplo, para el caso de una **protanopía** (ceguera al rojo), su curva de sensibilidad espectral para una fovea con éste padecimiento es desplazada ligeramente con respecto a una curva normal, ya que existe una sensibilidad máxima alrededor de una longitud de onda de 535 nm de la curva normal; esto significa que existe una disminución del umbral de sensibilidad en casos de protanopía [1]. En cambio, en pacientes que presentan **deuteranopía** (ceguera al verde), en su curva de sensibilidad espectral se muestra un muy pequeño desplazamiento con respecto a la curva normal (ver figura 1).

En pacientes con **tritanopía** (inhibición entre la interacción de bastones y conos provocando mayor sensibilidad en el azul y con deficiencias en la percepción del azul-verde) se presenta sensibilidades menores en estímulos espectrales, con una longitud de onda de 400 nm y 480 nm y una sensibilidad máxima alrededor de 440 nm (ver figura 2) [2].

b) Patologías en el nervio óptico.

En personas con problemas de **alcoholismo** se da una pérdida selectiva de fibras nerviosas cortas lo cual puede causar una pérdida de discriminación de color relativa a una discriminación acromática [3]. Por el contrario una pérdida de fibras nerviosas largas puede traer un menor efecto en la discriminación acromática.

En pacientes con **atrofia óptica** (pérdida en el tamaño y sustancia del nervio óptico debido a la pérdida de sus axones y mielina) se detecta una mayor pérdida de discriminación al azul-amarillo que al rojo-verde.

En general enfermedades en el nervio óptico causan pérdidas en sensibilidad al verde-rojo.

c) Patologías en la retina.

- 5 En general las enfermedades en retina tienden a causar pérdidas en sensibilidad al azul-amarillo.

d) Discriminación a la longitud de onda.

- Una curva de discriminación a la longitud de onda normal, muestra un mínimo en 490 y
10 590 nm; cuando la curva presenta cambios en la discriminación cerca de 490 nm indican pérdidas en el sistema azul - amarillo.

En casos de pacientes con **retinopatía diabética** (anormalidades de la microvascularidad retinal asociada con diabetes mellitus) la curva de discriminación, muestra una elevación
15 del umbral en 490 nm (ver figura 3) donde se mostraba un mínimo en una curva normal; lo que indica el efecto de la diabetes sobre el sistema azul [4].

e) Discriminación pura.

Cuando se utiliza un estímulo del tipo "bipartite field" (un estímulo circular partido en dos,
20 donde una mitad permanece con una λ constante y la otra mitad presenta cambios de λ) hay una mezcla de luz blanca (luminancia L_w) y luz espectral (luminancia L_λ); donde el umbral de discriminación pura está dado por:

$$L_\lambda / (L_\lambda + L_w)$$

25

y la sensibilidad está dada por el recíproco de la expresión anterior.

En una gráfica de sensibilidad pura (ver figura 4) para un paciente normal podemos ver que existe un mínimo en 570 nm, mientras que para el caso de pacientes con **retinopatía**
30 **diabética** hay una severa pérdida de sensibilidad en el sistema azul-amarillo [4].

f) Umbral de espectro sobre un fondo neutro.

Cuando se utiliza un "test spot" (estimulo circular) bajo las condiciones de 1° 0.2s sobre un fondo blanco brillante, la curva de sensibilidad espectral normal (ver figura 5) muestra 3 máximos cerca de 400, 520 y 600 nm. Los picos en 520 y 600 son debidos al sistema oponente rojo-verde, mientras que el pico en 440 nm es debido al sistema azul-amarillo [6].

Un análisis sugiere por ejemplo, que un desorden dado por una **atrofia óptica** la cual afecta la visión en color más que la visión acromática, puede disminuir la sensibilidad de los picos en 400, 520 y 600 nm y se hace evidente un pico en 555 nm.

g) Umbral del espectro sobre fondos de colores.

En el ojo existen 3 tipos de conos, los conos SW (short - wave) que tienen sensibilidad al color azul, los conos MW (medium - wave) con sensibilidad al verde y los conos LW (long - wave) sensibles al rojo.

Cuando se utilizan estímulos sobre fondos de colores, estos se usan para adaptar 2 de 3 tipos de conos, y el tercer tipo de conos domina la sensibilidad del espectro [7], [8].

Cuando se utiliza un estímulo con fondo amarillo éste se usa para adaptar los conos LW y MW; pero ya que los conos SW son insensibles al amarillo, estos dominan al estímulo, motivo por el cual en la curva resultante se muestra un pico en 440 nm (color azul).

Para el caso de sujetos con **atrofia óptica** [9] se presentan severas pérdidas en la sensibilidad de SW (ver figura 6), por lo que la curva inicia con una curva con sensibilidad muy abajo que la de un sujeto normal.

h) Estimulación cromática en perimetría.

Usando estímulos circulares de color sobre un fondo de color (test spot), se sometió a un estudio a pacientes sanos y pacientes con **glaucoma**, utilizando estímulos de color azul y amarillo sobre un fondo amarillo.

Los umbrales resultantes fueron graficados (ver figura 7) como una función de la excentricidad del estímulo. Debido a que los conos SW son los que se adaptan al fondo y la respuesta al estímulo esta dada por los conos MW y LW, el resultado para el estímulo amarillo sobre el fondo amarillo en pacientes con *glaucoma*, indica que hay pequeñas pérdidas de sensibilidad para señales originadas por los conos LW. Por otro lado el resultado al estímulo azul sobre el fondo amarillo para pacientes con *glaucoma* presenta una pérdida de sensibilidad originada por los conos SW, lo que indica que probablemente el sistema azul-amarillo puede ser el único afectado.

10 Debido a lo anterior, la presente invención propone un nuevo equipo que no existe en ninguna parte del mundo, mucho menos para la aplicación que se plantea para nuestro país. Con dicha invención se proporciona un dispositivo capaz de brindar información objetiva y en menor tiempo para el diagnóstico temprano de diabetes que los existentes hasta ahora.

15

Se destaca que una de las aportaciones más significativas será la de contribuir a la detección de la diabetes mellitus en etapas tempranas con objeto de incidir en la medicina preventiva y así contribuir en aminorar ésta enfermedad.

20

Objetivos de la invención.

En uno de los objetivos de la presente invención el desarrollar un nuevo instrumento (pupilocromatógrafo) para el análisis y valoración clínica de la percepción visual a los colores de pacientes con diabetes mellitus, basada en la sensibilidad espectral de la fovea y en las respuestas pupilares.

Otro de los objetivos de la presente invención es el investigar y analizar los aspectos fisiológicos y/o biomecánicos de las respuestas pupilares evocadas por el estimulador cromático.

