

DESCRIPCIÓN

Método para determinar la dinámica de la película lagrimal y productos de programa de ordenador del mismo

Campo de la técnica

- 5 La presente invención concierne en general a métodos no invasivos utilizados para analizar la película lagrimal ocular. En particular, la invención concierne a un método, y a productos de programa de ordenador, para determinar la dinámica de la película lagrimal.

Antecedentes de la invención

- 10 La película lagrimal es la primera superficie en contacto con el ojo. Protege la superficie ocular, suaviza las irregularidades corneales y es la primera superficie refractiva del ojo. Cuando se altera su función normal aparece el síndrome de ojo seco, una enfermedad multifactorial de la película lagrimal y superficie ocular que resulta en síntomas de molestia, alteración visual e inestabilidad con daño potencial a la superficie ocular.

- 15 Después de parpadear, la película lagrimal se regenera en un proceso que toma pocos segundos, después se degrada y finalmente se rompe. A pesar de la discrepancia en cómo se produce la rotura de la película lagrimal, existe un acuerdo general sobre la aparición de puntos secos o rupturas en la película lagrimal cuando se impide el parpadeo. Los puntos secos en la película lagrimal causan diferencias abruptas de altura en la superficie y además la suavidad de la superficie puede perderse si el epitelio corneal se expone. Cuando se
20 ilumina con luz coherente, el reflejo especular de la córnea se puede ver alterado por la presencia de unas estructuras debidas a la aparición de puntos secos o agujeros (dry-spots en inglés) que provocan difracción, interferencia y cambio de fase debido al propio agujero y de speckle (interferometría de moteado) debido a la exposición del epitelio corneal. La Fig. 1 muestra un ejemplo de este hecho.

- 25 Las pruebas más comunes en la práctica clínica para el diagnóstico de ojo seco son los cuestionarios, la estabilidad de la película lagrimal o la evaluación del tiempo de ruptura, las tinciones y el flujo lagrimal reflejo. Sin embargo, en los últimos años se ha hecho un gran esfuerzo para desarrollar métodos objetivos y no invasivos para el análisis del ojo seco basados en nuevas tecnologías [1], como pueden ser la topografía corneal [2-3], diferentes
30 técnicas interferométricas [4-6], OCT [7], y/o en técnicas de doble paso [8].

Por otro lado, se conocen también algunas patentes y/o solicitudes de patentes en el estado de la técnica.

La patente US-B2-8256898 divulga un método no invasivo para cuantificar el grosor de la lágrima y características morfológicas de la misma en donde se utiliza un patrón de interferencias basado en speckle.

5 La patente US-B2-8641194 describe un método para caracterizar, en vivo, la dinámica de la lágrima utilizando interferometría de corrimiento de fase. Este interferómetro mide continuamente la luz reflejada de la película lagrimal, permitiendo un análisis preciso de la topografía de superficie dinámica de la lágrima.

10 La solicitud de patente US-A1-2015022658 da a conocer diferentes técnicas para reducción de ruido, medidas ópticas e interferometría. Un método y sistema de medición incluye iluminar un objeto a medir con luz en dos longitudes de onda diferentes y un ángulo de incidencia; capturar una imagen del objeto; detectar una frecuencia de un patrón de interferencia a partir de la imagen usando Análisis de Bi-Espectros Fraccionarios; y calcular un espesor del objeto basado en el Análisis de Bi-Espectro Fraccionario. El grosor se calcula basándose en una relación entre el espesor y la frecuencia del patrón de interferencia. El
15 Análisis de Bi-Espectro Fraccionario se realiza en un medio lineal con las dos longitudes de onda diferentes.

Referencias:

