

PROTOTIPO OPTO-MECÁNICO DE UN SISTEMA DE OXIMETRÍA RETINAL

Ernesto Hernández Sánchez^a, Ayubu Hassan Mbaga^a, Jennifer Kim^b, Enrique O Graue-Hernández^b, Alejandro Navas^b, Carlos Gerardo Treviño Palacios^a

^aInstituto Nacional de Astrofísica, Óptica y Electrónica, Pue. Puebla, ambaga@inaoep.mx, hernandeze@inaoep.mx, carlost@inaoep.mx

^bInstituto de Oftalmología Conde de Valenciana, Ciudad de México 06800, México jenki29@gmail.com, alejandro.navas@institutodeoftalmologia.org, romatsui@institutodeoftalmologia.org, egraueh@gmail.com

RESUMEN

El desarrollo de tecnología para la creación de instrumentos clínicos, capaces de diagnosticar afecciones en una etapa temprana y tener un tratamiento oportuno de forma no invasiva, es de los retos más grandes que se enfrenta la comunidad científica abocada a la salud. El prototipo de instrumento de diagnóstico que se presenta pretende pertenecer a este tipo de tecnologías. El prototipo se diseñó para detectar las variaciones de la saturación de oxígeno en retina en pacientes diabéticos y como estos niveles podrían servir para determinar lesiones en esta. La fabricación de nuestro prototipo se realizó en impresión 3D y su funcionamiento es por medio de oximetría por reflectancia, Las pruebas de funcionamiento están realizadas por médicos residentes oftalmólogos del Instituto de Oftalmología Fundación Conde de Valenciana en la ciudad de México en esta etapa inicial.

Palabras clave: Retinopatía, Oxímetro, Impresión 3D

ABSTRACT

The development of technology for the creation of clinical instruments, capable of diagnosing diseases at an early stage and having a timely treatment in a non-invasive way, is one of the reatest challenges facing the scientific community dedicated to health. The prototype diagnostic instrument presented is intended to belong to this type of technology. The prototype was designed to detect the variations of oxygen saturation in retina in diabetic patients and as these levels could serve to determine lesions in this. The manufacture of our prototype was carried out in 3D printing and the operation is by reflectance oximetry. The performance tests are carried out by resident ophthalmologists of the Conde de Valenciana Foundation Ophthalmology Institute in Mexico City in this initial stage.

Keywods: Retinopathy, Oximeter, 3D printing

1. INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas la diabetes es un problema de salud en México. Asociado con esta enfermedad se presenta en un alto porcentaje complicaciones que conllevan a una retinopatía

diabética siendo una de las afecciones más graves, debido a que el inadecuado control de los niveles de glucosa limita la oxigenación de las células oculares, lo cual deteriora la circulación sanguínea en la retina alterando su función.

Partiendo de la definición de oximetría, que es el término general que se refiere a la medición óptica de la saturación de oxihemoglobina en la sangre [1], existen dos técnicas utilizadas para adquirir esta medición, oximetría por transmitancia y oximetría por reflectancia; la más utilizada en la actualidad es la oximetría por transmitancia o la convencional. Básicamente ambas funcionan al irradiar luz con dos longitudes de onda a través de una capa de tejido y se mide la señal de luz transmitida o reflejada, haciendo de la oximetría sea un método simple no invasivo que vigila el porcentaje de hemoglobina oxigenada en sangre.

El desarrollo de la oximetría por reflectancia fue investigada por Brinkman y Zijlstra WG, en 1949, describen la medición de la saturación de oxígeno con el uso de la reflexión de la luz, mediante la utilización de sensores frontales [2], pero solo hasta 1983 donde Yitzhak Mendelson, Peter W. Cheung entre otros colaboradores del Departamento de Ingeniería Biomédica de la Universidad de Case Western Reserve, Cleveland Ohio, demuestran que la saturación de O_2 de la hemoglobina se puede medir cuantitativamente mediante la técnica de reflectancia [2]. El desarrollo de este prototipo se basa en las propiedades ópticas del método de oximetría por reflectancia (RSpO₂) en la figura 1 se observan las dos configuraciones para la medición.