30

Breve descripción de los dibujos.

Figura 1. La gráfica muestra valores de sensibilidad para 24 personas con deuteronomía (círculos vacíos) y 25 personas con protanopía (círculos llenos). La curva para un sujeto normal se marca con una línea punteada.

5 **Figura 2.** Valores normalizados de "tristimulus" (b_λ) para estímulo de igual energía. Los círculos llenos representan a sujetos tritanomalous, y los círculos vacíos representan a sujetos normales. Los datos para un estímulo de 430 nm, usan una combinación de 550 nm y 680 nm.

10 **Figura 3.** Umbrales de discriminación a la longitud de onda para sujetos normales (diamantes) y para pacientes diabéticos (cuadros). Se nota la pérdida del mínimo cerca de 490 nm, lo cual es asociado con la discriminación azul-amarillo.

15 **Figura 4.** Sensibilidad pura para sujetos normales (diamantes) y para pacientes diabéticos (cuadros). Nótese la severa pérdida en la sensibilidad a longitudes de onda cortas, indicando una selectiva pérdida de discriminación azul-amarillo comparada con la discriminación rojo-verde.

Figura 5. Curva de sensibilidad espectral para estímulos de 1° , 0.5, sobre un fondo blanco de 1000 Td, 3200 K; los diamantes dan el promedio para 20 sujetos normales y los cuadros dan el promedio para 17 sujetos que presentan atrofia óptica.

20 **Figura 6.** Curvas de sensibilidad espectral para un "test spot" sobre un fondo amarillo de 10000 Td (con un filtro Schott OG 530), los diamantes son el promedio para 12 sujetos normales y los cuadros representan la respuesta de pacientes con atrofia óptica. Nótese la severa pérdida de sensibilidad a longitudes de onda cortas.

25 **Figura 7.** Medidas de perimetría estática sobre un fondo amarillo de 500 cdm^{-2} ; los umbrales fueron medidos para estímulos "spots" en la parte inferior de la retina (40° por debajo del meridiano horizontal). Las curvas de la parte superior son para spots amarillos (Schott OG530), y las curvas de la parte inferior, son de estímulos azules. Los pacientes con *glaucoma* (símbolos rellenos), muestran significativa pérdida de sensibilidad para estímulos azules, que para estímulos amarillos.

Figura 8. Curva de luminancia de los monitores HP y Relisys.

30 **Figura 9.** La figura muestra la manera en que se filma el ojo con el sistema de la presente invención, cuando éste observa un estímulo en el monitor.

Figura 10. Imagen digitalizada del ojo, la cual es analizada con procesamiento de imágenes.

Figura 11. Grafica del área de la pupila de un paciente.

5 Descripción detallada de la invención.

La presente invención es un pupilocromatógrafo, el cual es un sistema no invasivo que permite cuantificar de una manera objetiva la percepción de los colores en el espectro que va del azul (400 nm) hasta el rojo (700 nm), usando para ello un estimulador luminoso y un sistema de video-oculografía que lleva a cabo la grabación en video de las estructuras
10 anatómicas del ojo fijas y en movimiento. Además de contar con un sistema de procesamiento de imágenes tanto de software como hardware, para tener información de la actividad de pupila que posteriormente será analizada por un sistema experto.

El pupilocromatógrafo de la presente invención captura video de las respuestas pupilares
15 de los sujetos bajo estudio para su posterior análisis. Los valores obtenidos de este análisis son las variaciones que se presentan en el área pupilar una vez que el ojo del paciente ha sido estimulado.

Esta información nos servirá para poder predecir alguna patología que presenta el ojo en
20 concreto que nos pueda indicar la presencia de algunas patologías que estén asociada con la diabetes mellitus, para que de esta manera se pueda obtener una detección temprana de esta enfermedad.

Los elementos que integran el pupilocromatógrafo son una computadora personal, con un
25 monitor previamente caracterizado, es decir se conoce su curva de luminancia, como se muestra en la figura 8. Esta computadora tiene un software (desarrollado específicamente para el sistema) que presenta un barrido de colores de los 390 a 600 nm, en las modalidades de campos completos es decir toda la pantalla, o en estímulos circulares. Además tiene integrada una tarjeta *Frame Grabber* para el procesamiento de imágenes. El
30 sistema también cuenta con un cámara de infrarrojo, la cual esta filmando la pupila.

El sistema experto se refiere a un software y/o hardware desarrollado específicamente para realizar una actividad ya sea manual o automáticamente. Por ejemplo para el pupilocromatógrafo de la presente invención se refiere al software diseñado para procesar cada uno de los cuadros del video capturado para su análisis. Este software umbraliza
5 dichas imágenes para eliminar el ruido (párpados, pestañas, contorno del ojo, etc.) que interfiere en el cálculo del diámetro pupilar de las personas bajo estudio. De este modo se simplifica el procesamiento final para el cálculo del área pupilar debida a las estímulos aplicados.

10 Con estos elementos se analiza la pupila de la siguiente forma. Se le presenta al paciente una serie de estímulos ya sea en campos completos o en estímulos circulares y se le filma la actividad de la pupila (cabe destacar que el estudio se realiza en la oscuridad). Para esto el paciente tiene colocado en un ojo un parche transparente, el cual esta cuadrado y es ese ojo el que se filma, ya que por respuesta consensual va a tener la misma
15 respuesta que el otro ojo (figura 9). Una vez que se termina de filmar el ojo, se procede a digitalizar el video, es decir el video se hace pasar por la tarjeta *Frame Grabber* el cual proporciona un video en formato AVI (que ya puede manejar la computadora); posteriormente se desensambla el formato para obtener los cuadros de video (figura 10) los cuales pueden ser de 15 cuadros por segundo o 30 cuadros por segundo. Por último a
20 partir de los cuadros de video y el procesamiento de imágenes se obtiene una curva del área pupilar de cada individuo como se muestra en la figura 11.

Por último se analiza la grafica con un sistema experto para obtener la patología del ojo.

25 Para los fines del método de la presente invención, los estímulos visuales que se le presentan al sujeto bajo estudio están concentrados en cuatro programas.

- Despliegue cromático de pantallas completas,
- Despliegue cromático de círculos concéntricos, uno usado como fondo (de color blanco) con un círculo concéntrico que varía de color,
- 30 • Despliegue cromático de círculos concéntricos, uno usado como fondo (de color azul) con un círculo concéntrico que varía de color, y

- Despliegue cromático de círculos concéntricos, uno usado como fondo (de color amarillo) con un círculo concéntrico que varía de color.

Como una manera de ilustrar la presente invención se incluye el siguiente ejemplo, sin que
5 ello limite el alcance y aplicaciones de dicha tecnología.

