

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 529 709**

51 Int. Cl.:

A61B 5/1455 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **11.06.2010** **E 10742039 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **31.12.2014** **EP 2459066**

54 Título: **Oxímetro temporal**

30 Prioridad:

12.06.2009 IS 8831

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

24.02.2015

73 Titular/es:

OXYMAP (100.0%)

Hamrahlid 17

105 Reykjavik, IS

72 Inventor/es:

HALLDORSSON, GISLI HREINN;

KARLSSON, ROBERT ARNAR;

STEFANSSON, EINAR y

HARDARSON, SVEINN HAKON

74 Agente/Representante:

PONTI SALES, Adelaida

ES 2 529 709 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Oxímetro temporal.

5 Campo de la invención:

[0001] La presente invención se refiere a un sistema para medir la saturación de oxígeno. La invención ayuda a la comparación de dos o más mediciones.

10 Antecedentes de la técnica:

[0002] Algunas de las enfermedades que representan un mayor peligro para la visión se cree que implican anomalías en el suministro de oxígeno a la retina o en el metabolismo del oxígeno. Estas incluyen enfermedades tales como la retinopatía diabética, que es una de las causas más comunes de ceguera en el mundo, retinopatía del prematuro, oclusiones de arterias y venas retinianas. También se ha sugerido que el flujo de sangre ocular está comprometido en el glaucoma, incluyendo glaucoma de tensión normal, y que la pérdida de fibras del nervio óptico en los pacientes de glaucoma puede deberse a isquemia. La degeneración macular relacionada con la edad también puede implicar isquemia e hipoxia.

[0003] El principio de la oximetría espectrofotométrica de la hemoglobina es antiguo y el procedimiento se ha convertido en instrumentación clínicamente útil en varias especialidades de medicina. El oxímetro de dedo o de lóbulo de la oreja, usado habitualmente en anestesiología y en cuidados intensivos es un ejemplo de una aplicación con éxito del oxímetro en medicina.

[0004] La información sobre la oxigenación del nervio óptico y la retina en la salud y en la enfermedad deriva principalmente de investigación en animales. La medición no invasiva de la oxigenación en la retina y nervio óptico humanos ha demostrado ser difícil, pero se ha hecho un progreso considerable, en particular en los últimos años con la evolución de la tecnología digital. El uso potencial del oxímetro retiniano cubre una variedad de campos, incluyendo la evaluación del metabolismo del oxígeno en una enfermedad, la eficacia del tratamiento de estas enfermedades en la restauración o mejora de las condiciones metabólicas, por tratamiento con láser, cirugía, disminución de la presión intraocular o por medicación. El oxímetro retiniano también puede ser útil en la elucidación adicional de procesos fisiológicos implicados en enfermedades, tales como en el glaucoma y la retinopatía diabética.

[0005] En la década de 1990, se desarrolló una versión importante del oxímetro de vasos retinianos en la Universidad de Virginia, por James Beach y James Tiedeman. Su versión se basaba en un procedimiento propuesto por Delori con mejoras adicionales. La principal ventaja del procedimiento de Beach y Tiedeman es la capacidad de obtener simultáneamente dos o más imágenes de reflectancia de la luz de diferentes longitudes de onda (llamadas imágenes multiespectrales) del mismo fondo de ojo usando una cámara de fondo de ojo. De esta forma se puede registrar la reflectancia tanto a longitudes de onda sensibles como insensibles al oxígeno de exactamente la misma área en el fondo de ojo, y exactamente al mismo tiempo. Esto permite la cuantificación precisa de los efectos de unión del oxígeno en los espectros de absorción de luz de la hemoglobina. Las mediciones oximétricas de este tipo se logran mediante un sistema cuyo componente principal consiste en una cámara de fondo de ojo modificada, aunque todavía se usa el flash de xenón interno de la cámara como fuente de luz, sin modificar. Otros componentes del sistema son un divisor de haz, una cámara digital de escala de grises, que tiene un rendimiento lineal de alta calidad y un ordenador. La cámara digital sustituye el mecanismo de adquisición de imágenes de la cámara de fondo de ojo. Los flashes de la cámara de fondo de ojo están sincronizados con registros de la cámara digital de forma electrónica.

[0006] Se describe con detalle un oxímetro retiniano más sofisticado en la solicitud de patente US20060276698A1. El sistema es capaz de evaluar automáticamente la saturación de oxígeno del nervio óptico y la retina. El sistema está compuesto de un sistema de captura de imagen que además comprende una cámara de fondo de ojo, un divisor de haz, un dispositivo de captura de imagen digital, un sistema de ordenador, software de procesamiento de imágenes que realiza en tiempo real las etapas de registrar un conjunto de imágenes multiespectrales. Eso se lleva a cabo binarizando imágenes multiespectrales, encontrando todas las regiones límite de cada imagen encontrando la región que incluye la línea recta que pasa por el mayor número de puntos en la región. La orientación de los límites se usa para evaluar la orientación de cada imagen espectral, ecualizar la orientación de cada imagen espectral mediante rotación de la imagen espectral, detectar el borde de cada imagen espectral, y calcular la traducción entre las imágenes espectrales basadas en los bordes de las imágenes adyacentes. Después las imágenes se transforman en una pila de imágenes registradas, donde los vasos

sanguíneos están localizados en cada una de las imágenes espectrales. Finalmente se evalúa el nivel de saturación de oxígeno, después de un procesamiento de imágenes sofisticado y se presentan los resultados.

[0007] El documento WO02080759 describe una cámara de retina para examinar un ojo, incluyendo la
5 cámara una fuente de luz que tiene una primera y segunda fuentes de luz para emitir una primera y segunda bandas de longitud de onda. La primera y segunda fuentes de luz están dispuestas para producir alternativamente luz sobre la retina de modo que la absorptividad de luz de la primera banda de longitud de onda por la sangre oxigenada es mayor que la absorptividad de luz de la segunda banda de longitud de onda, y la absorptividad de luz de la primera banda de longitud de onda por la sangre oxigenada es menor que la absorptividad de luz de la segunda banda de longitud de onda. La luz es enfocada selectivamente desde la primera y segunda fuentes mediante una disposición óptica y dispositivos de generación imágenes para producir las respectivas imágenes de una parte de la retina iluminada con las respectivas bandas de longitudes de onda. Las imágenes obtenidas por el dispositivo de generación de imágenes son procesadas por el dispositivo de generación de imágenes y el procesador para determinar una imagen metabólica de la retina basada en la oxigenación de la hemoglobina. En una realización de la
10 invención, se hace un barrido con la luz a través de la retina.

[0008] Esto permite a los médicos evaluar el suministro de oxígeno a la retina o el metabolismo de oxígeno y la saturación de oxígeno retiniana y el nervio óptico. Sin embargo, sería extremadamente valioso poder comparar sucesivas mediciones del mismo nervio óptico y retina. Se conoce un procedimiento de acuerdo con el preámbulo de la reivindicación 1, de Narasimha-lyer: "Algorithms for automated oximetry along the retinal vascular tree from dual-wavelength fundus images", *Journal of Biomedical Optics* 10(5), 2005.

Resumen de la invención: *Journal of Biomedical Optics* 10(5), 2005.

[0009] El procedimiento de comparar dos o más mediciones de oximetría no es trivial puesto que hay varios factores de confusión que pueden complicar la comparación.