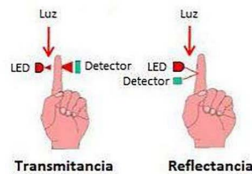


Figura 1. Métodos de oximetría, por transmitancia y reflectancia. Retrieved from <https://blog.digitexmedical.com/2012/03/30/how-does-a-pulse-oximeter-work/>

Las propiedades que hacen posible que la oximetría funcione son la transmitancia y la reflectancia, que a su vez al utilizar las leyes Beer y Lambert se puede saber la concentración de un soluto en un solvente y aplicándolas a la composición de la sangre, podemos deducir las concentraciones de la hemoglobina oxigenada (oxihemoglobina) y las concentraciones de la desoxihemoglobina [2]. En la figura 2 se pueden observar las diferencias que tienen en los niveles de absorción la oxihemoglobina y la desoxihemoglobina en las diferentes longitudes de onda de la luz para ser más específico en el rango de λ_1 680nm (Rojo) y λ_2 940nm (Infrarrojo o IR).

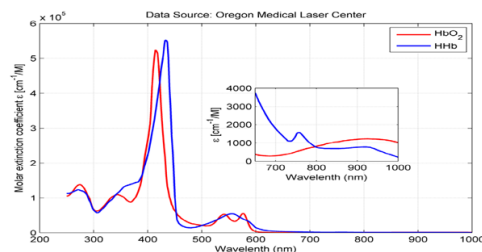


Figura 2. Espectros de absorción de las componentes de la hemoglobina. Sangre no oxigenada

(Desoxihemoglobina: Hb) y la sangre oxigenada (Oxihemoglobina: HbO₂)

Para tener una idea más clara de lo que pasa con estas longitudes de onda al transmitirla por la sangre se muestra en la figura 3 donde podemos observar la técnica de oximetría por transmitancia y las diferencias de absorción entre la hemoglobina oxigenada (HbO₂) y la hemoglobina desoxigenada (Hb), como en la HbO₂ absorbe más en el infrarrojo y como la Hb absorbe en el visible.

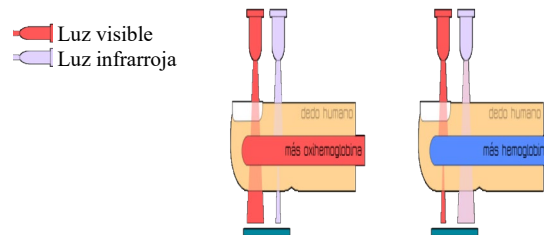


Figura 3. Representación de transmitancia de luz por la hemoglobina oxigenada y desoxigenada. Retrieved from <https://polaridad.es/monitorizacion-sensor-pulso-oxim>

Empleando la técnica de espectroscopia de infrarrojo cercano (NIRS) la cual es un procedimiento no invasivo para la rápida detección de cambios en la oxigenación de los tejidos [3]. Esta técnica es el método óptico de diagnóstico no invasivo que utiliza la absorción o la reflexión de determinada longitud de onda. De las modalidades de radiaciones específicas existen tres enfoques [4]:

- La modalidad CW que es basada en la iluminación constante del tejido, que mide la atenuación de la luz a través de un tejido.
- El método FD, que mide la atenuación y el retardo de la de la luz emergente a través de un tejido con luz modulada en intensidad.
- La técnica TD, detecta la forma del pulso después de la propagación del tejido iluminado con un pulso corto de luz.

2. TEORÍA

La siguiente comprobación del método matemático de la oximetría está basada en la ley de Beer-Lambert, la cual describe un decaimiento exponencial de la luz que atraviesa un medio isotrópico y es representado por la siguiente ecuación (1). La intensidad de la luz (I) detectada, que comienza con una intensidad de (I_0), se puede dar como.

$$I = I_0 e^{-\epsilon(\lambda)CL} \quad (1)$$

$\epsilon(\lambda)$ es el coeficiente de extinción del medio, C es la concentración del medio y L es la distancia del camino óptico. La complicación de la determinación del coeficiente de extinción y la concentración del medio es por que el tejido humano no está compuesto uniformemente por lo tanto no hay un componente de concentración uniforme, por lo que estos términos se unen y esto se define como el coeficiente de absorción α la cual está en función de la longitud de onda [5], con esto podemos escribir la ecuación (1) como:

$$I = I_0 e^{-\alpha(\lambda)CL} \quad (2)$$

Esta se puede transformar en la ecuación de transmitancia la cual está muy relacionada con la absorbancia.