Ejemplo 1. Medición del área pupilar del ojo.

Un paciente normal fue adaptado a la oscuridad por un periodo de 10 a 15 minutos,
poniendo en funcionamiento previamente la video cámara y la computadora del
10 pupilocromatógrafo. Una vez adaptada la vista del paciente se le pidió que apoyara su
frente y barbilla en un soporte oftalmológico con la finalidad de mantener fija su cabeza.
Posteriormente se le pidió al observador que mirara en el centro del monitor y que
observara cada uno de los estímulos que le eran presentados, aplicando los cuatro
programas mencionados anteriormente. Simultáneamente a éste proceso se filmó su
15 respuesta pupilar y posteriormente fue analizada, generando los resultados que se
observan en la figura 11. Para el caso de pacientes con diabetes, las dimensiones del área
pupilar que se obtienen son menores a las obtenidas para un individuo normal.

REFERENCIAS.

- 20 [1] Hsia, Y. and Graham, C.H. *Spectral luminosity curves for protanopic, deuteropic and normal subjects*. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 43, pp. 1011 - 1019, 1957.
- [2] Hough, E.A. and Ruddock. *The parafoveal response of a tritanope and an interpretation of the V sensitivity functions of mesopic vision*. Vision Res 9, pp. 935-946, 1969b.
- [3] Ropne, H. *Pathologisch-anatomische Untersuchungen über alkoholische*
25 *Intoxikationsamblyopie*. Graefes Arch. Ophthalmol. 77, pp. 1910, 1-95.
- [4] Marré, M. and Marré, E. *Erworbene Störungen des Farbensehens*. Leipzig:
theme. 1986.
- [6] King-Smith, P.E. and Carden, D. Luminance and opponent color contributions to visual
detection and adaptation and to temporal and spatial integration, Opt. Soc. Am.,66, 709 -
30 717, 1979.
- [7] Marré, M. The investigation of acquired color deficiencies. In Colour 73.. pp.99-135.
1973. London. Adam Hilger:

[8] Wald, G. The receptors of human color vision. *Science*, 145, pp. 1007-1017, 1964.

[9] King-Smith, P.E., Rosten, J. G., Alvarez, S. L. and Bhargava, S. K. Human vision without tonic ganglion cells? In *color Visión Deficiencias V.* ed. Verriest, G. pp. 99 -105, 1980. Bristol: Adam Hilger

5 Ernesto Suaste, Arturo Zúñiga, Rosalinda Martínez, "Effect evoked by luminance and color of PC monitors in the pupillary responses and retinal illuminances", *Human Vision and Electronic Imaging VII*, SPIE, (aceptado) para publicarse en Enero del 2002.

Suaste E., Zúñiga A., Martínez R., Efecto suscitado por luminancia y color de monitores de computadora personal en la respuesta pupilar y en la iluminación retiniana", 7ª,

10 Conferencia de Ingeniería Eléctrica, del 5 al 7 de septiembre del 2001, México, D.F., pag. 400-405.

Suaste E., Zúñiga A., Martínez R., "Iluminación retiniana y pupilometría cromática para diagnosticar patologías visuales", XXIV Congreso Nacional de Ingeniería Biomédica, del 10 al 13 de octubre del 2001, Oaxtepec Morelos, pag. 58-59.

15 Stiles, W.S. *Mechanisms of Color Vision*. NY. Academic, 1978.

Simonotto, E., Riani M., Seife Ch., Roberts M., Twitty J. And Moss F. Visual Perception of Stochastic Resonance, *Physical Review Letters*, Vol.78, No. 6, 1997.

Guyton A. C. *Tratado de Fisiología Médica*, Editorial Interamericana, 1971.

Reivindicaciones.

1. Un aparato para el análisis y valoración clínica de la percepción visual que comprende una computadora personal, con un monitor previamente caracterizado por que se conoce su curva de luminancia, un software, una tarjeta Frame Grabber para el procesamiento de imágenes y una cámara de infrarrojo que filma la pupila.
2. El aparato de la reivindicación 1, caracterizado porque el software está diseñado específicamente para el sistema y presenta un barrido de colores de los 390 a los 700 nm.
3. Un método para el análisis y valoración clínica de la percepción visual a los colores de pacientes con Diabetes mellitus caracterizado porque comprende los pasos de:
 - a) Colocar en un ojo del paciente un parche transparente cuadriculado,
 - b) Aplicar una serie de estímulos ya sea en campos completos o en estímulos circulares,
 - c) Capturar la actividad de la pupila del ojo mediante video,
 - d) Digitalizar el video mediante una tarjeta frame grabber,
 - e) Desensamblar el formato digitalizado para obtener de 15 a 30 cuadros por segundo,
 - f) Procesar los cuadros de video y las imágenes para obtener una curva del área pupilar del paciente.

Resumen

La presente invención es un pupilocromatógrafo, el cual es un sistema no invasivo y que nos permite cuantificar de una manera objetiva la percepción de los colores en el espectro que va del azul (400 nm) hasta el rojo (700 nm). El sistema comprende un estimulador
5 luminoso y un sistema de video-oculografía que lleva a cabo la grabación en video de las estructuras anatómicas del ojo fijas y en movimiento, así como un sistema de procesamiento de imágenes tanto de software como hardware para tener información de la actividad de pupila que posteriormente será analizada por un sistema experto. Esta información servirá para poder diagnosticar patologías que presente el ojo que estén
10 asociadas con la diabetes mellitus, obteniéndose una detección temprana de esta enfermedad.

