

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 441 669**

21 Número de solicitud: 201230673

51 Int. Cl.:

A61B 3/10 (2006.01)

A61B 5/00 (2006.01)

12

SOLICITUD DE PATENTE

A1

22 Fecha de presentación:

04.05.2012

43 Fecha de publicación de la solicitud:

05.02.2014

56 Se remite a la solicitud internacional:

PCT/ES2013/070275

71 Solicitantes:

**UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE CATALUNYA
(100.0%)**

**Jordi Girona, 31
08034 Barcelona ES**

72 Inventor/es:

**PUJOL RAMO, Jaume;
ONDATEGUI PARRA, Juan Carlos;
VILASECA RICART, Meritxell;
ARJONA CARBONELL, Montserrat y
BORRÀS GARCIA, Rosa**

54 Título: **MÉTODO PARA LA DETECCIÓN DE PÉRDIDAS DE FUNCIÓN VISUAL.**

57 Resumen:

Método para la detección de pérdidas de función visual.

Comprende analizar la calidad óptica de un ojo de un paciente a partir de una o más imágenes retinianas del mismo, o de información relacionada con imágenes retinianas, correspondientes a un ojo con un segmento anterior y unos medios intraoculares sanos, comprendiendo el método detectar, en función del resultado del análisis, una pérdida de función visual de etiología funcional o patológica del sistema visual, y determinar que ésta es debida a una respuesta neural reducida y/o limitada, que induce alteraciones en la inervación de la musculatura intrínseca ocular del ojo.

ES 2 441 669 A1

DESCRIPCIÓN

Método para la detección de pérdidas de función visual.

Sector de la técnica

5 La presente invención concierne en general a un método para la detección de pérdidas de función visual, a partir de un análisis de calidad óptica de imágenes retinianas, y en particular a un método que comprende realizar dicho análisis con respecto a un ojo con un segmento anterior y unos medios intraoculares sanos, y determinar que la pérdida de función visual es debida a una respuesta neural reducida y/o limitada que induce alteraciones en la inervación de la musculatura intrínseca del ojo.

10 **Estado de la técnica anterior**

Son conocidos métodos para la detección de pérdidas de función visual a partir del análisis de la calidad óptica de unas imágenes retinianas.

15 En EP2147633A1 se propone un sistema y un método para la medida de la difusión de la luz en el globo o región ocular basado en el registro y procesado de imágenes retinianas libres de la influencia de aberraciones de bajo orden, con el fin de detectar/diagnosticar patologías en el segmento anterior del ojo, tal como cataratas, de realizar el seguimiento de pacientes sometidos a cirugía refractiva o implantados con lentes intraoculares o de medir la calidad de la lágrima del ojo.

20 Se propone, para un ejemplo de realización preferido de EP2147633A1, obtener una relación un índice objetivo de difusión, denominado OSI, que relaciona la energía lumínica hallada en una zona periférica de la imagen retiniana y la energía lumínica encontrada en una zona central, y que permite medir únicamente la difusión intraocular, a diferencia de otros parámetros, como por ejemplo el comúnmente conocido como índice o razón de Strehl, los cuales son unos parámetros globales de calidad óptica que tienen en cuenta tanto la difusión intraocular como las aberraciones (si la información referente a las mismas se encuentra en la imagen), sin permitir un análisis independiente de las mismas.

25 En EP2147633A1 no se describe ni se sugiere aplicar el sistema y el método propuestos al análisis de imágenes retinianas para la detección de pérdidas de función visual en ojos que no sufran de patologías en el segmento anterior ni en los medios intraoculares.

30 En el artículo "Retinal-Image Quality and Contrast-Sensitivity Function in Age-Related Macular Degeneration", de Carolina Ortiz, José R. Jiménez, Francisco Pérez-Ocón, José J. Castro, y Rosario González-Anera, de "Current Eye Research", 35(8), 757-761, 2010, se propone analizar la calidad de la imagen retinal en casos de Degeneración macular asociada a la edad (ARMD).