[0010] En otro aspecto, la presente descripción presenta procedimientos para detectar los factores de confusión que afectan a las mediciones. La presente descripción también explica cómo determinar si los correspondientes factores/parámetros afectan a la comparación temporal. En otro aspecto, la presente descripción da una evaluación cuantitativa de la fiabilidad de la comparación. Este parámetro de fiabilidad después se puede usar para determinar si la comparación entre las mediciones de saturación en diferentes puntos de tiempo es válida.

[0011] En otro aspecto, la presente descripción presenta un programa de ordenador o paquete de programas de ordenador preparados de modo que cuando se ejecuta en un procesador, dicho programa o paquete de programas hace que dicho procesador lleve a cabo los métodos descritos.

En otro aspecto, la presente descripción describe un aparato para medir el cambio en la saturación de oxígeno a lo largo del tiempo. El aparato comprende una cámara para capturar un grupo de imágenes de dos o más longitudes de onda, un dispositivo de almacenamiento de datos para almacenar las imágenes y un ordenador para recibir el grupo de imágenes de la cámara. Además, el ordenador está adaptado a preprocesar el grupo de imágenes, detectar vasos en el grupo de imágenes, y calcular la saturación de oxígeno en el grupo de imágenes. El ordenador está adaptado además para registrar espacialmente un par del grupo de imágenes capturadas a diferentes tiempos y calcular el cambio en la saturación de oxígeno. Un procedimiento de acuerdo con la invención se define en la reivindicación 1. Un dispositivo de acuerdo con la invención se define en la reivindicación 12.

Breve descripción de las figuras:

[0012]

50 Figura 1: Dibujo conceptual de uso.

Figura 2: Diagrama de flujo general que muestra el procedimiento.

55 Figura 3: Relación entre la anchura de vaso y el hematocrito.

Figura 4: Mediciones ajustadas.

Figura 5: Mediciones de 4 de 5 ramas de vasos, anchura de vaso frente a densidad óptica a una longitud de onda

isobéctica (570 nm).

Figura 6: Densidad óptica a una longitud de onda isobéctica de 586 nm (DO_{586}).

5 Figura 7: Densidad óptica independiente de la saturación de oxígeno y anchura de vaso (DO_{corr}).

Figura 8: Saturación de oxígeno en arteriolas y vénulas.

Figura 9: Anchura de vaso de arteriolas.

10

Figura 10: Distribución de la luz.

Figura 11: Imagen retiniana.

15 Figura 12: Imagen retiniana.

Figura 13: Cambio en la densidad óptica.

Figura 14: Mediciones múltiples tomadas durante una sola visita.

20

Figura 15: Posible representación gráfica de información.

Figura 16: Vista interior del elemento 21, figura 2.

25 Descripción detallada:

[0013] Esta realización describe un procedimiento para ayudar a los médicos a determinar si la saturación de oxígeno retiniana ha cambiado a lo largo de una serie de dos o más visitas. La figura 1 muestra un escenario típico donde un paciente 1 durante más de una visita (quizás una parte de un control rutinario) para ver si ha habido algún cambio en el nivel de saturación. La línea 2 representa una línea de tiempo durante el cual puede tener lugar el tratamiento del paciente. En el tiempo t1, 3, es capturado un primer grupo de imágenes a dos o más longitudes de onda, las imágenes son procesadas y se evalúa la saturación de oxígeno 4 en la clínica y se almacena en una base de datos. En un tiempo posterior t2, 5, es capturado un segundo conjunto de imágenes y también se almacena en una base de datos. Se compara el primer y el segundo conjunto de imágenes en 7, y se calcula el cambio en la saturación de oxígeno 8. Finalmente, el efecto del tratamiento o evolución de la enfermedad se representa en 9 y es evaluado por el médico.

[0014] La figura 2 ilustra el procedimiento general. El paciente viene para la primera visita y se captura el primer grupo de imágenes, 10a, el grupo de imágenes es preprocesado 11a, y se detectan los vasos de interés 12a. Después, se calcula la saturación de oxígeno, 13a. Las etapas 10b-13b representan las mismas etapas durante la segunda visita. Ahora, para poder comparar de forma fiable la saturación de oxígeno en los dos grupos de imágenes separados, las imágenes deben registrarse espacialmente, 14, y someterse a una prueba de calidad de comparación 15.

[0015] Primero, se registran las dos imágenes juntas, 14, evaluando los parámetros de transformación que hacen corresponder las características en la primera imagen con las correspondientes características en la segunda imagen. El registro se puede hacer en una variedad de formas por los expertos en la materia. La prueba de comparación de calidad mide varios parámetros para evaluar si las imágenes son comparables. Por supuesto, se puede aplicar el mismo principio a una secuencia de imágenes que consiste en una pluralidad de imágenes.

50

[0016] En una realización, la densidad óptica se mide a una longitud de onda insensible al oxígeno y se compara, 16. La longitud de onda insensible se llama también longitud de onda isobéctica y la absorbancia es la misma para la hemoglobina oxigenada y la hemoglobina desoxigenada a dichas longitudes de onda. Para cada vaso, se mide la densidad óptica (DO) como $DO = \log(I_0/I)$, donde I es la intensidad de luz medida en un vaso y I_0 es la luz original o una estimación de la misma. La DO_{ISO} es la densidad óptica a la longitud de onda isobéctica y DO_{sens} es la densidad óptica a una longitud de onda sensible al oxígeno. Se ha mostrado que la relación $DOR = DO_{sens}/DO_{ISO}$ está relacionada de forma lineal con el oxígeno.

Se ha propuesto que $DO_{ISO} = \epsilon_{ISO} * C * d$, donde ϵ_{ISO} es el coeficiente de extinción a la longitud de onda isobéctica, C

es la concentración de glóbulos rojos en la sangre (hematocrito) y d es la anchura del vaso. Por lo tanto, la DO_{ISO} cambia con d y C , pero es independiente del contenido de oxígeno. El hematocrito (hct) es la proporción de volumen de sangre ocupado por los glóbulos rojos y está relacionado de forma lineal con la concentración de hemoglobina (cHb). En situaciones normales, el hematocrito no cambia mucho entre mediciones. Sin embargo, en casos extremos se sabe que el hematocrito varía, en la anemia, como es el caso de la insuficiencia renal. Se ha mostrado que hay una relación entre la anchura de vaso y el hematocrito, figura 3. La figura 3 muestra el efecto Fahraeus; cuando la sangre fluye de un depósito a y a lo largo de un tubo de diámetro pequeño, el hematocrito medio en el tubo es menor que este en el depósito. El hematocrito relativo del tubo se define como el hematocrito medio del flujo sanguíneo a lo largo de un tubo dividido entre el hematocrito de la sangre en el depósito que alimenta el tubo. El eje horizontal muestra el hematocrito en el depósito en %, el eje vertical el hematocrito relativo del tubo, y los números de la izquierda de las líneas son los diámetros de los tubos en micrómetros.