FIGURA 1

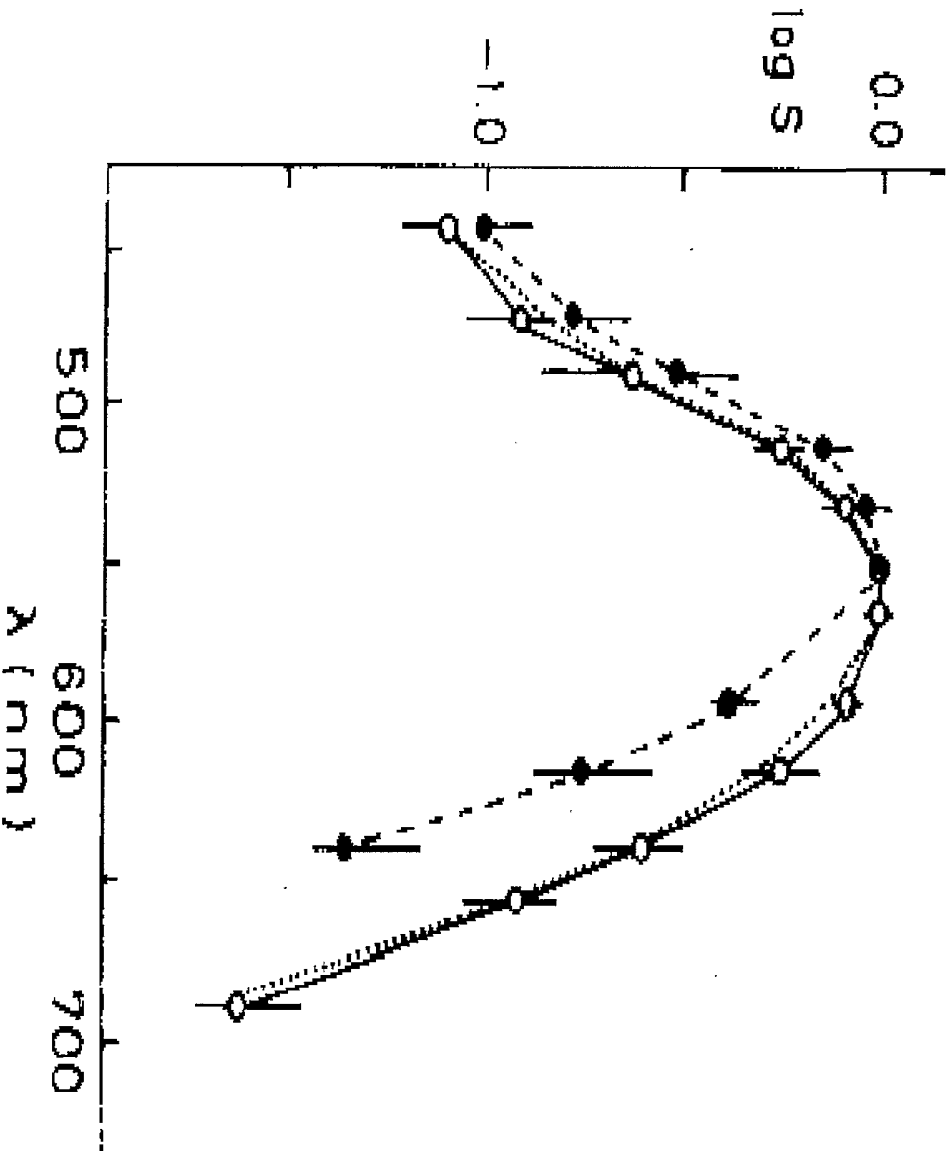
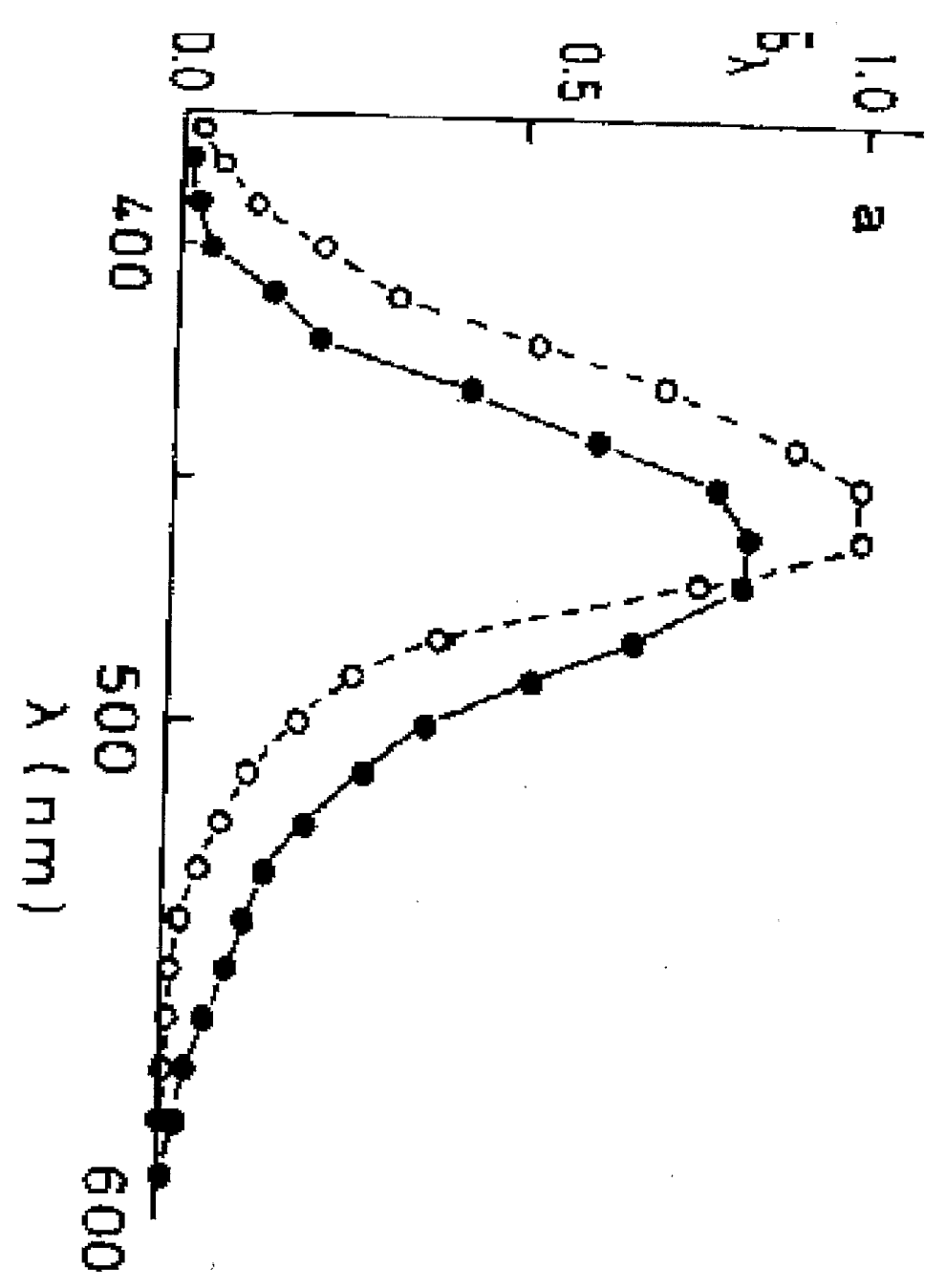