35 Asimismo, en el artículo "New testing software for quantifying discrimination capacity in subjects with ocular pathologies", de José J. Castro, José R. Jiménez, Carolina Ortiz, Aixa Alarcón, and Rosario G. Anera, de "Journal of Biomedical Optics 16(1), 015001 (January 2011)" se propone un nuevo software para cuantificar, mediante el análisis de la calidad óptica de unas imágenes retinianas, la capacidad de discriminación en pacientes con patologías, incluyendo la patología de retina denominada degeneración macular asociada a la edad.

40 En ambos artículos se utiliza el índice de Strehl para realizar la medida de calidad óptica, con los inconvenientes arriba indicados en cuanto a la imposibilidad de medir la difusión intraocular independientemente de las aberraciones, y los autores de los mismo asumen que el incremento de la difusión intraocular se debe a la propia retina y no al medio ocular, indicándose explícitamente en "Retinal-Image Quality and Contrast-Sensitivity Function in Age-Related Macular Degeneration" que el medio ocular de un paciente afectado de ARMD no debe estar deteriorado porque esta patología afecta principalmente a la retina pero no altera las propiedades de la córnea y/o lente.

45 No se propone en ninguno de estos dos artículos determinar que la mala calidad óptica de las imágenes retinianas pueda ser debida al menos en parte a una respuesta neural limitada/relajada asociada a un segmento anterior y/o a unos medios intraoculares sanos.

Explicación de la invención

50 Aparece necesario ofrecer una alternativa al estado de la técnica que cubra las lagunas halladas en el mismo, en particular las debidas a la ausencia de propuestas que tengan en cuenta la influencia que un segmento anterior y/o unos medios intraoculares sanos puedan tener en una mala calidad óptica de unas correspondientes imágenes retinianas.

55 Con tal fin, la presente invención concierne a un método para la detección de pérdidas de función visual, que comprende analizar la calidad óptica de un ojo de un paciente a partir de al menos una imagen retiniana del mismo o de información relacionada con dicha imagen retiniana.

