

# Medidas hiperespectrales de fondo de ojo: una nueva herramienta para el diagnóstico oftalmológico

Tommaso Alterini<sup>1</sup>, Fernando Díaz-Doutón<sup>1</sup>, Francisco J. Burgos-Fernández<sup>1</sup>, y Meritxell Vilaseca<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Centro de Desarrollo de Sensores, Instrumentación y Sistemas (CD6), Universitat Politècnica de Catalunya (UPC), Rambla Sant Nebridi 10, Terrassa 08222, Barcelona, España*

<http://www.cd6.upc.edu>

## 1. Introducción

La fotografía de fondo de ojo es, hoy en día, una de las herramientas clínicas más utilizadas para el cribado de enfermedades de la retina y la detección temprana de muchas patologías oculares, tales como el glaucoma, degeneración macular asociada a la edad, retinopatía diabética, etc. Los retinógrafos comerciales disponibles actualmente usan cámaras digitales en color, por lo que están restringidos a tres bandas espectrales (imágenes RGB). Consecuentemente, debido al metamerismo, muchas estructuras que aparecen en enfermedades, como exudados, drusas o neovascularización, pueden permanecer ocultas. Además, debido a que su sensibilidad espectral está acotada en el espectro visible, ya que incorporan sensores de silicio, estructuras anómalas que están presentes en capas profundas del fondo de ojo tampoco pueden verse con este tipo de cámaras, lo que limita el diagnóstico que puede hacer el oftalmólogo.

En los últimos años, el uso de sistemas de imagen hiperespectral ha crecido de forma notable dado su enorme potencial, al permitir obtener información espectral y espacial simultáneamente. Así, han sido aplicados para el análisis espectral de tejidos biológicos y, en particular, para mejorar el diagnóstico de patologías oculares [1,2]. Sin embargo, la mayoría de los retinógrafos basados en esta tecnología consisten en cámaras de fondo de ojo tradicionales modificadas cuyos sistemas de detección o iluminación originales han sido reemplazados por filtros sintonizables [3,4] o diodos emisores de luz (LED) [5,6]. En efecto, son sistemas que realizan un escaneo secuencial y, por lo tanto, las imágenes que proporcionan acostumbran a contener artefactos causados por el movimiento de los ojos. Así, algunos de ellos están limitados a pocas bandas. Otros sistemas más recientes han incorporado soluciones imaginativas para conseguir un registro del fondo a muchas bandas de forma muy rápida, pero a expensas de la resolución espacial, que es muy limitada [7]. De esta forma, muchas estructuras pequeñas continúan sin ser visualizadas con este tipo de sistemas, aunque exista mucha resolución espectral.

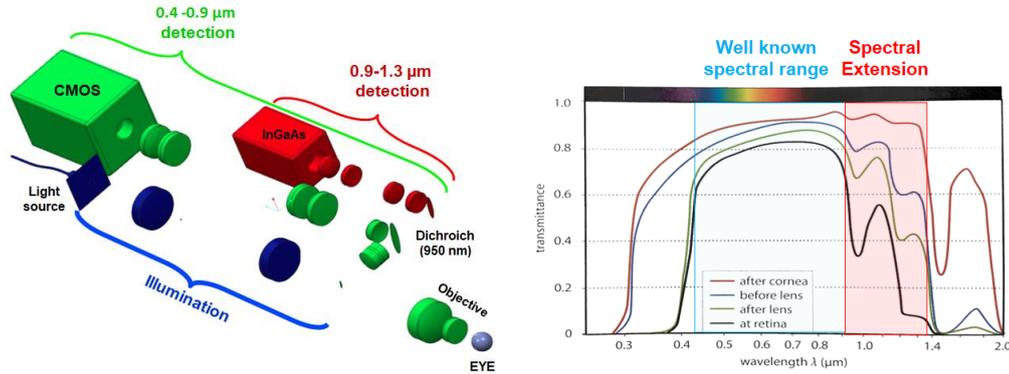
En esta línea, en este trabajo se presenta un nuevo sistema hiperespectral basado en diodos emisores de luz (LEDs) que permite la obtención de imágenes de fondo del ojo en un rango espectral extendido (de 400 nm a 1300 nm) de forma rápida y con una elevada resolución espacial. También se presentan algunos ejemplos clínicos en los que el uso de dicho sistema puede ser muy relevante para el diagnóstico clínico de enfermedades oculares.