Mediante el ajuste de las mediciones de la figura 3, el cambio relativo en el hematocrito se calcula como: $h = 1 - a/d$ donde d es la anchura del vaso, y la constante a se calcula $a = 15,5 \mu m$, figura 4. El eje horizontal es la anchura del vaso, d en micrómetros, mientras que el eje vertical es el hematocrito relativo como en la figura 3. No se sabe si la relación entre la concentración de sangre y cHb puede cambiar temporalmente. Sin embargo, dicho cambio sería improbable, puesto que este equilibrio metabólico es muy importante para la salud humana. La sangre no es una solución sencilla de hemoglobina, y la dispersión de la luz por lo eritrocitos puede complicar el supuesto previo. Para poder detectar dichas complicaciones, se define una variable que es independiente tanto de la saturación de oxígeno como de la anchura del vaso, como:

$DO_{corr} = DO_{ISO}/d \cdot h$. El cambio en la DO_{corr} entre mediciones indica que la concentración de sangre o la dispersión cambiaban entre mediciones. Estos cambios pueden afectar a las mediciones de saturación de oxígeno, porque posiblemente son dependientes de la longitud de onda y por lo tanto del cambio de la relación de DO_{sens}/DO_{ISO} que termina como un cambio artificial en la saturación de oxígeno. El cambio aceptable en la DO_{corr} se calcula a partir de la desviación típica de 5 mediciones repetidas en una población que es probable que sea similar a los usuarios estándar de la presente invención, y se define como la desviación típica media de DO_{corr} , $MstdDO_{corr}$. Si se supone que la DO_{corr} es una variable distribuida gaussiana, entonces hay menos de 5% de probabilidad de que se produzca un cambio de más de $1,96 \cdot MstdDO_{corr}$. Por lo tanto, un cambio de más de $1,96 \cdot MstdDO_{corr}$ no es probable sin ninguna complicación externa. Preferiblemente, el cambio debería ser entre 1-20% de $MstdDO_{corr}$, pero más preferiblemente entre 2,5-10%, y lo más preferiblemente 5%. Si el hematocrito cambiara entre mediciones afectaría a la medición de la DO_{corr} y produciría una falsa alarma. Un procedimiento para prevenir dicha falsa alarma sería medir la relación de DO_{ISO} y la anchura del vaso de todos los vasos en la imagen (véase la figura 5). La pendiente entre las dos variables predice la concentración media de sangre en los vasos. Si la concentración cambiaba podía estar afectada por los cambios temporales en el hematocrito. Comparando la pendiente que resulta de los vasos en las dos imágenes, se puede ver si la pendiente (concentración) cambiaba significativamente. Si este es el caso, cambia la concentración de todos los vasos de la retina no solo la concentración de un vaso individual. La figura 5 muestra las mediciones de 4 ramas de vasos de una imagen retiniana. El eje vertical es la densidad óptica DO_{ISO} , y el eje horizontal es la anchura del vaso en píxeles, el rombo representa la rama de la vena nº 1, el triángulo la rama de la vena nº 2, el cuadrado la rama de la arteria nº 1 y la rama de la arteria nº 2. Cada rama tiene 3 vasos (madre y dos hijos), 6 segmentos de arterias y 6 de venas. Hay una clara relación lineal entre la densidad óptica en la longitud de onda isobéctica y la anchura del vaso, puesto que el coeficiente de determinación es $R^2=0,92$. Debido a que la densidad óptica a una longitud de onda isobéctica es $DO_{ISO} = e_{ISO} \cdot C \cdot d$, la pendiente de la recta es la medida de la concentración de sangre.

[0017] La fiabilidad de DO_{corr} como un parámetro de comparación de calidad se establece mediante el siguiente experimento que muestra que DO_{corr} es constante aunque estén cambiando otros factores externos. El dato es de un estudio del efecto de un entorno con luz y oscuridad en la saturación de oxígeno de vasos retinianos. Quince individuos sanos se sometieron a mediciones de oximetría después de haber estado 30 min en la oscuridad, seguido de periodos alternos de 5 min de luz blanca (80 cd/m^2) y después oscuridad otra vez. Las gráficas en las figuras 6 y 7 muestran el resultado del estudio. El eje horizontal muestra el tiempo de medición. Se hizo una medición de la saturación de oxígeno al final de cada periodo de luz o de oscuridad. Los valores P se refieren a la comparación entre mediciones sucesivas (prueba t para datos no pareados). La figura 6 muestra la densidad óptica a una longitud de onda isobéctica, 586 nm (DO_{586}) mientras que la figura 7 muestra la densidad óptica a la misma longitud de onda independiente y la anchura de vaso, que es DO_{corr} .

La figura 8 muestra la saturación en arteriolas y vénulas en la prueba, mientras que la figura 9 muestra la anchura de vaso en arteriolas. De nuevo, el eje horizontal muestra el tiempo de las mediciones.

Los resultados muestran que la densidad óptica a la longitud de onda isobéctica cambia entre condiciones de luz y oscuridad. Mediante la corrección para la anchura de vaso, calculando la DO_{corr} , el cambio ya no es estadísticamente significativo, figura 7, aunque el cambio en la saturación de oxígeno entre la luz y la oscuridad es estadísticamente significativa, figura 6. La lectura estable de DO_{corr} demuestra el uso del parámetro para predecir el fallo en la comparación de la saturación de oxígeno entre dos imágenes tomadas en diferentes tiempos.

[0018] Otra técnica espectrofotométrica usa la densidad óptica a más de dos longitudes de onda para determinar el oxígeno. El procedimiento de cálculo de la DO_{corr} también se podía usar en estos procedimientos para evaluar un cambio en la saturación de oxígeno fiable.

[0019] En otra realización, se realiza la siguiente prueba para verificar que los cambios en la reflectancia de la señal de fondo no afectan a las mediciones de la saturación de oxígeno, 17. Para calcular la transmitancia, I_0 en $DO = \log(I_0/I)$, se filtra y se hace el promedio del área alrededor del vaso (ambos lados del vaso). La transmitancia medida en la primera imagen es $I_{10,izquierda}$ y $I_{10,derecha}$, que se refieren al lado izquierdo y lado derecho del vaso, respectivamente. Después se repite el procedimiento para la segunda imagen y se obtienen $I_{20,izquierda}$ y $I_{20,derecha}$. La relación $I_{20,izquierda}/I_{10,izquierda}$ no debería diferir considerablemente de la relación $I_{20,derecha}/I_{10,derecha}$. Por supuesto, también se puede comparar $I_{10,derecha}/I_{10,izquierda}$ con $I_{20,derecha}/I_{20,izquierda}$. Las diferencias en estas relaciones indican que los cambios en la reflectancia de fondo pueden haber afectado a la fiabilidad de la comparación. Los cambios en la reflectancia de fondo pueden ser producidos, por ejemplo, por hemorragias en el tejido que podrían afectar artificialmente a la medición de la saturación de oxígeno del vaso.

[0020] En otra aplicación, se mide el cambio en la textura en lugar de la media del área, 18. Los cambios de textura se pueden calcular, por ejemplo, usando la entropía o la desviación típica del área, pero se pretende que cualquier otro procedimiento de análisis de textura esté cubierto por las reivindicaciones de esta patente. Tanto la entropía como la desviación típica calculan la variabilidad de la textura del área, lo cual puede indicar que la retina está menos pigmentada y por lo tanto son visibles los vasos coroideos.