- A diferencia de los métodos conocidos, el propuesto por la presente invención comprende realizar dicho análisis sobre como mínimo una imagen retiniana de un ojo con un segmento anterior (córnea) y unos medios intraoculares (humor acuoso, cristalino y humor vítreo) sanos, comprendiendo el método detectar, en función del resultado de dicho análisis, una pérdida de función visual de etiología funcional o patológica del sistema visual, y determinar que ésta es debida a una respuesta neural reducida y/o limitada que induce alteraciones en la inervación de al menos parte de la musculatura intrínseca ocular de dicho ojo.
- 5 La mencionada respuesta neural reducida y/o limitada provoca un empeoramiento en la calidad óptica ocular que es detectada mediante el análisis de las imágenes retinianas según el método propuesto por la presente invención.
- 10 Según unos ejemplos de realización, el método comprende determinar que dichas alteraciones son inducidas en la inervación de uno o más de los siguientes músculos: músculo ciliar (provocando limitaciones en la acomodación, teniendo como resultado una pérdida de la eficacia acomodativa y en el enfoque), músculo dilatador del iris o músculo esfínter del iris, o de cualquier otro músculo que forme parte de la musculatura intrínseca ocular.
- 15 El método comprende determinar que dicha respuesta neural reducida y/o limitada es debida a una transmisión defectuosa de información desde la retina al cerebro (vía aferente) o desde el cerebro al ojo (vía eferente), que provoca que éste dé dicha respuesta reducida y/o limitada.
- Para un ejemplo de realización, representativo de una primera vía deductiva, el método comprende determinar que dicha respuesta neural reducida y/o limitada es debida a una alteración patológica o estructural en la retina.
- 20 En función de la variante de dicho ejemplo de realización, la mencionada alteración patológica en la retina es una alteración propia del área macular, o no es propia del área macular pero tiene implicaciones maculares o es relativa a una patología para la cual las fibras que transmiten la información visual quedan alteradas y dan lugar a lesiones que limitan la información enviada al cerebro y/o recibida del mismo.
- 25 Dicha alteración patológica en la retina es debida a:
- alteraciones maculares, incluyendo al menos una de las siguientes alteraciones: maculopatías, agujero central de retina, coriopatía serosa central, degeneración macular asociada a la edad, o DMAE, u obstrucciones de la arteria central de retina o de sus ramas, u obstrucciones de la vena central de la retina o sus ramas,
 - o a una patología en las membranas sub-retinianas, o retinopatía diabética o retinopatía hipertensiva;
- 30 - o patologías del nervio óptico incluyendo al menos una de las siguientes patologías: atrofia del nervio óptico, papiledema, neuritis óptica, neuritis óptica isquémica anterior o posterior o glaucoma;
- o patología de la vía óptica incluyendo al menos una de las siguientes patologías: lesiones en quiasma óptico, o en las fibras del tracto óptico, o en el cuerpo geniculado, o en las fibras de las radiaciones ópticas, parietal y temporal, o en las fibras anteriores, medias o posteriores del área occipital;
- 35 - o a cualquier otra causa asociada a otras clases de patologías retinianas.
- Según otro ejemplo de realización, representativo de una segunda vía deductiva, el método comprende determinar que la respuesta neural reducida y/o limitada es debida a una alteración funcional, en general ambliopía funcional.
- 40 Según una variante de dicho ejemplo de realización, dicha alteración funcional es causa de ceguera cortical parcial o total, si no se trata adecuadamente.
- Con el fin de descartar que la pérdida de función visual se deba a una patología del segmento anterior y/o de los medios intraoculares, el método comprende determinar que el segmento anterior y los medios intraoculares del ojo están sanos mediante una exploración de los mismos de manera previa o posterior al análisis de la calidad óptica, llevada a cabo, por ejemplo, con un biomicroscopio o con tomografía de coherencia óptica o con ecografía ultrasónica.
- 45 Según un ejemplo de realización, el método comprende determinar que la retina del ojo está sana o sufre una alteración patológica o estructural mediante una exploración de las estructuras retinianas previa o posterior al análisis de la calidad óptica, determinándose, si la retina está sana, que la pérdida de función visual es de etiología funcional, es decir que se aplica la anteriormente referida como segunda vía deductiva.
- 50 En el caso de que a partir de dicha exploración de las estructuras retinianas se determine que la retina sufre una alteración patológica o estructural, el método de la presente invención comprende complementar los resultados obtenidos mediante el análisis de la calidad óptica de imágenes retinianas con los obtenidos mediante dicha exploración, con el fin de realizar un diagnóstico más preciso de la alteración patológica o estructural de la retina.

El método de la presente invención comprende llevar a cabo dicha exploración de las estructuras retinianas con un oftalmoscopio directo o indirecto, o con una retinografía, o una angiografía, o con un tomógrafo de coherencia óptica, o con una tomografía de escaneo laser o con un escaneo de láser polarizado, o con cualquier otro aparato que se considere adecuado, en el presente o en el futuro, para tal fin.

5 Según un ejemplo de realización, el método comprende obtener la imagen o imágenes retinianas mediante la realización de las siguientes etapas:

- proyectar un haz de luz puntual en la retina del ojo del paciente; y

- registrar una o más imágenes del plano de la retina, o imágenes retinianas, resultado de la luz reflejada en la retina de dicha luz puntual.

10 Para una variante de dicho ejemplo de realización, el método comprende realizar dichas etapas con un sistema oftalmoscópico de doble paso.

Para un ejemplo de realización dicho análisis de la imagen o imágenes retinianas comprende analizar el contenido relativo a la difusión intraocular y a las aberraciones o únicamente a la difusión intraocular.