FIGURA 2



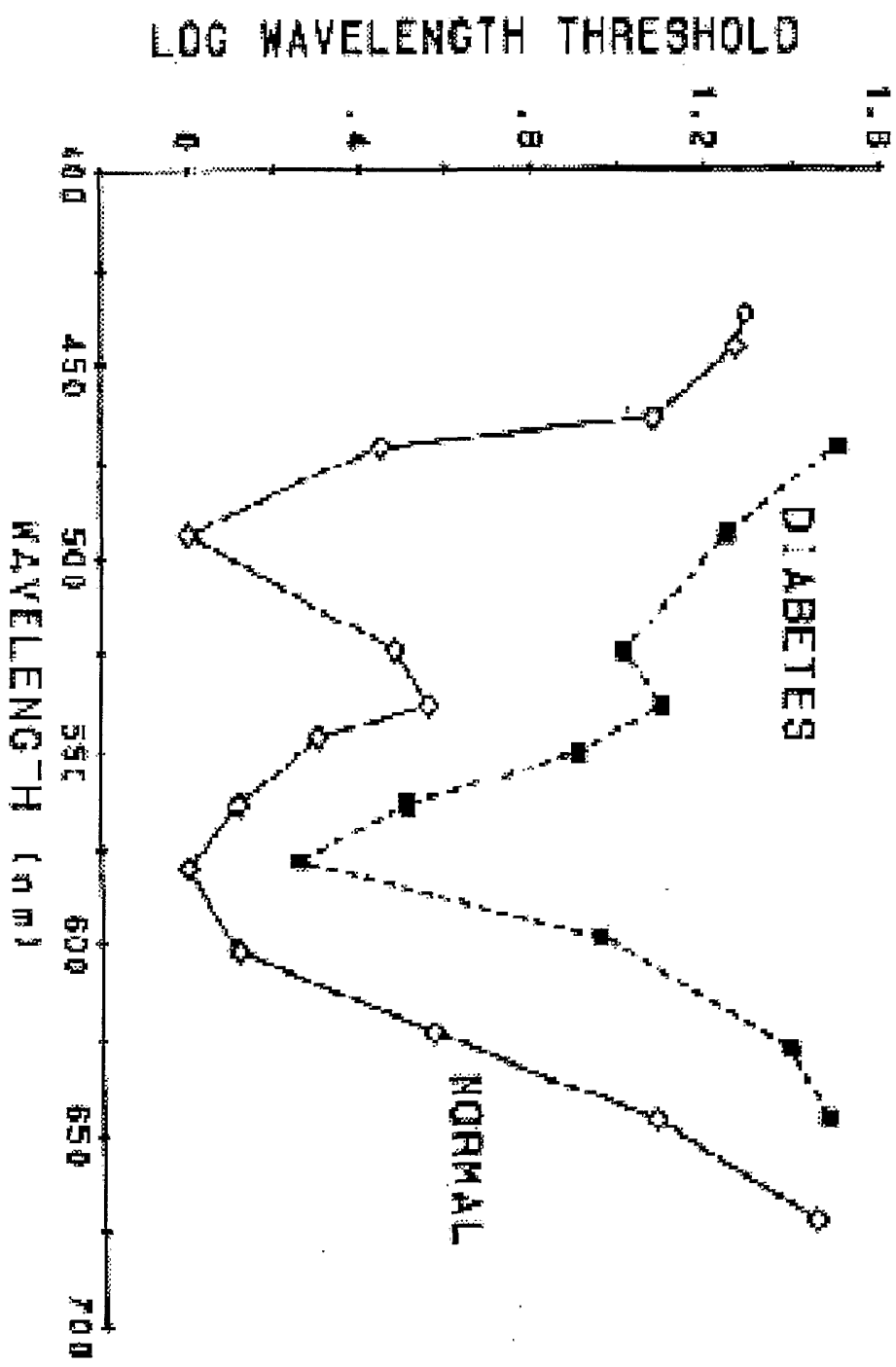


FIGURA 3

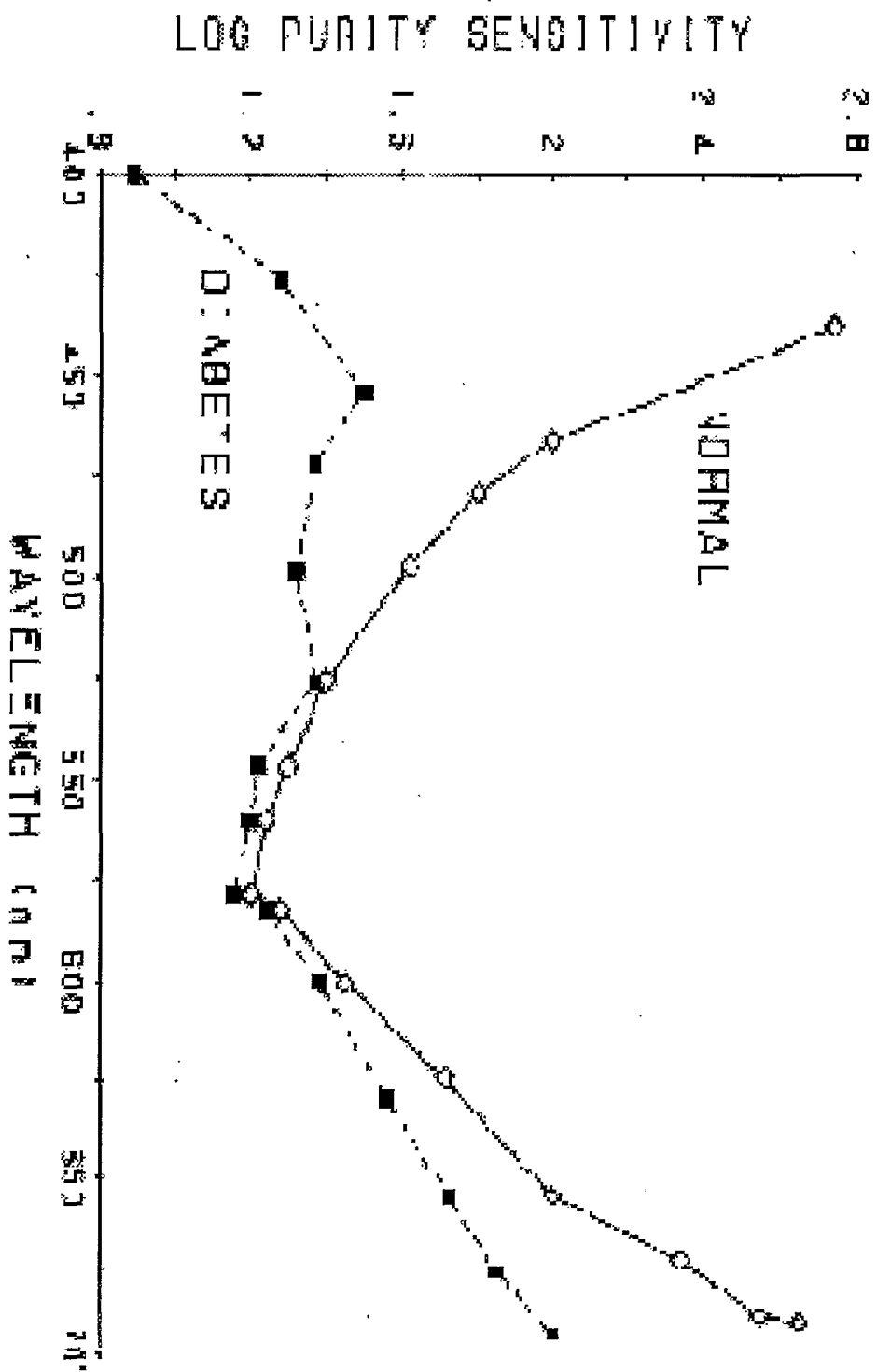