[0021] En otra realización 19, se evalúa la distribución de luz de las dos imágenes, figura 10-12. Si la iluminación sobre las dos imágenes difiere considerablemente, la comparación de la oximetría de vasos se puede volver inválida. Es decir, si el mismo vaso está localizado en el área A1, 24, de la primera imagen que tiene diferente iluminación comparada con el área A2, 25, en la segunda imagen donde está localizado el vaso. Las dos pueden no ser comparables, puesto que el nivel de energía en el área de interés es diferente. En la primera imagen, figura 11, el área de interés 24 está casi en el centro de la imagen y por lo tanto recibe energía alta 26, figura 10. La segunda imagen, figura 12, es diferente. El área de interés 25 está fuera del centro y por lo tanto recibirá menos energía 27, figura 10, simplemente porque la distribución de luz sobre el campo de visión es de forma gaussiana y no homogénea. Las propiedades de iluminación del sistema se pueden analizar capturando una imagen de una región homogénea. Pongamos que se tiene esta imagen $h(x,y)$ almacenada. Después se normaliza la imagen de modo que se almacena el valor medio. Para determinar si la iluminación es aceptable, se puede evaluar con la comparación

$$\left| \frac{1}{n_1} \sum_{x,y \in A1-A2} h(x,y) - \frac{1}{n_2} \sum_{x,y \in A2-A1} h(x,y) \right| \leq E,$$

donde n_1 es el número de píxeles en el área A1-A2, n_2 es el número de píxeles en el área A2-A1 y E es el umbral para la diferencia de iluminación adecuada. El umbral E puede estar en el intervalo de 1,2-3, pero más preferiblemente 1,5-2,5, y lo más preferiblemente 2.

[0022] En otra realización 20, la posición central de un vaso correspondiente en las dos imágenes originales, figura 11 y 12, se usa para la medición de calidad. Pongamos que la posición del vaso en la primera imagen es $P1(x1,y1)$ 28, y la posición del mismo vaso en esta segunda imagen es $P2(x2,y2)$, 29, entonces la comparación con la distancia métrica euclídea (debe indicarse que se podría usar cualquier otra distancia métrica adecuada) es

$$\|P1 - P2\| = \sqrt{(x2 - x1)^2 + (y2 - y1)^2} \leq W,$$

donde W es el umbral adecuado y se puede determinar basándose en el zoom del sistema óptico de la cámara (cámara de fondo de ojo) y la curvatura de la retina. El intervalo de W depende del ajuste del zoom de la cámara de

fondo de ojo y del tamaño del detector de imágenes en píxeles. Para un campo de visión (zoom) de 50 grados, W preferiblemente es 1-8, más preferiblemente 3-6, lo más preferiblemente 4 diámetros del disco óptico. Un diámetro de disco óptico típico es 1,5 mm en la retina. Para un campo de visión de 35 grados, W es preferiblemente 1-6, más preferiblemente 2-5, lo más preferiblemente 3 diámetros del disco óptico. Para otros ajustes de zoom, estos cálculos son directos.

[0023] En otra realización, se evalúa la calidad de la imagen puesto que la calidad de la imagen puede afectar al resultado de la saturación de oxígeno medida y por lo tanto a la comparación temporal. Hay diferentes factores que caracterizan una mala calidad de imagen, tales como: foco, reflexión de la lente e iluminación desigual. Se puede usar una evaluación cuantitativa de la calidad de la imagen, 21, para rechazar imágenes antes de la comparación. El elemento 38, figura 16, representa los diferentes procedimientos de evaluación de la calidad de la imagen del recuadro 21 de la figura 2. Es difícil desarrollar un parámetro global para cuantificar la calidad de la imagen basándose en un solo procedimiento. Sin embargo, se pueden usar varios procedimientos y combinar su resultado usando una función de ponderación 41. La evaluación cuantitativa de la calidad de la imagen, recuadro 21 de la figura 2, como se muestra en 38, representa cualquier número, 40, de procedimientos de evaluación de la calidad de la imagen, 39, como se muestra en la figura 16. Se podría usar cualquiera de los siguientes procedimientos individuales o en combinación, pero se pretende que esté cubierto por las reivindicaciones de esta patente cualquier otro método capaz de calcular la calidad de la imagen.

[0024] **Degradación de la información:** Se almacena la imagen original. Se degrada la imagen tal como transformándola con una transformación de wavelet y se cuantifican los coeficientes de wavelet y se transforman de nuevo en imagen. Después, se usa una métrica de similitud para medir la similitud entre la imagen original y la versión degradada. La alta similitud se refiere a la pequeña pérdida de información durante la degradación y por lo tanto baja calidad de imagen al comienzo.

[0025] **Foco:** Se puede calcular usando mediciones de contraste (usadas normalmente para el autofocus).

[0026] **Iluminación desigual:** Se puede detectar aplicando un filtro de la mediana a la imagen (para eliminar todos los rasgos en la imagen tal como vasos) y después analizar el gradiente de imagen y detectar donde es elevado.

[0027] **Reflexión de la lente:** Se puede detectar automáticamente como un área extremadamente brillante de la imagen que a menudo tiene una forma particular, que se puede detectar con filtros morfológicos.

[0028] **Forma del histograma:** La forma del histograma puede ser un indicador de la información en la imagen y por lo tanto se relaciona con la calidad de la imagen. Mediante la compilación del histograma de intensidad de la imagen y el uso de clasificación de patrones se puede clasificar la calidad de la imagen.

[0029] Cada una de las pruebas y procedimientos descritos antes puede descalificar la comparación de las dos imágenes. Sin embargo, si ninguna de las pruebas es óptima, esto podría indicar una mala calidad de comparación. Por lo tanto, una decisión ponderada o una decisión difusa o cualquier otro modelo de funciones matemáticas adecuadas, 22, puede ser más adecuado en algunos casos. Finalmente, el resultado del cambio en la saturación de oxígeno se presenta al usuario en la etapa 23 de la figura 2. Una parte principal de información obtenida por el oxímetro temporal es el cambio en la saturación de oxígeno entre dos o más visitas. La figura 13 muestra claramente cómo se puede medir esto y posiblemente presentarlo al usuario. El eje vertical muestra la saturación de oxígeno, mientras que el eje horizontal muestra el tiempo. Está marcada una fecha de visita 30 en el eje de tiempo y también una segunda fecha de visita 31. Estas dos visitas pueden ser dos cualesquiera de muchas visitas al médico. La diferencia en la saturación de oxígeno entre estas dos visitas se muestra tanto de forma visual como numérica, 32, en la gráfica. Por supuesto, esta información podría representarse solo como texto, sólo de forma numérica o solo de forma gráfica. Además, puede haber muchas formas adecuadas de representar esta información, por ejemplo, con un mapa codificado de colores. Se pretende que dichas variaciones de representaciones estén cubiertas por las reivindicaciones de esta patente.

La figura 14 muestra el caso en el que se toman múltiples mediciones 33 durante la misma visita al médico, la medición 35 tomada la última se podría comparar con la media de las múltiples mediciones tomadas en la visita previa. Para un experto en la materia, hay muchos otros algoritmos para seleccionar las dos imágenes.

En una realización, se toman múltiples imágenes en cada visita. Se crea una imagen compuesta a partir de las múltiples imágenes tomadas en cada visita, y se comparan las imágenes compuestas resultantes de sucesivas visitas.

La figura 15 muestra todavía otra forma de representación de la información de las mediciones. El usuario selecciona un vaso para inspeccionar en la imagen y se presenta una burbuja o recuadro con la información relevante.