15 El método comprende analizar el contenido relativo a la difusión intraocular, considerándolo como indicativo de dicha calidad óptica, mediante el cálculo de un índice objetivo de difusión, OSI, resultado de la relación entre la energía lumínica (E_{ext}) hallada en una zona periférica de la imagen del plano de la retina y la energía lumínica (E_c) encontrada en una zona central de la misma, de acuerdo con la expresión:

20 Las enseñanzas de EP2147633A1 se incluyen, por referencia, en la presente solicitud, tanto por lo que se refiere al sistema utilizado para la medida de la difusión de la luz en el globo o región ocular, como al método allí propuesto, excluyéndose los ejemplos de realización referidos a las distintas aplicaciones allí descritas (detección/diagnóstico de patologías en el segmento anterior del ojo, tal como cataratas, seguimiento de pacientes sometidos a cirugía refractiva o implantados con lentes intraoculares o medida de la calidad de la lágrima del ojo).

25 Según otro ejemplo de realización, alternativo o complementario al anterior, el método comprende realizar el análisis de la calidad óptica de la información relacionada con la imagen retiniana midiendo el contenido en aberraciones de dicha información, y utilizando dicha medida como parámetro indicativo de la calidad óptica.

30 Para una implementación particular de dicho ejemplo de realización, el método comprende obtener dicha información relacionada con la imagen retiniana y dicha medida del contenido en aberraciones mediante un aberrómetro (u otros instrumentos análogos), siendo dicha información deducida a partir de la función de ondas obtenida mediante el aberrómetro, como es el caso de la información incluida en la función PSF ("Point Spread Function") deducida a partir de dicha función de ondas y que se encuentra relacionada con la imagen retinal.

Descripción detallada de unos ejemplos de realización

35 Con el fin de verificar la bondad del método propuesto por la presente invención se ha realizado un estudio con un grupo de 30 ojos de 30 personas con ambliopía tratada y un grupo de control de 43 ojos de 27 personas jóvenes y saludables.

Las edades medias (\pm SD [rango]) fueron de $9,90 \pm 3,60$ (8,62 a 10,93 años) para el grupo ambliópico y de $7,13 \pm 2,56$ (5,71 a 8,55 años) para el grupo de control.

40 Se tomaron imágenes retinianas de doble paso con un diámetro de pupila de 4 mm utilizando un instrumento clínico (OQAS, Visiometrics SL, Spain) (Güell et al. J Cataract Refr Surg 2004), y se computaron varios parámetros relacionados con la calidad óptica OQ ("Optical Quality") y la difusión intraocular IS ("Intraocular Scattering") del ojo (Índice Strehl, valores de OQAS [OV] con contrastes del 100%, 20% y 9%, e Índice de difusión objetivo OSI ("Objective Scatter Index")) (Martínez-Roda et al. Clin Exp Optom 2011; Artal et al. Plos 2011).

45 Además, se midió la agudeza visual corregida con las mejores gafas, o BSCVA ("Best Spectacle-Corrected Visual Acuity") con un gráfico logMAR estándar.

Los resultados obtenidos fueron los siguientes:

- El LogMAR BSCVA para ojos ambliópicos fue de $0,12 \pm 0,11$ y para el grupo de control de $-0,05 \pm 0,11$.
- Parámetros OQ e IS:

50 • para ojos ambliópicos fue de: Índice Strehl $0,19 \pm 0,08$; OV 100% $0,97 \pm 0,39$; OV 20% $1,03 \pm 0,47$; OV 9% $1,10 \pm 0,55$; y OSI $1,34 \pm 1,11$.

- para el grupo de control: índice de Strehl $0,25 \pm 0,07$; OV 100% $1,41 \pm 0,25$, OV 20% $1,49 \pm 0,36$, OV 9% $1,54 \pm 0,44$; and OSI $0,58 \pm 0,20$.

5 Los resultados ofrecieron unas diferencias estadísticas significativas ($p < 0,05$) en la mayoría de los parámetros de calidad ocular cuando los ojos ambliópicos fueron comparados con los que pertenecían al grupo de control, incluso en aquellos que ya se habían tratado y con valores de agudeza normales.