## 2. Retinógrafo hiperespectral

El sistema de detección consiste en una cámara CMOS (Orca Flash 4.0, Hamamatsu, Japón, 2048 píxeles x 2048 píxeles, 16 bits) y una cámara InGaAs (C12741-03, Hamamatsu, Japón, 640 píxeles x 512 píxeles, 12 bits) con sensibilidad en los rangos visible (400 nm-1000 nm) e infrarrojo (950 nm-1700 nm), respectivamente. El sistema de iluminación está compuesto por 15 LEDs con las siguientes longitudes de onda: 416, 450, 471, 494, 524, 595, 598, 624, 660, 732, 865, 955, 1025, 1096 y 1213 nm, que permiten obtener una iluminación multiplexada en la retina de manera rápida, robusta y versátil, cubriendo completamente el rango espectral del visible y extendiéndose hasta 1300 nm.

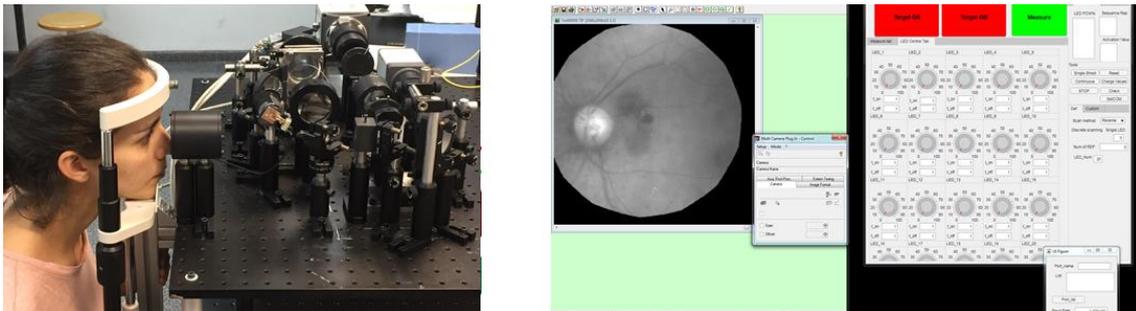
En la Fig. 1 puede verse un esquema de la cámara de fondo de ojo, así como el rango espectral que abarca. Más allá de 1300 nm la absorción del agua no permite obtener imágenes espectrales. Cabe remarcar que, hasta la fecha, el rango comprendido entre 900 nm y 1300 nm no ha sido estudiado a nivel

espectroscópico en el ojo. Esta región espectral, conocida como segunda ventana del infrarrojo próximo, es de interés para los biólogos, puesto que las longitudes de onda que incluye pueden penetrar a capas más profundas del tejido humano al presentar menos absorción que las del visible [8]. Por lo tanto, pueden proporcionar información adicional sobre estructuras ocultas para las cámaras de color convencionales y de enfermedades que afectan al epitelio pigmentario de la retina (EPR) y la coroides.



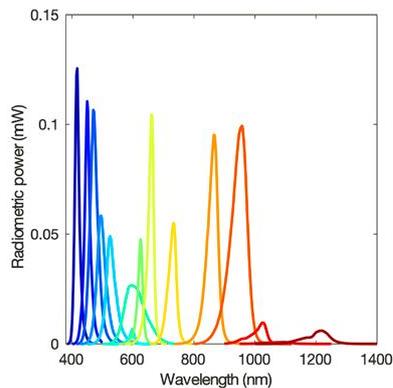
**Figura 1:** Esquema del retinógrafo hiperspectral (izquierda) y rango espectral del retinógrafo (derecha) .