5

REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento para detectar el cambio en la saturación de oxígeno retiniana a lo largo del tiempo, dicho procedimiento comprende las etapas de:
 - 5 - capturar un primer grupo de imágenes retinianas (10a) de dos o más longitudes de onda de banda estrecha, en el que al menos una de dichas longitudes de onda de banda estrecha está a una o más longitudes de onda isobéticas, mediante una cámara;
 - 10 - medir la densidad óptica (13a) de una o más áreas de interés en el primer grupo de imágenes retinianas;
 - determinar la saturación de oxígeno en dicho primer grupo de imágenes retinianas;
 - almacenar dicho primer grupo de imágenes retinianas en un dispositivo de almacenamiento de datos;
 - 15 - capturar un segundo grupo de imágenes retinianas (10b) de dos o más longitudes de onda de banda estrecha, en el que al menos una de dichas longitudes de onda de banda estrecha está a una o más longitudes de onda isobéticas, mediante una cámara;
 - 20 - medir la densidad óptica (13b) de una o más áreas de interés en el segundo grupo de imágenes retinianas;
 - determinar la saturación de oxígeno en dicho segundo grupo de imágenes retinianas;
 - almacenar dicho segundo grupo de imágenes retinianas en un dispositivo de almacenamiento de datos;
 - 25 - registrar espacialmente (14) dicho par de grupos de imágenes retinianas, capturadas en diferentes tiempos, haciendo corresponder características en el primer grupo de las imágenes retinianas con las características correspondientes del segundo grupo de imágenes retinianas;
 - 30 - detectar el cambio en la saturación de oxígeno retiniana entre dicho primer grupo de imágenes retinianas y dicho segundo grupo de imágenes retinianas;

caracterizado porque antes de dicho registro y detección, se evalúa la comparabilidad de imágenes de dichos grupos de imágenes de imágenes retinianas, para determinar si la comparación entre las mediciones de saturación de oxígeno retiniana en diferentes tiempos de medición es válida, comparando dichas densidades ópticas entre

 - 35 dicho par de grupos de imágenes, a dicha longitud de onda isobética.
2. Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, en el que dicha evaluación de la comparabilidad de imágenes comprende las etapas de:
 - 40 - adaptar dicha densidad óptica a dicha longitud de onda isobética de acuerdo con la anchura del vaso;
 - calcular la diferencia de dichas densidades ópticas adaptadas entre dicho par de grupos de imágenes retinianas.
 - 45 3. Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, en el que dicha evaluación de la comparabilidad de imágenes comprende las etapas de:
 - evaluar el cambio relativo en el hematocrito;
 - 50 - adaptar dicha densidad óptica de acuerdo con la anchura del vaso y cambio relativo en el hematocrito;
 - calcular el cambio de dichas densidades ópticas adaptadas ente dicho par de grupos de imágenes retinianas.
 4. Un procedimiento de acuerdo con las reivindicaciones 1-3, en el que dicha longitud de onda isobética
 - 55 es una longitud de onda de banda estrecha centrada alrededor de una longitud de onda isobética.
 5. Un procedimiento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que dicha evaluación de la comparabilidad de imágenes comprende además las etapas de:

- calcular la reflectancia de fondo (17) de dichas imágenes retinianas filtrando y promediando la transmitancia medida en el área alrededor del vaso;

5 - calcular los cambios de dicha reflectancia de fondo entre dicho par de grupos de imágenes retinianas en cada lado de dicho vaso, calculando la relación de transmitancia entre dichos grupos de imágenes en cada lado del vaso.

6. Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, en el que dicha evaluación de la comparabilidad de imágenes comprende además las etapas de:

10 - calcular la reflectancia de fondo (17) de dichas imágenes retinianas; y comparar el cambio en la textura en cada lado de dicho vaso, calculando la variabilidad de la textura del área en cada lado de dicho vaso.

7. Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, en el que dicha evaluación de la comparabilidad de imágenes comprende además las etapas de:

15 - medir la degradación de la información de dichas imágenes por degradación de cada imagen;

- medir la similitud entre la versión de la imagen original y degradada, y usar la evaluación para aceptar o rechazar imágenes.

20 8. Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, en el que dicha evaluación de la comparabilidad de imágenes comprende además las etapas de:

25 - evaluar el foco de dichas imágenes aplicando mediciones de contraste y usar la evaluación para aceptar o rechazar imágenes.

9. Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, en el que dicha evaluación de la comparabilidad de imágenes comprende además las etapas de:

30 - detectar si está presente una reflexión de la lente en dichas imágenes, aplicando filtros morfológicos para detectar un área extremadamente brillante en la imagen.

10. Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, en el que dicho cambio en la densidad óptica se usa para calcular el cambio en parámetros derivados de la densidad óptica.

35 11. Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 10, en el que dicho cambio en parámetros derivados de la densidad óptica es la diferencia entre los parámetros derivados del nivel de densidad óptica calculado a partir de dicho par de grupos de imágenes retinianas capturadas en tiempos diferentes.

40 12. Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 10, en el que la desviación típica de una población similar a la que se mide, se usa para determinar si dicho cambio en los parámetros derivados de la saturación de oxígeno retiniana es un cambio estadísticamente significativo.

45 13. Un aparato para medir el cambio en la saturación de oxígeno retiniana a lo largo del tiempo, comprendiendo dicho aparato:

- una cámara en la que dicha cámara está adaptada para capturar un grupo de imágenes retinianas de dos o más longitudes de onda de banda estrecha, en el que al menos una de dichas longitudes de onda de banda estrecha está a al menos una o más longitudes de onda isobéticas;

50 - un dispositivo de almacenamiento de datos;

- un ordenador en el que dicho ordenador recibe dicho grupo de imágenes retinianas de dicha cámara y almacena dicho grupo de imágenes retinianas en dicho dispositivo de almacenamiento de datos;

55 - dicho ordenador está adaptado además para calcular la densidad óptica y determinar la saturación de oxígeno en dicho grupo de imágenes retinianas;

- dicho ordenador está adaptado además para registrar espacialmente un par de dichos grupos de imágenes

retinianas capturadas en diferentes tiempos, haciendo corresponder características en el primer grupo de las imágenes retinianas con las características correspondientes del segundo grupo de imágenes retinianas; y

- detectar el cambio en la saturación de oxígeno retiniana;

5

caracterizado porque dicho ordenador está adaptado para evaluar la comparabilidad entre dicho grupo de imágenes retinianas, para determinar si la comparación entre las mediciones de saturación de oxígeno retiniana en diferentes tiempos es válida, comparando dichas densidades ópticas entre dicho par de grupos de imágenes retinianas, a dicha una o más longitudes de onda isobéticas.