Por tanto, a la luz de tales resultados, puede concluirse que se han hallado valores de OQ y de IS menores en los ojos ambliópicos en comparación con aquellos que pertenecen al grupo de control. Sin embargo, las pruebas de agudeza visual no mostraron diferencias entre los grupos.

10 Se constata así que el método propuesto por la presente invención permite diagnosticar la ambliopía funcional en un ojo con un segmento anterior y unos medios intraoculares sanos.

Un experto en la materia podría introducir cambios y modificaciones en los ejemplos de realización descritos sin salirse del alcance de la invención según está definido en las reivindicaciones adjuntas.

REIVINDICACIONES

1.- Método para la detección de pérdidas de función visual, que comprende analizar la calidad óptica de un ojo de un paciente a partir de al menos una imagen retiniana del mismo o de información relacionada con dicha imagen retiniana, estando el método **caracterizado** porque comprende las siguientes etapas:

5 a) determinar que el segmento anterior y los medios intraoculares de dicho ojo están sanos mediante una exploración de los mismos y en caso de que dicha comprobación sea positiva:

b) realizar dicho análisis de la calidad óptica sobre al menos una imagen retiniana del citado ojo con un segmento anterior y unos medios intraoculares sanos, y

10 c) detectar, en función del resultado de dicho análisis de la calidad óptica, y si ésta es mala, que puede ser debida a una pérdida de función visual de etiología funcional o patológica del sistema visual.

2.- Método según la reivindicación 1, caracterizado porque comprende llevar a cabo dicha exploración del segmento anterior y los medios intraoculares de dicho ojo con una técnica seleccionada entre el uso de un biomicroscopio, o con tomografía de coherencia óptica, o con ecografía ultrasónica.

15 3.- Método según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque comprende además determinar que la retina de dicho ojo sano sufre una alteración patológica o estructural mediante una exploración de las estructuras retinianas posterior a dicho análisis de la calidad óptica.

20 4.- Método según la reivindicación 3, caracterizado porque comprende llevar a cabo dicha exploración de las estructuras retinianas con una técnica seleccionada entre el uso de un oftalmoscopio directo o indirecto, o con una retinografía, o una angiografía, o con un tomógrafo de coherencia óptica, o con una tomografía de escaneo laser o con un escaneo de láser polarizado.

5.- Método según la reivindicación 1, caracterizado porque comprende obtener al menos dicha imagen retiniana mediante la realización de las siguientes etapas:

- proyectar un haz de luz puntual en la retina de dicho ojo de dicho paciente; y

25 - registrar al menos una imagen del plano de la retina, o imagen retiniana, resultado de la luz reflejada en la retina de dicha luz puntual.

6.- Método según la reivindicación 5, caracterizado porque comprende realizar dichas etapas con un sistema oftalmoscópico de doble paso.

30 7.- Método según la reivindicación 5 ó 6, caracterizado porque dicho análisis de al menos dicha imagen retiniana comprende analizar el contenido relativo a la difusión intraocular y a las aberraciones o únicamente a la difusión intraocular.

35 8.- Método según la reivindicación 7, caracterizado porque comprende analizar el contenido relativo a la difusión intraocular, considerándolo como indicativo de dicha calidad óptica, mediante el cálculo de un índice objetivo de difusión, OSI, resultado de la relación entre la energía lumínica (E_{ext}) hallada en una zona periférica de la imagen del plano de la retina y la energía lumínica (E_c) encontrada en una zona central de la misma, de acuerdo con la expresión:

$$OSI = \frac{E_{ext}}{E_c}$$

9.- Método según la reivindicación 1, caracterizado porque comprende realizar el análisis de la calidad óptica de dicha información relacionada con la imagen retiniana midiendo el contenido en aberraciones de dicha información, y utilizando dicha medida como parámetro indicativo de la calidad óptica.

40 10.- Método según la reivindicación 9, caracterizado porque comprende obtener dicha información relacionada con la imagen retiniana y dicha medida del contenido en aberraciones mediante un aberrómetro, siendo dicha información deducida a partir de la función de ondas obtenida mediante el aberrómetro.