$$T = \frac{I}{I_0} = e^{-\alpha(\lambda)L} \quad (3)$$

Donde L es muy difícil de medir y como se considera que es una oximetría de pulso también se considera la propiedad pulsada de arterias, esto da un cambio de distancia del camino óptico ΔL . Sólo queda simplificar la ecuación eliminando la necesidad de saber ΔL para el término de la exponencial y considerar únicamente la intensidad de luz detectada. Como se mencionó que la distancia del camino óptico es difícil de medir, es por eso que la oximetría de pulso asume que las dos longitudes de onda se suministran a la misma distancia del fotodetector [5]. Ahora considerando la absorbancia no dispersada expresada en la ecuación número (4) y midiendo el cambio de esta por medio de dos longitudes de onda diferentes, las cuales son λ_1 680nm (Rojo) y λ_2 940nm debido a los niveles de absorción de la hemoglobina y la desoxihemoglobina.

$$\Delta A = \alpha(\lambda)\Delta L \quad (4)$$

Al implementar un oxímetro de pulso, se seleccionan las longitudes de onda roja (R) e infrarroja (IR).

$$\begin{aligned} \Delta A(\lambda_R) &= \alpha(\lambda_R)\Delta L \\ \Delta A(\lambda_{IR}) &= \alpha(\lambda_{IR})\Delta L \end{aligned} \quad (5)$$

Asumiendo que las dos longitudes de onda se encuentran a la misma distancia del fotodetector, ΔL son iguales y dividiendo las dos ecuaciones ΔL se puede eliminar.

$$\alpha(\lambda)\Delta L = \ln\left(\frac{I_P(\lambda)}{I_B(\lambda)}\right) \quad (6)$$

Siendo la ecuación (6) la razón de la intensidad pulsada y la intensidad de referencia. Al adquirir la razón de las dos longitudes de onda, la relación de razones se puede dar en términos de los cuatro parámetros extraídos por las señales proporcionadas por el fotodetector.

$$R_{os} = \frac{\ln\left(\frac{I_P(\lambda_R)}{I_B(\lambda_R)}\right)}{\ln\left(\frac{I_P(\lambda_{IR})}{I_B(\lambda_{IR})}\right)} \quad (7)$$

Usando la relación de razones para determinar la saturación de oxígeno, para ello es necesario describir la saturación de oxígeno en términos de los parámetros que se han mencionado anteriormente. Implementado un oxímetro de pulso a través de un tejido, utilizando dos leds uno de ellos emitiendo en rojo y el otro en infrarrojo la señal recibida por el fotodetector es atenuada, entonces, tal como sea explicado, aquí hay una relación que es independiente de la intensidad inicial y de la distancia del camino óptico [5].

$$SpO_2 = \frac{\epsilon_{Hb}(\lambda_R) - \epsilon_{Hb}(\lambda_{IR})R_{os}}{\epsilon_{Hb}(\lambda_R) - \epsilon_{HbO_2}(\lambda_R) + [\epsilon_{HbO_2}(\lambda_{IR}) - \epsilon_{Hb}(\lambda_{IR})]R_{os}} \quad (8)$$

Nótese que la ecuación se compone de valores conocidos. El valor de la relación de razones (Ros) se calcula de los valores derivados del fotodetector y los valores del coeficiente de extinción que se determinan en función de la longitud de onda.

Entre los antecedentes de la oximetría retinal, se encontró una publicación de 1993 que exponen un oxímetro retinal explotando la técnica de oximetría por reflectancia. Esta técnica tiene ventajas significativas sobre la técnica convencional de oximetría. Esta publicación resulta de importancia debido a la técnica para la obtención de la saturación de oxígeno de la retina, por que presenta un modelo de prototipo de oxímetro (figura 4) utilizando fuentes de iluminación muy cercanas a las que se utilizan en este prototipo y adquiere la saturación con la misma técnica que se emplea en este trabajo sin el procesamiento de imágenes de fondo de ojo [6].

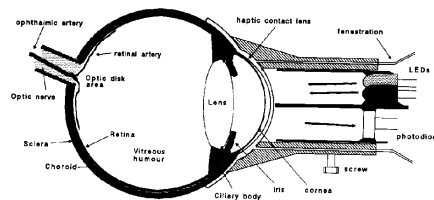


Figura 4. Sección transversal la lente de contacto háptica adaptada y sonda de oxímetro de pulso [6]

En la figura 4 se puede observar la ubicación de las fuentes de iluminación y del detector, la superficie de contacto del lente sobre la córnea. El prototipo resulta en una lente de contacto y recubierta de un material flexible que resulta en un modo de colocación de su prototipo complicado. El estudio se inicia con la suministración de anestesia en el ojo, la cual dilatará la pupila en poco menos de 6 mm para poder realizar la medición [6]. El mérito de nuestra propuesta y que lo hace tener un potencial importante, es la facilidad de realizar la medición. Debido al ser un estudio no midriático y no invasivo.