10

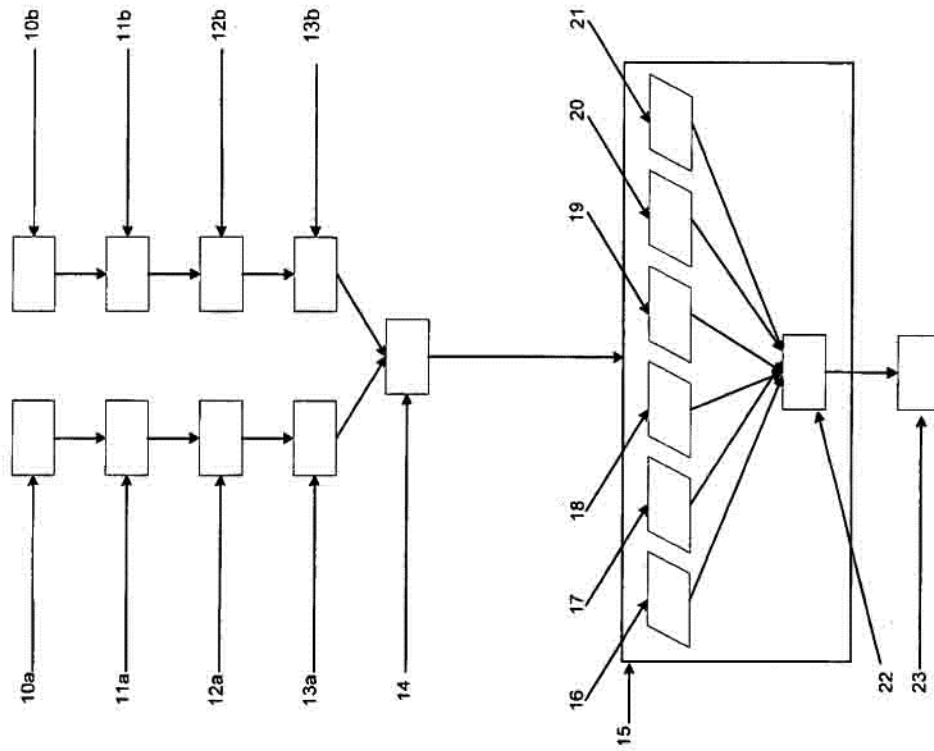


Figura 2

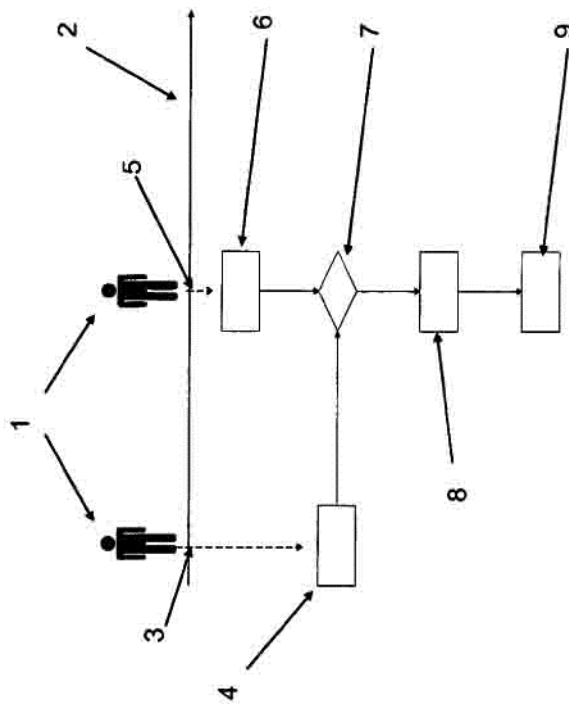


Figura 1

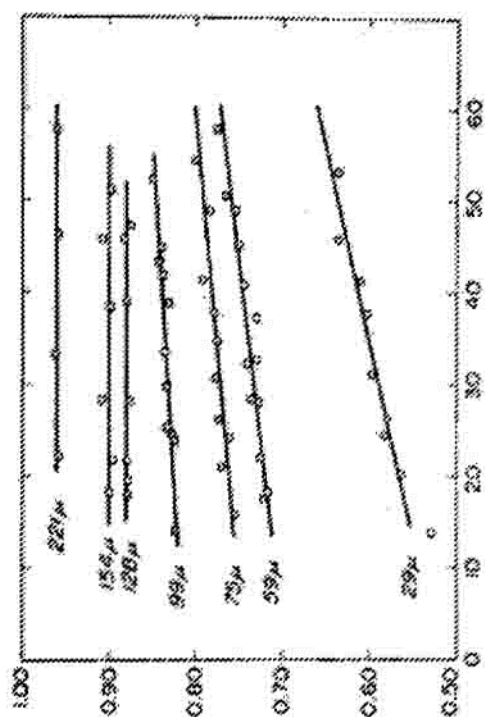


Figura 3

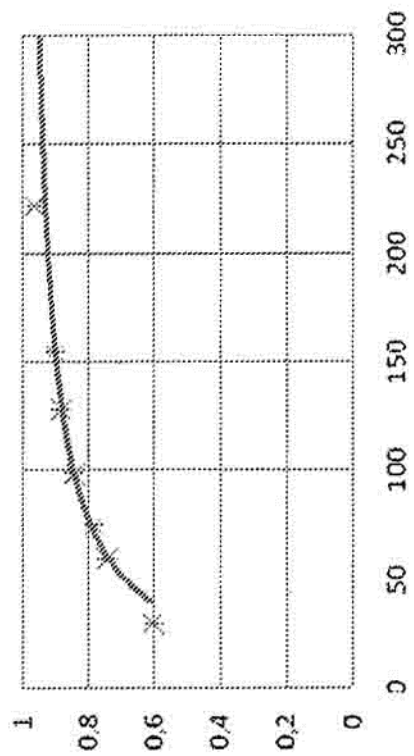


Figura 4

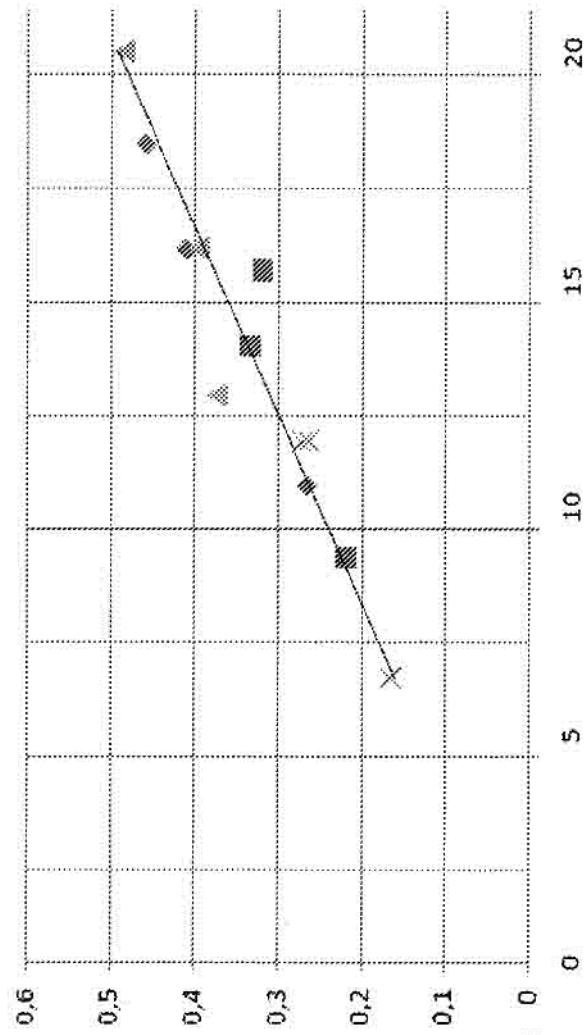


Figura 5