El diseño óptico del sistema se optimizó para adaptarlo al amplio rango espectral del sistema mediante el software Zemax (Radiant Zemax, EEUU), permitiendo obtener un campo de 30° con una resolución de alrededor de 10 μm. Se compararon diferentes disposiciones de los LEDs para poder escoger la mejor estrategia de iluminación en términos de homogeneidad, eficiencia de colección de luz y eficacia en la supresión de reflexiones parásitas, que pudieran comprometer la calidad de la imagen. Adicionalmente, se desarrolló una interfaz en Matlab para controlar la emisión de los LEDs y otra basada en el software Hokawo de Hamamatsu para sincronizar la adquisición de la iluminación con las cámaras digitales. De hecho, la adquisición de las 15 imágenes espectrales se realiza en 612 ms, 264 ms para la cámara CMOS y 348 ms para la cámara InGaAs (Fig. 2).



**Figura 2:** Vista del retinógrafo hiperspectral (izquierda) e interfaz basada en Matlab y Hokawo de Hamamatsu desarrollada (derecha).

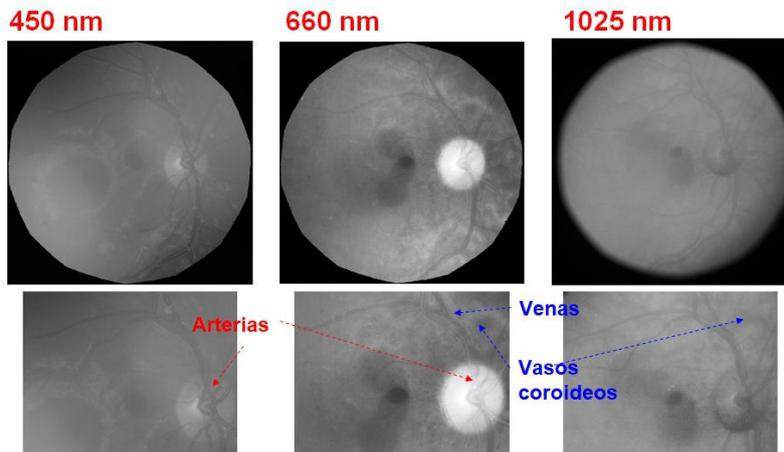
La emisión del retinógrafo hiperspectral desarrollado se caracterizó (Fig. 3) y validó de acuerdo a las normas internacionales ISO 15004-2:2007 [9] y ISO 10940:2009 [10], que especifican los requisitos para asegurar la protección contra riesgos de la luz en instrumentos oftálmicos y cámaras de fondo de ojo, respectivamente. Dicho análisis permitió clasificar el retinógrafo desarrollado como Grupo 1, esto es, no peligroso para el ojo.



**Figura 3:** Flujo radiante (mW) emitido por los LEDs incluidos en el sistema.

### 3. Resultados

El retinógrafo hiperespectral se evaluó en primer lugar con ojos artificiales y, posteriormente, con ojos de un pequeño grupo de voluntarios con retinas sanas y enfermas. Los resultados preliminares obtenidos ponen de manifiesto que mientras las longitudes de onda más cortas permiten visualizar en detalle las estructuras retinianas más superficiales, las del infrarrojo, especialmente las superiores a 950 nm, permiten obtener información de capas más profundas, como de la coroides y su vascularización, lo que puede aportar información adicional relevante para el diagnóstico clínico (Fig. 4). Ese comportamiento espectral se cuantificó a partir de las imágenes registradas, siendo el resultado de la combinación de la reflectancia de la retina y de la transmitancia de todos los medios oculares; los resultados obtenidos se correspondieron con lo esperado, según la literatura [11].



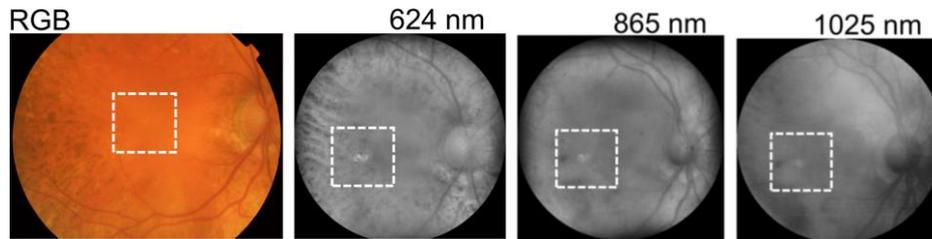
**Figura 4:** Imágenes de una retina sana obtenidas a 460 nm (izquierda), 670 nm (centro) y 1050 nm (derecha). Abajo se muestran tres zonas de interés ampliadas, donde se pueden visualizar las diferencias en ciertas estructuras.