3. PARTE EXPERIMENTAL

El desarrollo de este prototipo es continuación del trabajo de tesis la Dra. Karla J. Sánchez-Pérez el cual solo se llegó a un arreglo experimental de laboratorio, con pruebas de campo en el Instituto de Oftalmología Fundación Conde de Valenciana adquiriendo resultados observables en su tesis *Global optical retinal oximetry as a screening method* con esto se procedió al diseño de un instrumento de tipo portátil.

Proponemos un oxímetro que funciona con fuentes de longitud de onda tanto visibles como infrarrojas (IR). El sistema está trabajando en modalidades de onda continua (CW) y dominio de frecuencia (FD) para iluminar el tejido simultáneamente. El sistema de detección de emisiones es controlado y procesado por el Interfaz del lenguaje de programación LabVIEW™, donde nuestra longitud de onda continua es la luz visible y la onda pulsa da es la luz infrarroja, y la comunicación del prototipo con el *software* de control corre a cargo del dispositivo de National Instruments DAQ modelo USB-6361. El *software* de control es el que se implementó en la primera etapa del oxímetro retinal, pero con unas variantes para poder ajustar a las necesidades de esta etapa.

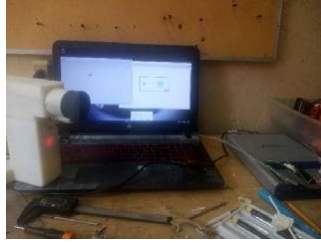


Figura 5. Comunicación de prototipo con DAQ

Las primeras mediciones realizadas con el prototipo se basaban en la diferencia del número arrojado como resultado. Buscando disparidades al cambiar el sujeto de prueba, con la finalidad de no tener un número repetido como resultado no importando el sujeto. Después de esto se buscó una repetitividad entre mediciones. Al hacer cinco disparos de la fuente infrarroja, se obtienen cinco medidas de oximetría retiniana. Se notó que la primera medición da un valor muy elevado a comparación de las cuatro siguientes, al parecer se saturan los fotodetectores y después se estabilizan. Al realizar este número de mediciones se pretende observar una repetitividad en este instrumento. La variación que se observa cuando el mismo operador mide la misma parte muchas veces. Posteriormente se realizará el estudio de reproducibilidad del sistema de medición y ver los efectos que se tienen al realizar el estudio con diferentes operarios.

3.1 Descripción del procedimiento de medición

Para corroborar la correcta recolección de datos del prototipo recién ensamblado, se usó un oxímetro de pulso dactilar para la comparación de resultados, buscando el factor de escalamiento de la medición del prototipo con el oxímetro dactilar. Esto se hace para hacer una correlación entre mediciones. Se llevaron a cabo 5 mediciones por cada sujeto de prueba, en total se contaban con 10 sujetos de los cuales, 2 están diagnosticados con diabetes. Con los datos arrojados se realizó un promedio de las mediciones, con esto buscamos una tendencia que relacione una condición diagnosticada con la oximetría. Si bien en esta etapa no tenemos una muestra estadísticamente significativa, se está trabajando en la recopilación de datos.

El procedimiento de toma de muestra fue:

- Colocación del oxímetro de pulso.
- Medición del ojo derecho
- Medición del ojo izquierdo.

A continuación, se enlistan los pasos para llevar a cabo la medición.

1. Selección del ojo a medir, como se muestra en la figura 6.

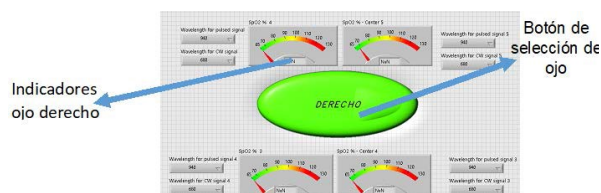


Figura 6. Interfaz ojo derecho

2. Al comenzar la medición, se enciende el led rojo por 5 segundos. Esto es con la finalidad de que el sujeto de prueba pueda enfocar la retícula. Si no se enfoca, se debe detener el programa para manipular el mecanismo y lograr el enfoque (figura 6).