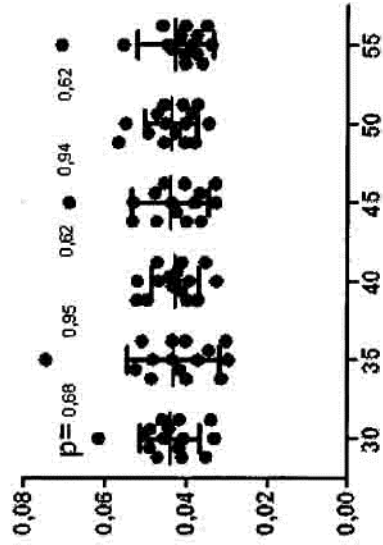


Figura 7

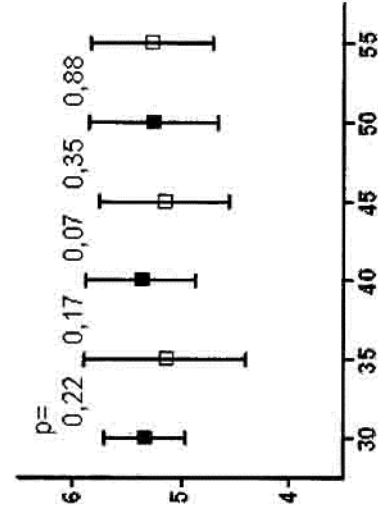


Figura 9

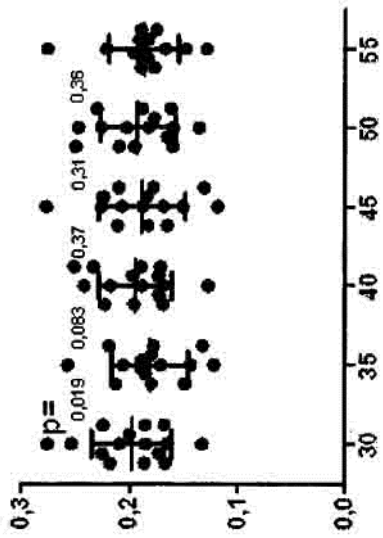


Figura 6

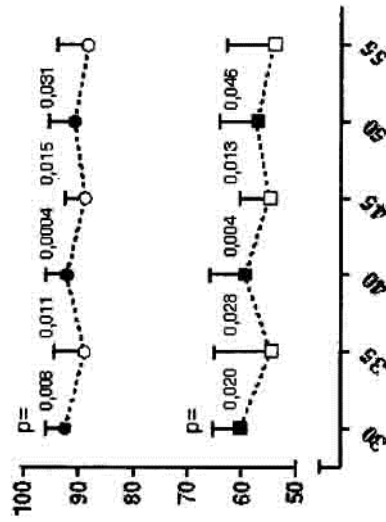


Figura 8

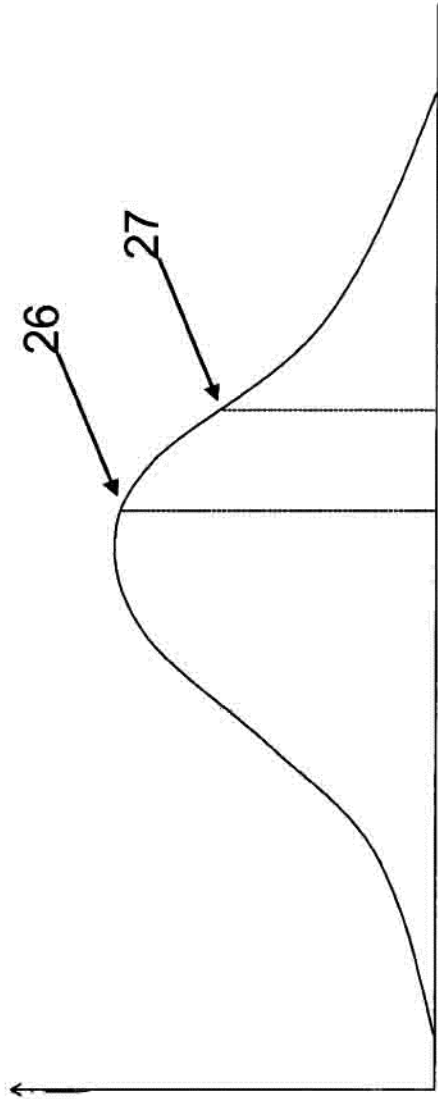


Figure 10