- [1] McGinnigle, S., Naroo, S. A., & Eperjesi, F. (2012). Evaluation of dry eye. *Survey of Ophthalmology*, 57(4), 293–316. <http://doi.org/10.1016/j.survophthal.2011.11.003>
- 20 [2] Kojima, T., Ishida, R., Dogru, M., Goto, E., Takano, Y., Matsumoto, Y., ... Tsubota, K. (2004). A new noninvasive tear stability analysis system for the assessment of dry eyes. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 45(5), 1369–74. <http://doi.org/10.1167/iovs.03-0712>
- [3] Németh, J., Erdélyi, B., Csákány, B., Gáspár, P., Soumelidis, A., Kahlesz, F., & Lang, Z. (2002). High-speed videotopographic measurement of tear film build-up time. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 43(6), 1783–90. Retrieved from
25 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12036979>
- [4] Dubra, A., Paterson, C., & Dainty, C. (2004). Study of the tear topography dynamics using a lateral shearing interferometer. *Optics Express*, 12(25), 6278–88. <http://doi.org/10.1364/OPEX.12.006278>
- 30 [5] Prydal, J. I., Artal, P., Woon, H., & Campbell, F. W. (1992). Study of human precorneal tear film thickness and structure using laser interferometry. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 33(6), 2006–11. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1582805>
- [6] Szczesna, D. H., & Iskander, D. R. (2010). Lateral shearing interferometry for analysis of tear film surface kinetics. *Optometry and Vision Science: Official Publication of the American Academy of Optometry*, 87(7), 513–7. <http://doi.org/10.1097/OPX.0b013e3181e17279>
- 35 [7] Ibrahim, O. M. A., Dogru, M., Takano, Y., Satake, Y., Wakamatsu, T. H., Fukagawa, K., ... Fujishima, H. (2010). Application of visante optical coherence tomography tear meniscus height measurement in the diagnosis of dry eye disease. *Ophthalmology*, 117(10), 1923–9.

<http://doi.org/10.1016/j.opthta.2010.01.057>

- [8] Benito, A., Pérez, G. M., Mirabet, S., Vilaseca, M., Pujol, J., Marín, J. M., & Artal, P. (2011). Objective optical assessment of tear-film quality dynamics in normal and mildly symptomatic dry eyes. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, 37(8), 1481–7.
<http://doi.org/10.1016/j.jcrs.2011.03.036>

Exposición de la invención

La presente invención proporciona en un primer aspecto un método para determinar la dinámica de la película lagrimal, el cual comprende al igual que los métodos conocidos en el estado de la técnica irradiar, mediante una fuente de luz, un haz de luz sobre un ojo (por ejemplo el ojo de un paciente) y capturar, por una cámara, cada cierto periodo de tiempo, por ejemplo cada medio segundo, una imagen de la luz reflejada en la película lagrimal del ojo, obteniendo una serie de imágenes.

A diferencia de los métodos conocidos, el método propuesto comprende además realizar un procesado que incluye un análisis de, algunas o todas, las citadas imágenes por un sistema de computación, con uno o más procesadores, operativamente conectado a la citada cámara, comprendiendo dicho análisis identificar/determinar la existencia de unas estructuras en las imágenes definidas por unas líneas que se diferencian del fondo de las imágenes, por ejemplo unas líneas blancas, y relacionarlas con un tiempo de ruptura de la película lagrimal (es decir, el intervalo de tiempo entre el último parpadeo y la aparición de agujeros (“dry-spots”) en la película lagrimal, cuando se impide el parpadeo), en donde dichas estructuras son debidas a dichos agujeros en la película lagrimal, lo que provoca difracción, interferencia y cambio de fase debido al propio agujero y speckle debido a la exposición del epitelio corneal.

En un primer ejemplo de realización, el citado análisis se realiza mediante la implementación por dicho sistema de computación de un primer algoritmo de computación que extrae diferentes parámetros identificativos de la textura de la película lagrimal en dichas imágenes, en función del número de estructuras identificadas. En donde dichos parámetros identificativos de la textura incluyen la entropía y el contraste, entre otros.

En un segundo ejemplo de realización, el citado análisis se realiza mediante la implementación por dicho sistema de computación de un segundo algoritmo de computación que cuantifica las estructuras que aparecen en las imágenes. Preferiblemente, la citada cuantificación comprende binarizar las imágenes, detectar las estructuras en las imágenes y comprobar que las estructuras detectadas no superan un primer valor umbral (por ejemplo comprendido entre un rango de 7-8 minutos de arco, preferiblemente 7.5 minutos de arco). Según este segundo ejemplo de realización, si el resultado de dicha comprobación indica

que el número de estructuras detectadas es mayor a un segundo valor umbral (por ejemplo mayor a 10), el método determina que se ha roto la película lagrimal.

5 En un tercer ejemplo de realización, el citado análisis se realiza mediante la implementación por dicho sistema de computación de un tercer algoritmo de computación que realiza una transformada de Fourier de las imágenes capturadas y determina la presencia de las estructuras en las imágenes por un aumento de las altas frecuencias.

10 En un cuarto ejemplo de realización, el citado análisis se realiza mediante la implementación por dicho sistema de computación de un cuarto algoritmo de computación que realiza una correlación cruzada entre una imagen de referencia que corresponde al momento posterior al parpadeo, sin presencia de estructuras, y una imagen de las imágenes capturadas que se quiere analizar. La presencia de estructuras se determina en este caso por la disminución del valor de correlación cruzada obtenido.