Adicionalmente, el análisis de algunas retinas afectadas por diferentes enfermedades permitió poner de manifiesto el alto potencial del sistema para visualizar estructuras que quedan escondidas en imágenes de fondo de ojo de color convencionales. En la Fig. 5 se muestra un ejemplo concreto de una drusa causada por una degeneración del EPR. Mientras que no puede ser percibida en la imagen de color, dicha estructura es claramente visible en las imágenes espectrales correspondientes al rojo e infrarrojo cercano proporcionadas por el retinógrafo hiperespectral.

### 4. Conclusiones

El retinógrafo hiperespectral desarrollado puede ser muy útil para el diagnóstico precoz de ciertas enfermedades oculares que se manifiestan de forma temprana en capas subyacentes del polo posterior.

Actualmente, el sistema desarrollado está siendo testeado con un número mayor de ojos sanos y con patologías de retina.



**Figura 5:** Imágenes en color e hiperespectrales de una retina con degeneración del EPR. Mientras que en la imagen en color no se aprecia ninguna estructura, en las imágenes hiperespectrales se puede observar una drusa.

**Agradecimientos:** A la Unión Europea por el proyecto BEOPTICAL (675512) y al Ministerio de Economía y Empresa por la financiación del proyecto EYEBLOOD (DPI2017-89414-R).

### Bibliografía

- [1] M. Kaschke, K. H. Donnerhacke, M. S. Rill. *Optical Devices in Ophthalmology and Optometry: Technology, Design Principles and Clinical Applications*, (WILEY- VCH, 2014).
- [2] N. L. Everdell, I. B. Styles, A. Calcagni, J. Gibson, J. Hebden, and E. Claridge, “Multispectral imaging of the ocular fundus using light emitting diode illumination”, *Rev. Sci. Instrum.*, **81** (9), 1–9 (2010).
- [3] D. J. Mordant, I. Al-Abboud, G. Muyo, A. Gorman, A. Sallam, P. Ritchie, A. R. Harvey, A. I. McNaught, “Spectral imaging of the retina,” *Eye* **25**(3), 309-320 (2011).
- [4] V. Nourrit, J. Denniss, M. M. Muqit, I. Schiessl, C. Fenerty, P. E. Stangaa, D. B. Henson, “High-resolution hyperspectral imaging of the retina with a modified fundus camera,” *J. Fr. Ophthalmol.* **33**(10), 686-692 (2010).
- [5] S. Li, L. Huang, Y. Bai, Y. Cheng, J. Tian, S. Wang, Y. Sun, F. Wang, Q. Zhang, Q. Meng, Y. Qi, Y. Yu, X. Li, “In vivo study of retinal transmission function in different sections of the choroidal structure using multispectral imaging,” *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* **56**(6), 3731-3742 (2015).
- [6] N. L. Everdell, I. B. Styles, A. Calcagni, J. Gibson, J. Hebden, E. Claridge, “Multispectral imaging of the ocular fundus using light emitting diode illumination,” *Rev. Sci. Instrum.* **81**(9), 093706 (2010).
- [7] L. Gao, R. T. Smith, T. S. Tkaczyk, “Snapshot hyperspectral retinal camera with the Image Mapping Spectrometer (IMS),” *Biomed. Opt. Express.* **3**(1), 48-54 (2012).
- [8] D. Salo, D. Kim, Q. Cao, M. Y. Berezin, “Multispectral imaging/deep tissue imaging: extended near-infrared: a new window on in vivo bioimaging,” *BioOpt. World* **7**, 22-25 (2014).
- [9] ISO 15004-2:2007, “Ophthalmic instruments -- Fundamental requirements and test methods -- Part 2: Light hazard protection,” International Organization for Standardization (2007).
- [10] ISO 10940:2009, “Ophthalmic instruments -- Fundus cameras,” International Organization for Standardization (2009).
- [11] A. E. Elsner, S. A. Burns, J. J. Weiter, F. C. Delori, “Infrared imaging of sub-retinal structures in the human ocular fundus,” *Vis. Res.* **36**(1), 191–205 (1996).