FIGURA 4

FIGURA 5

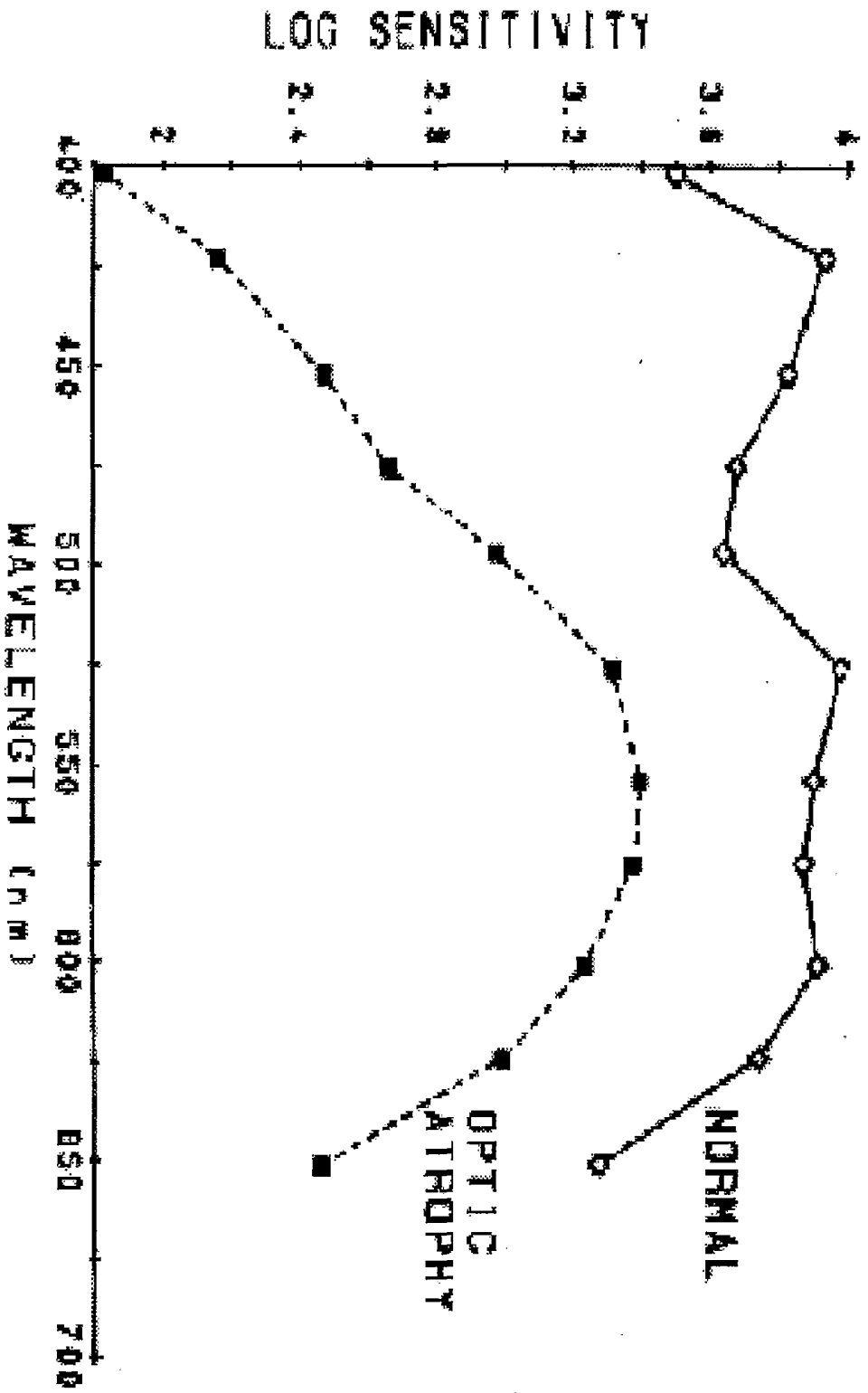


FIGURA 6

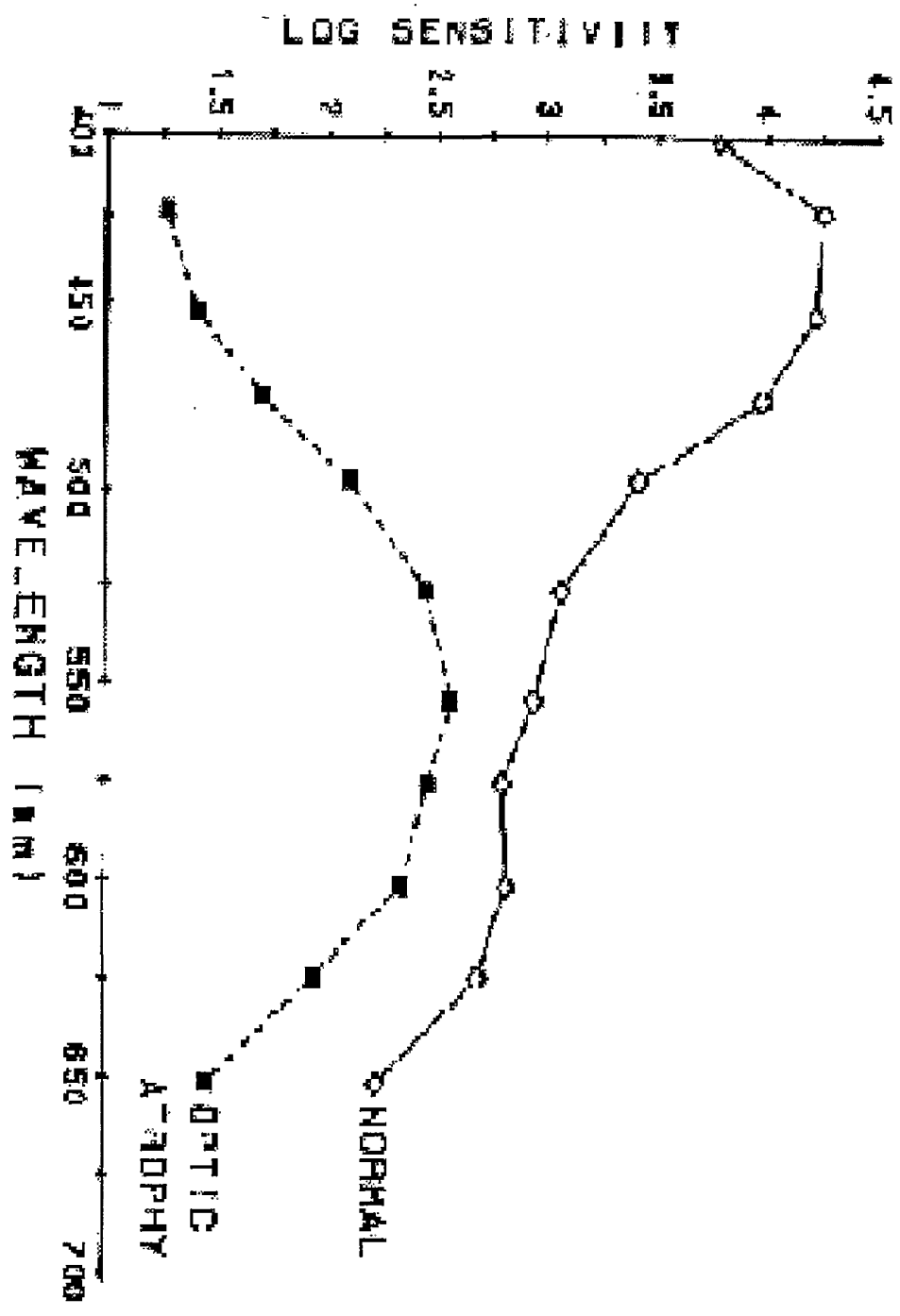