La citada cámara comprende un objetivo, que puede estar enfocado o desenfocado durante la captura de las imágenes. Preferiblemente, el grado de desenfoco son 2 dioptrías.

15 La fuente de luz comprende una fuente de luz láser coherente con una longitud de onda determinada, preferiblemente de 780 nanómetros.

20 Otras realizaciones de la invención que se desvelan en el presente documento incluyen también productos de programas de ordenador para realizar las etapas y operaciones del método propuesto en el primer aspecto de la invención. Más particularmente, un producto de programa de ordenador es una realización que tiene un medio legible por ordenador que incluye instrucciones de programa informático codificadas en el mismo que cuando se ejecutan en al menos un procesador de un sistema informático producen al procesador realizar las operaciones indicadas en el presente documento como realizaciones de la invención.

25 Breve descripción de los dibujos

Las anteriores y otras características y ventajas se comprenderán más plenamente a partir de la siguiente descripción detallada de unos ejemplos de realización, los cuales tiene un carácter meramente ilustrativo y no limitativo, con referencia a los dibujos adjuntos, en los que:

30 Las Figs. 1A y 1B muestran esquemáticamente la reflexión corneal de luz coherente en A) un ojo con una película lagrimal lisa después de parpadear, B) un ojo con puntos secos cuando se impide el parpadeo.

La Fig. 2 muestra una vista esquemática de un sistema utilizado para implementar el método propuesto según un ejemplo de realización de la presente invención.

La Fig. 3 es un diagrama de flujo que ilustra un ejemplo de realización del método propuesto.

- 5 Las Figs. 4A y 4B muestran un ejemplo de una película lagrimal lisa y sin agujeros (puntos secos), y en consecuencia sin estructuras debido a difracción, interferencia, cambios de fase y/o speckle (Fig. 4A) y un ejemplo de una película lagrimal con puntos secos, que provocan una degradación (Fig. 4B) debido a los fenómenos previamente mencionados.

10 Las Figs. 5A y 5B muestran unos ejemplos de las imágenes y estructuras obtenidas mediante el ejemplo de realización de identificación y cuantificación de estructuras.

Descripción detallada de unos ejemplos de realización

La presente invención aporta un método, no invasivo, para determinar/evaluar la dinámica de la película lagrimal, mediante la medición del tiempo de ruptura basada en las estructuras en el reflejo corneal provocadas por puntos secos (o agujeros).

15 La Fig. 2 muestra un ejemplo de realización del sistema utilizado para implementar el método propuesto. Según este ejemplo de realización, el sistema comprende una fuente de luz 10, preferiblemente una fuente de luz láser coherente con una longitud de onda de 780 nanómetros, una cámara 11, por ejemplo una cámara CCD, una lente 12, un divisor de haz 13 y un sistema de computación 20 que incluye uno o más procesadores y al menos una
20 memoria y que se encuentra operativamente conectado a la citada cámara 11. El haz de luz, colimado, irradiado por la fuente de luz 10 se refleja en el divisor de haz 13 y alcanza el ojo 1, preferiblemente el ojo de un ser humano. La luz se refleja en la primera superficie del ojo, la película lagrimal, y pasa a través del divisor de haz 13. Finalmente, la imagen de la luz reflejada se graba mediante la lente 12 que forma la imagen en la cámara 11.

25 Con referencia a la Fig. 3, en la misma se muestra un ejemplo de realización del método propuesto. El método comprende, etapa 301, irradiar, mediante la citada fuente de luz 10, un haz de luz sobre el ojo 1 y capturar, etapa 302, mediante la citada cámara 11, por ejemplo cada medio segundo, una imagen del ojo 1 tras la reflexión del haz en la película lagrimal del ojo 1, obteniendo una serie de imágenes. Seguidamente, etapa 303, el citado sistema de
30 computación 20 realiza un procesado que incluye el análisis de las imágenes obtenidas identificando/determinando la existencia de unas estructuras en las imágenes (definidas por unas líneas que se diferencian del fondo de las imágenes) y relacionarlas con un tiempo de ruptura de la película lagrimal. Principalmente, las estructuras se deben a difracción,

interferencia y cambio de fase debido agujeros surgidos en la película lagrimal y speckle debido a la exposición del epitelio corneal. Cuando la película lagrimal es lisa y sin agujeros (puntos secos), la imagen grabada no presenta estructuras (ver Fig. 4A). Por otro lado, los puntos secos degradan la imagen (Fig. 4B) debido a difracción, interferencia, cambio de fase y/o speckle.