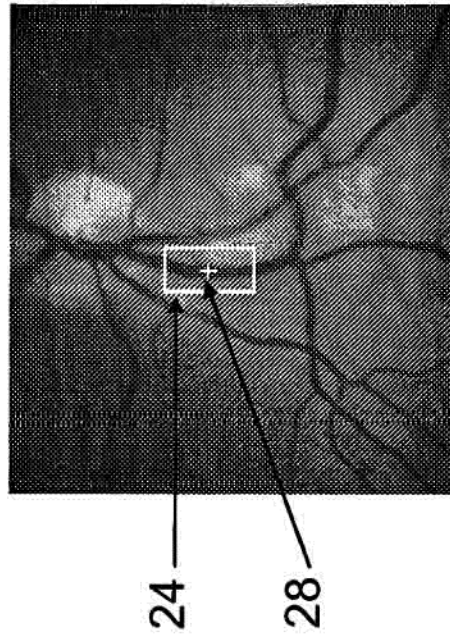


Figure 11

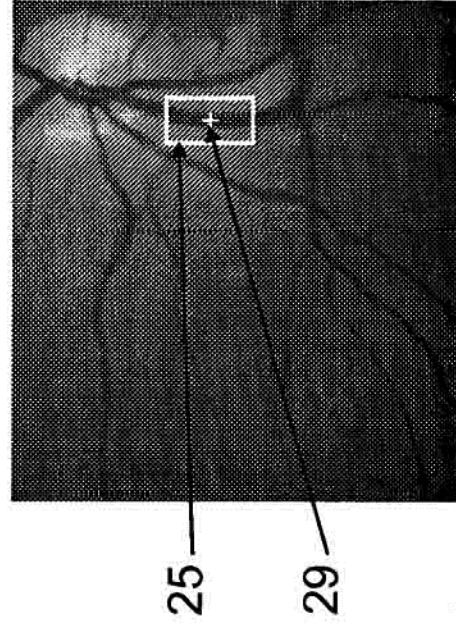
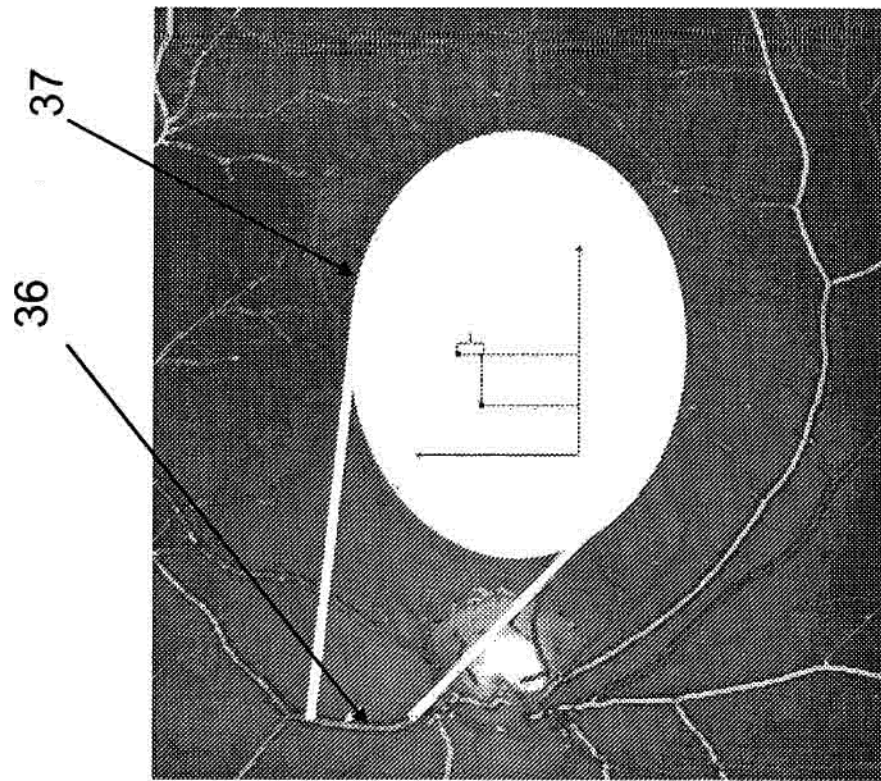
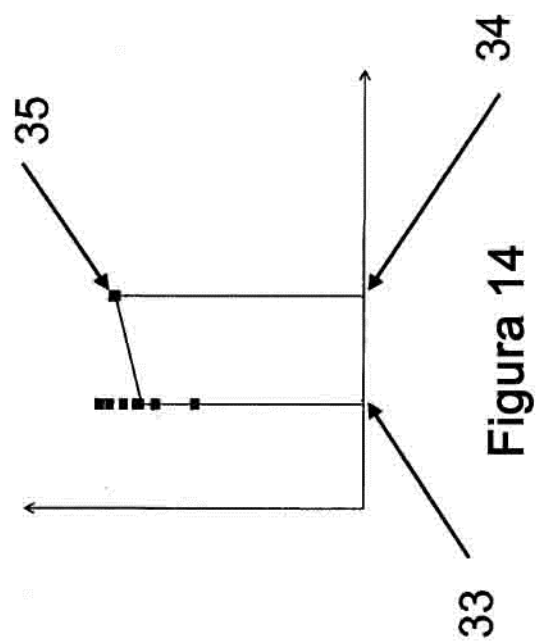
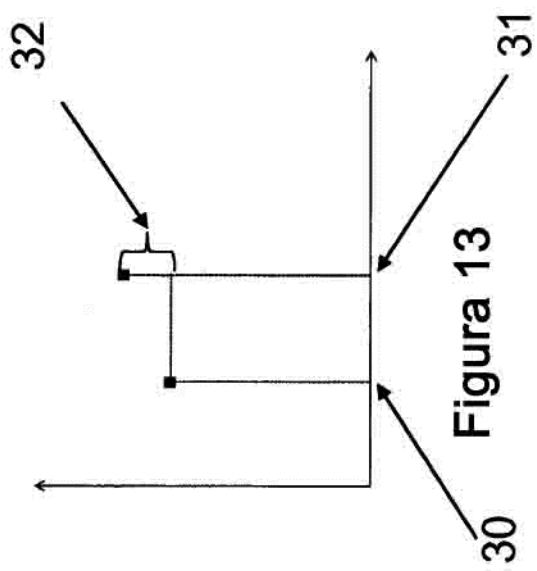


Figure 12



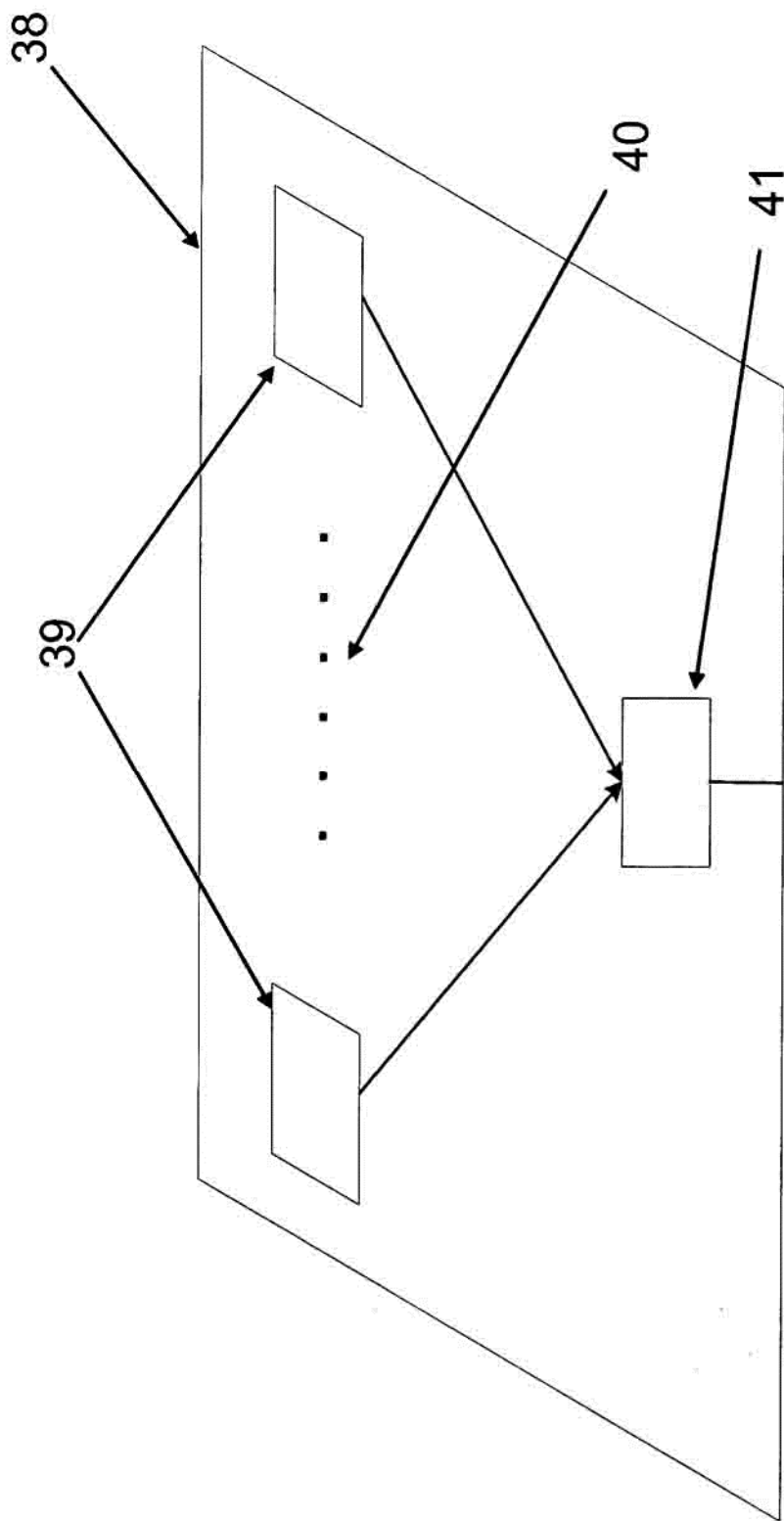


Figura 16