FIGURA 7

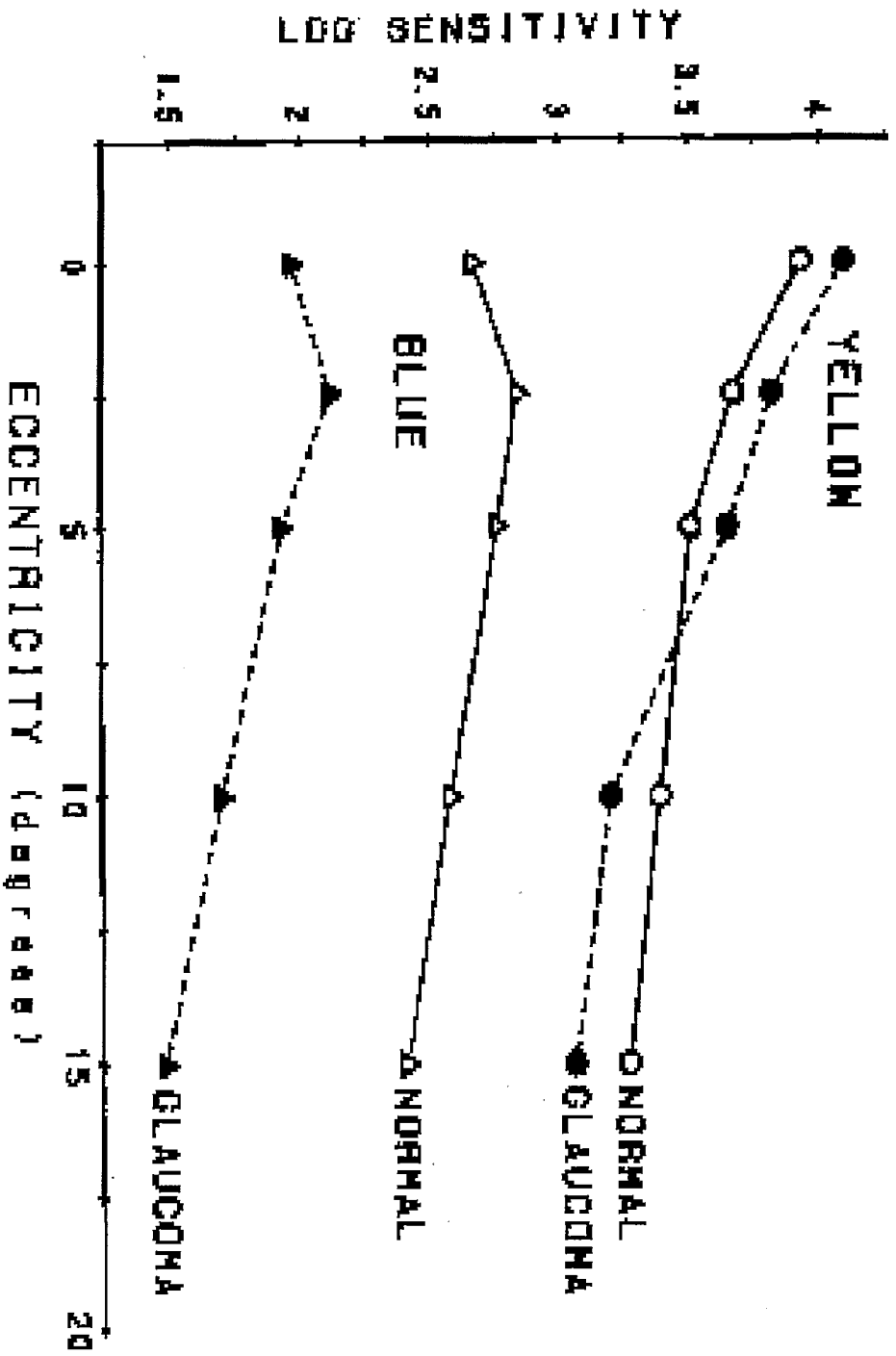
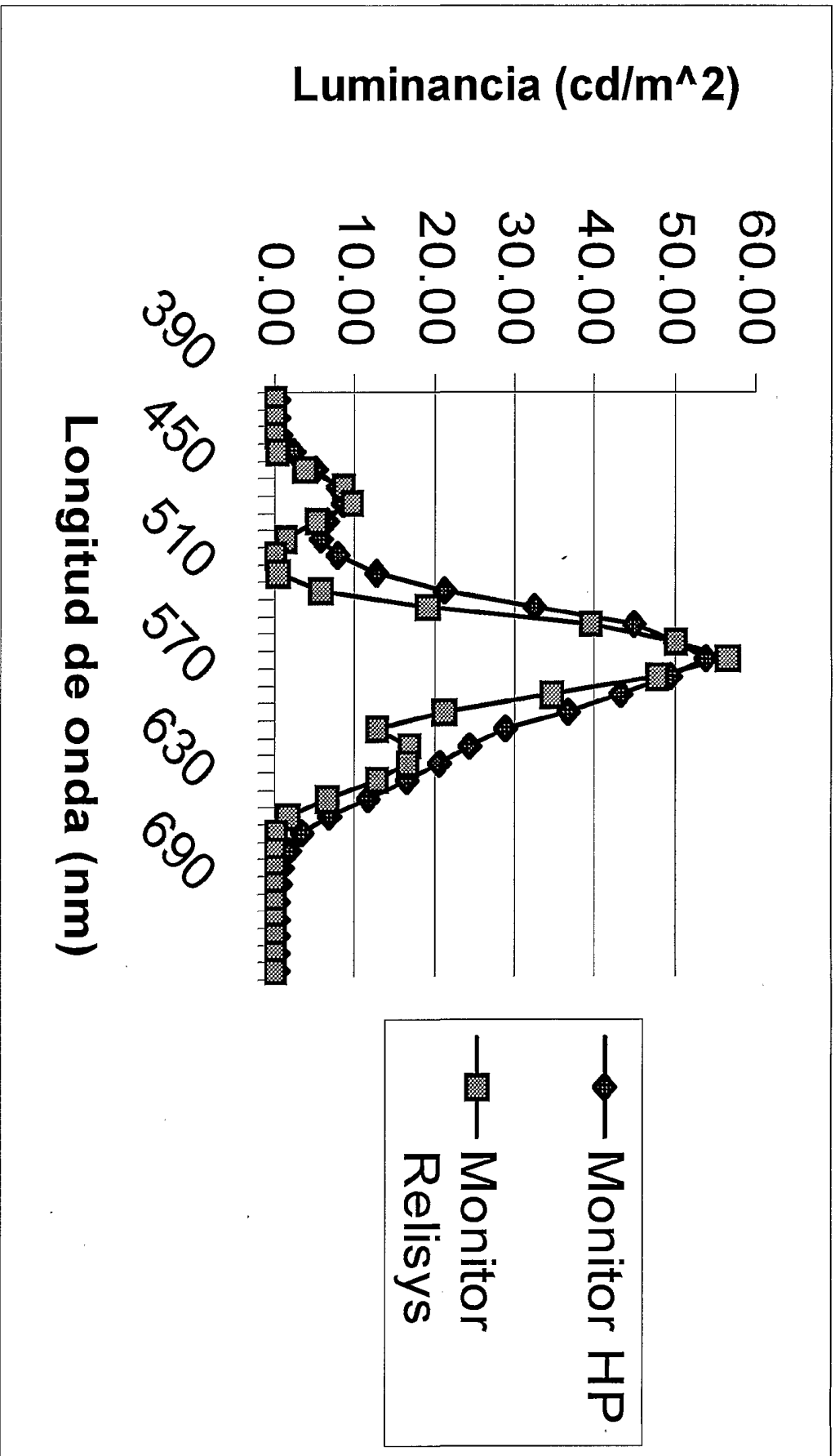