La captura de las imágenes por la citada cámara 11 puede realizarse con el objetivo de la misma estando enfocado o desenfocado, preferiblemente con un desenfoque de 2 dioptrías.

Según la presente invención, la aparición de las estructuras se puede identificar/detectar según diferentes metodologías de análisis o algoritmos, por ejemplo mediante una Transformada de Fourier, correlación cruzada, análisis de textura, identificación y cuantificación de estructuras, etc.

En un primer ejemplo de realización, el citado análisis se realiza (por un algoritmo de computación, o segundo algoritmo tal como se ha indicado en reivindicaciones) cuantificando las citadas estructuras que aparecen en las imágenes. Para este propósito, se binarizan las imágenes y se detectan las estructuras en las imágenes. Seguidamente, las estructuras identificadas se clasifican dependiendo de su tamaño (este paso es opcional, es decir no hace falta realizar esta clasificación por tamaño) y se comprueba que las estructuras identificadas no superan un primer valor umbral, comprendido en un rango de 7 – 8 minutos de arco, preferiblemente 7.5 minutos de arco. Cuando el resultado de dicha comprobación indica que el número de estructuras identificadas es mayor a un segundo valor umbral (por ejemplo igual a 10 estructuras), el algoritmo determina que se ha roto la película lagrimal.

En la Fig. 5A, se muestran imágenes procesadas (binarizadas y que sólo tienen en cuenta las pequeñas estructuras). La primera imagen después de un parpadeo se muestra en la parte superior izquierda y las siguientes imágenes se ordenan de izquierda a derecha y de arriba a abajo. En la gráfica de la Fig. 5B se muestran el número de estructuras identificadas para cada imagen. Como puede verse, y considerando que el umbral para detectar la ruptura es 10 estructuras, la ruptura en este caso se determina entre las imágenes 3 y 4, que corresponden a los segundos 1.0 y 1.5 respectivamente.

En un segundo ejemplo de realización, el citado análisis se realiza (por un algoritmo de computación, o primer algoritmo) extrayendo diferentes parámetros identificativos de la textura de la película lagrimal en las citadas imágenes en función del número de estructuras identificadas. Por ejemplo, los diferentes parámetros identificativos de la textura pueden incluir la entropía, el contraste, entre otros.

En otros ejemplos de realización, tal como se ha indicado anteriormente, el análisis se realiza mediante la realización de una Transformada de Fourier de las imágenes o mediante una correlación cruzada.

5 La invención propuesta puede implementarse en hardware, software, firmware o cualquier combinación de los mismos. Si se implementa en software, las funciones pueden almacenarse en o codificarse como una o más instrucciones o código en un medio legible por ordenador.

10 El medio legible por ordenador incluye medio de almacenamiento informático. El medio de almacenamiento puede ser cualquier medio disponible que pueda accederse mediante un ordenador. A modo de ejemplo, y no de limitación, tal medio legible por ordenador puede comprender RAM, ROM, EEPROM, CD-ROM u otro almacenamiento de disco óptico, almacenamiento de disco magnético u otros dispositivos de almacenamiento magnético, o cualquier otro medio que pueda usarse para llevar o almacenar código de programa deseado en la forma de instrucciones o estructuras de datos y que pueda accederse
15 mediante un ordenador. Disco (disk) y disco (disc) incluyen discos compactos (CD), láser disc, disco óptico, disco versátil digital (DVD), disco flexible y disco de Blu-ray donde los discos (disks) reproducen normalmente datos de forma magnética, mientras que los discos (discs) reproducen datos de forma óptica con láseres. Deberían incluirse también combinaciones de los anteriores dentro del alcance de medio legible por ordenador.
20 Cualquier procesador y el medio de almacenamiento pueden residir en un ASIC. El ASIC puede residir en un terminal de usuario. Como alternativa, el procesador y el medio de almacenamiento pueden residir como componentes discretos en un terminal de usuario.

25 Como se usa en el presente documento, los productos de programa de ordenador que comprenden medios legibles por ordenador incluyen todas las formas de medio legible por ordenador excepto, hasta el punto que ese medio se considere que no son señales de propagación transitorias no establecidas.

El alcance de la presente invención está definido en las reivindicaciones adjuntas.

REIVINDICACIONES

1. Método para determinar la dinámica de la película lagrimal, el método comprende:
 - a) irradiar, mediante una fuente de luz, un haz de luz sobre un ojo; y
 - b) capturar, por una cámara, cada cierto periodo de tiempo, una imagen de la luz reflejada en la película lagrimal del ojo, obteniendo una serie de imágenes,5 estando el método **caracterizado porque** comprende además c) realizar un procesado que incluye un análisis de dichas imágenes por un sistema de computación, comprendiendo dicho análisis identificar la existencia de unas estructuras en cada una de las imágenes capturadas y relacionar las estructuras identificadas con un tiempo de ruptura de la película lagrimal, siendo dichas estructuras debidas a unos agujeros en la película lagrimal que 10 provocan difracción, interferencia y cambio de fase debido al propio agujero y/o speckle debido a la exposición del epitelio corneal.
2. Método según la reivindicación 1, en donde dicho análisis se realiza mediante la implementación por dicho sistema de computación de un primer algoritmo de computación 15 que extrae diferentes parámetros identificativos de la textura de la película lagrimal en las imágenes en función del número de estructuras identificadas, en donde dichos diferentes parámetros incluyen al menos entropía y contraste.
3. Método según la reivindicación 1, en donde dicho análisis se realiza mediante la implementación por dicho sistema de computación de un segundo algoritmo de computación 20 que cuantifica dichas estructuras identificadas.
4. Método según la reivindicación 3, en donde dicha cuantificación comprende:
 - binarizar las imágenes;
 - detectar las estructuras en las imágenes; y
 - comprobar que las estructuras detectadas no superan un primer valor umbral,25 en donde si un resultado de dicha comprobación indica que el número de estructuras detectadas es mayor a un segundo valor umbral, el método determina que se ha roto la película lagrimal.
5. Método según la reivindicación 4, en donde dicho primer valor umbral está comprendido entre un rango de 7 – 8 minutos de arco.
- 30 6. Método según la reivindicación 5, en donde el primer valor umbral es 7.5 minutos de arco.
7. Método según la reivindicación 1, en donde dicho análisis se realiza mediante la implementación por dicho sistema de computación de un tercer algoritmo de computación

que identifica las estructuras mediante un análisis por Transformada de Fourier de las imágenes capturadas.

8. Método según la reivindicación 1, en donde dicho análisis se realiza mediante la implementación por dicho sistema de computación de un cuarto algoritmo de computación
- 5 que identifica las estructuras mediante un análisis por correlación cruzada entre una imagen de referencia que corresponde a un momento posterior a un parpadeo, sin presencia de estructuras, y al menos una imagen de las imágenes capturadas.
9. Método según la reivindicación 1, en donde dicha cámara comprende un objetivo, realizándose dicha captura de la serie de imágenes estando dicho objetivo enfocado.
- 10 10. Método según la reivindicación 1, en donde dicha cámara comprende un objetivo, realizándose dicha captura de la serie de imágenes estando dicho objetivo desenfocado con un grado de desenfoco prefijado.
11. Método según la reivindicación 10, en donde dicho grado de desenfoco son 2 dioptrías.
12. Método según la reivindicación 1, en donde la fuente de luz comprende una fuente de
- 15 luz láser coherente con una longitud de onda determinada.
13. Método según la reivindicación 12, en donde la longitud de onda es 780 nanómetros.
14. Producto de programa de ordenador que incluye instrucciones de código que cuando se ejecutan en un procesador de un sistema de computación implementan la etapa c) de la reivindicación 1.
- 20 15. Producto de programa de ordenador de la reivindicación 12, en donde las instrucciones de código implementan además las etapas del método de las reivindicaciones 2, 3, 7 u 8.