FIGURA 8



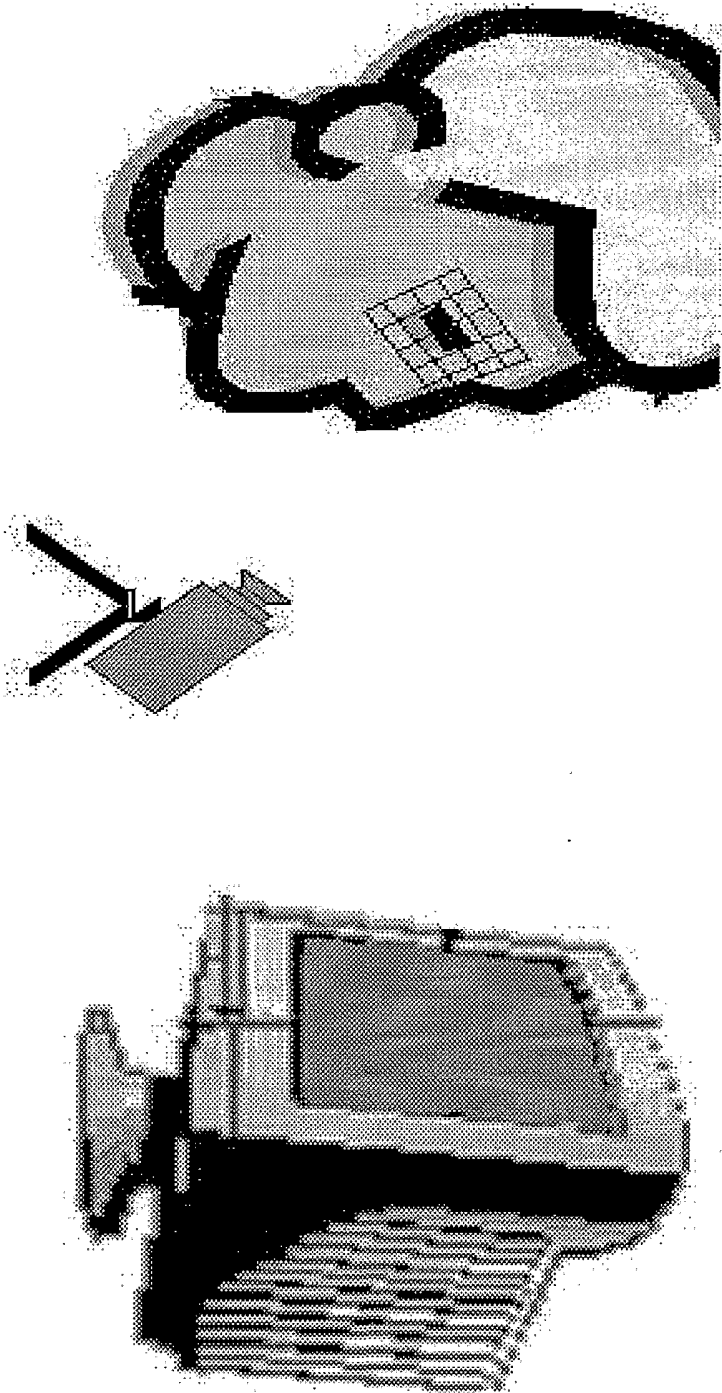


FIGURA 9

FIGURA 10



FIGURA 11