DIBUJOS

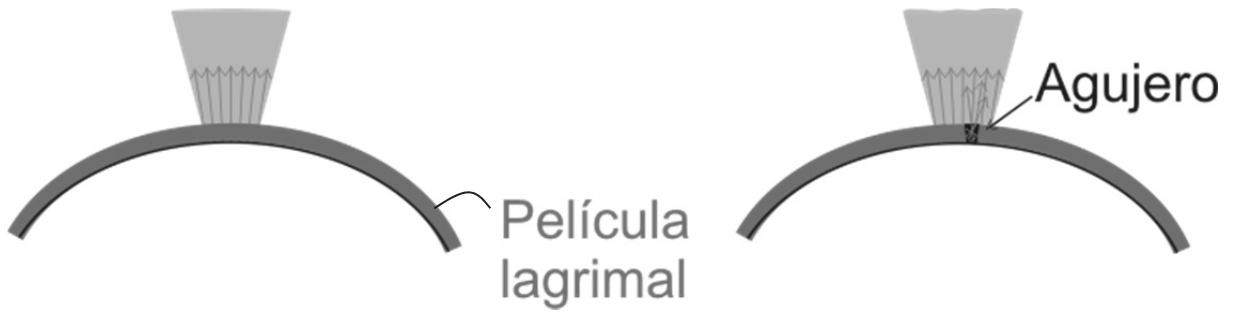


Fig. 1A

Fig. 1B

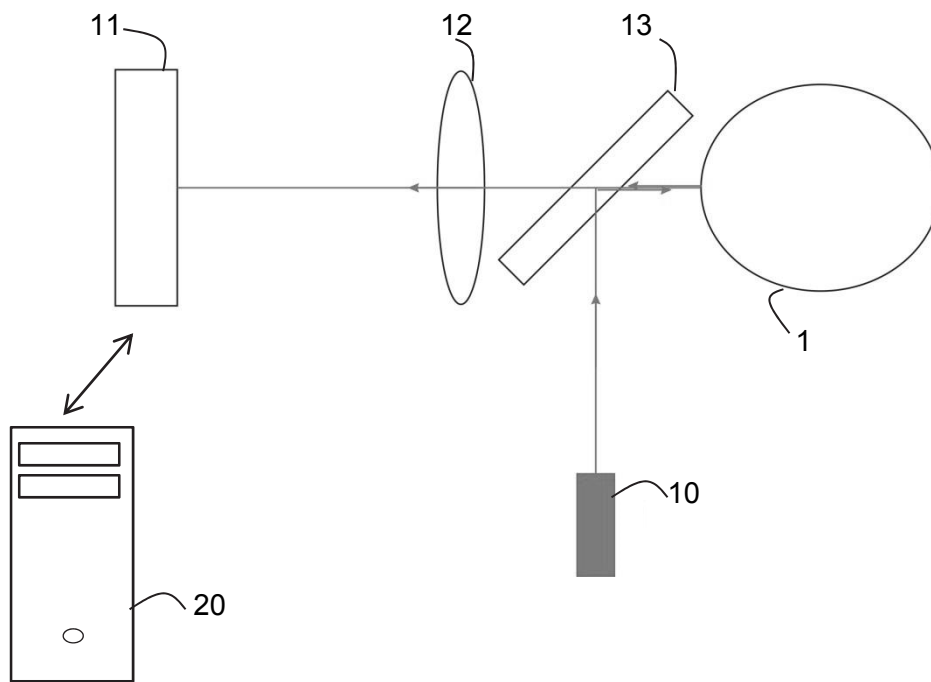


Fig. 2

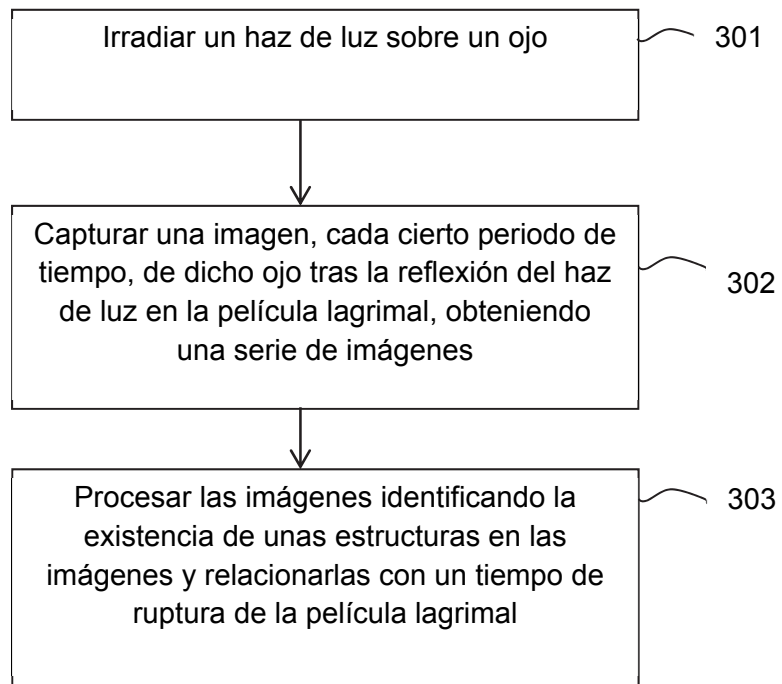


Fig. 3

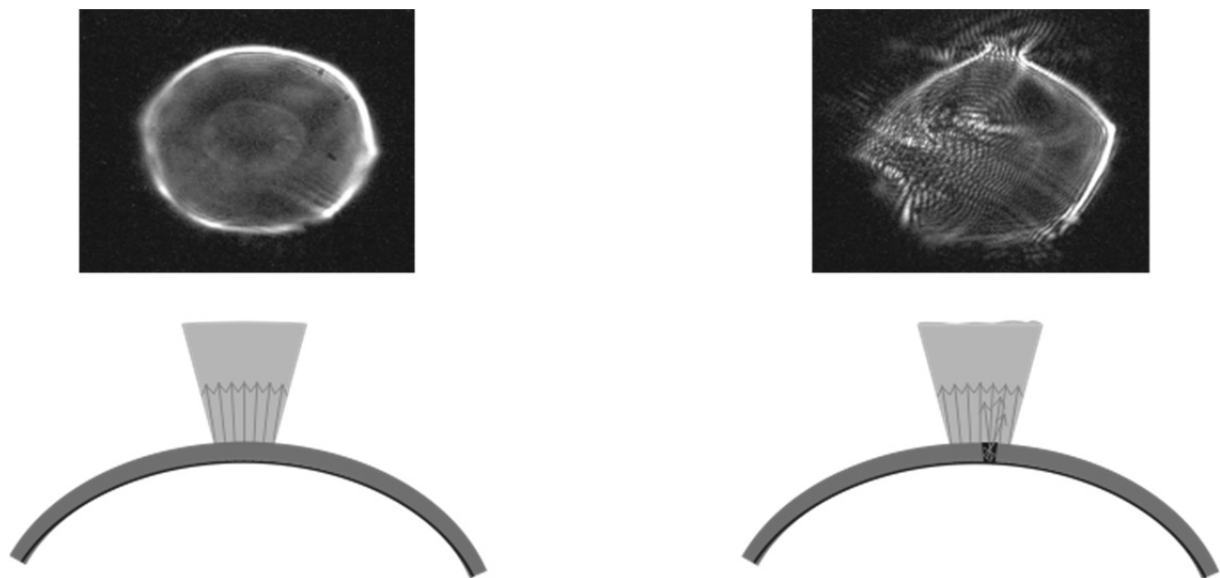


Fig. 4A

Fig. 4B

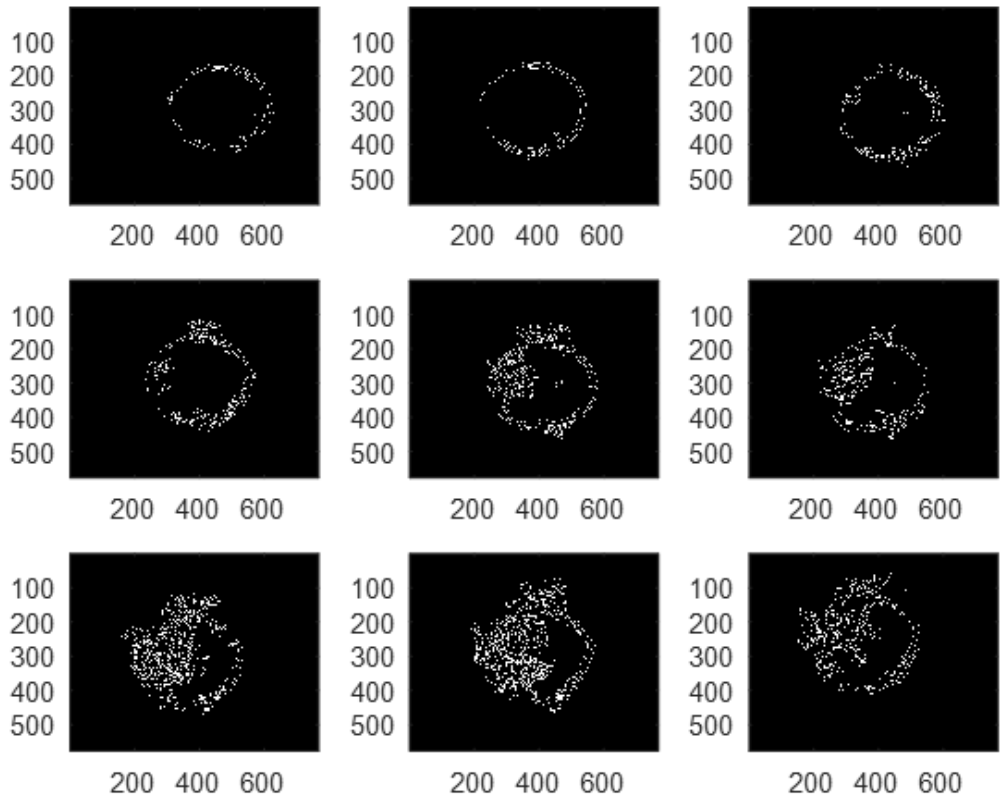


Fig. 5A

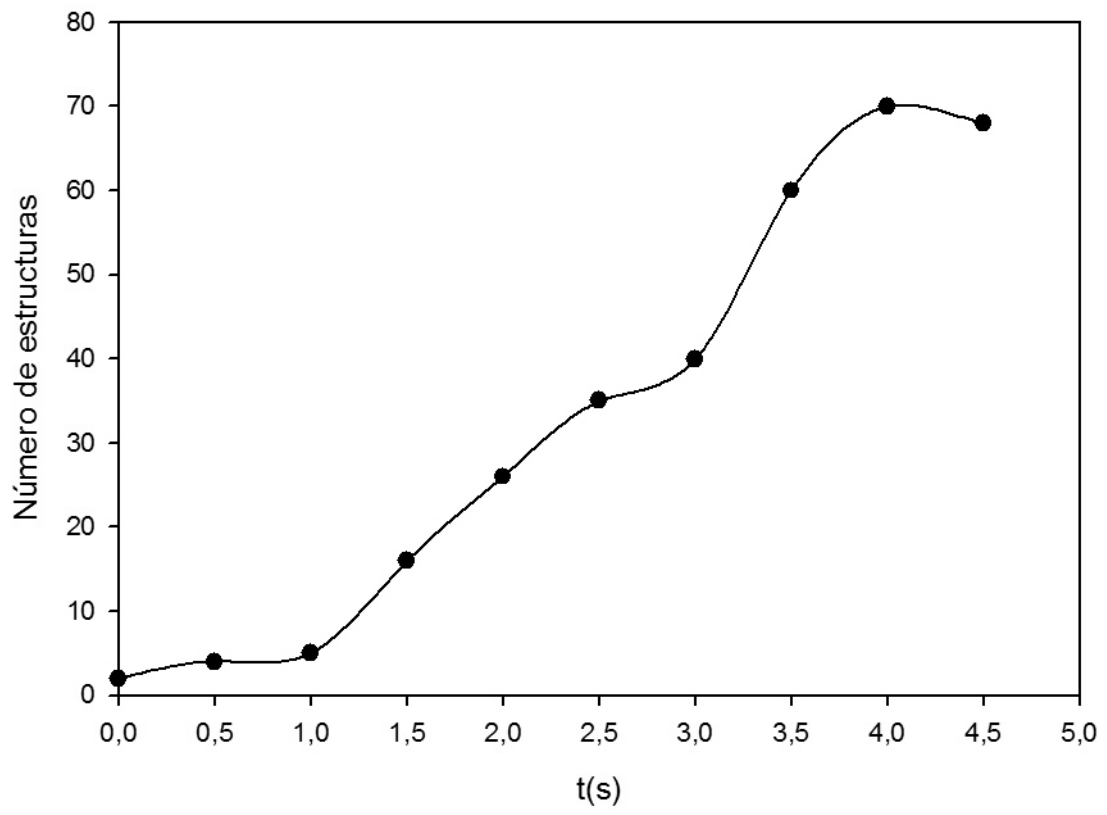


Fig. 5B

RESUMEN

Método para determinar la dinámica de la película lagrimal y productos de programas de ordenador del mismo

El método comprende a) irradiar, mediante una fuente de luz, un haz de luz sobre un ojo; b) capturar, por una cámara, cada cierto periodo de tiempo, una imagen de dicho ojo tras la reflexión de dicho haz de luz en la película lagrimal del ojo, obteniendo una serie de imágenes; y c) realizar un procesado que incluye un análisis de dichas imágenes por un sistema de computación, comprendiendo dicho análisis identificar la existencia de unas estructuras en las imágenes y relacionarlas con un tiempo de ruptura de la película lagrimal, siendo dichas estructuras debidas a unos agujeros en la película lagrimal que provocan difracción, interferencia y cambio de fase debido al propio agujero y/o speckle debido a la exposición del epitelio corneal.