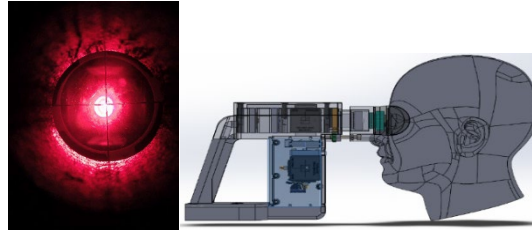


Figura 7. Led rojo encendido. Esto es lo que ve el paciente al realizar el estudio

3. Si el sujeto visualiza la retícula, el led se apagará pasando 5 segundos.
4. A partir de aquí se encenderá el led de referencia y el led infrarrojo en un lapso de 1 segundo, por un total de 5 veces. Esto representa la recolección de datos en 5 mediciones diferentes.
5. Se finaliza la medición del ojo. Se selecciona el otro ojo y se repite el procedimiento (figura 7).

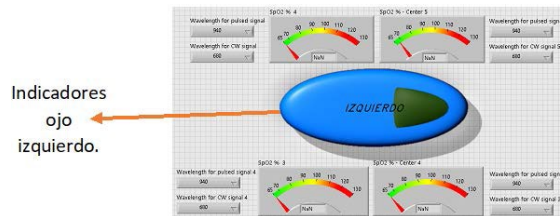


Figura 8. Interfaz ojo izquierdo

3.4 Resultados

En el grupo de prueba se contaban con dos sujetos con diabetes (pacientes 6,7). Se observa una tendencia de correlación de la oximetría de pulso (instrumento comercial) con la medición de la oximetría de retina.

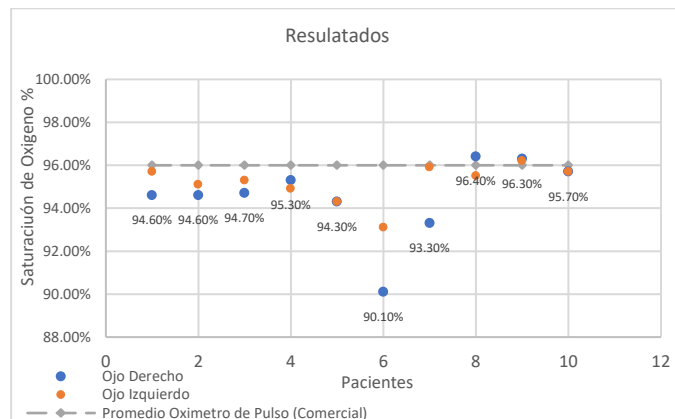


Tabla 1. Resultados de mediciones

4. CONCLUSIONES

El estudio de la oximetría en fondo de ojo hecho por este prototipo resulta prometedor, para la detección de afecciones provocadas por la diabetes. Falta realizar una mayor aplicación de este prototipo, pero resulta importante que se pudo detectar una tendencia de disminución de la SpO₂ de los pacientes diabéticos (pacientes 6,7). cabe destacar que el paciente 6 tiene 20 años diagnosticado con diabetes mientras que el paciente 7 solo lleva 5 años diagnosticado. Lo que se puede interpretar como la presencia de algún tipo de daño. Como se mencionó anteriormente la muestra no es estadísticamente significativa, pero se sigue trabajando en una recolección de datos más robusta. Se necesitan estudios prospectivos para evaluar si la saturación de oxígeno de la retina es predictiva del desarrollo de retinopatía diabética.

5. REFERENCIAS

- [1] G. López, "Oximetría de pulso: A la vanguardia en la monitorización no invasiva de la oxigenación", *Revista Médica del Hospital General de México*, vol. 66, no. 3, pp. 2-11, (2003). Recuperado de <https://www.medigraphic.com/pdfs/h-gral/hg-2003/hg033h.pdf>
- [2] Mendelson, Y., Cheung, P., Neuman, M., Fleming, D. and Cahn, S. Spectrophotometric Investigation of Pulsatile Blood Flow for Transcutaneous Reflectance Oximetry. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, pp.93-102. (1983); doi: 10.1007/978-1-4684-7790-0_9.
- [3] F. Del Angel-Arrieta, "Oxímetro de pulso con pletismografía por reflexión implementando el módulo MAX30100 mediante procesamiento digital con interfaz gráfica", *SOMIB Sociedad Mexicana de Ingeniería Biomédica*, vol. 4, no. 1, pp. 419-422(2017). Recuperado de <https://memorias.somib.org.mx/index.php/memorias/article/view/313>.
- [4] Y. Chen and B. Kateb, *Neurophotonics and brain mapping*, 1st ed. CRC Press, pp. 79-83.
- [5] Yossef Hay O, Cohen M, Nitzan I, Kasirer Y, Shahroor-Karni S, Yitzhaky Y, Engelberg S, Nitzan M. Pulse Oximetry with Two Infrared Wavelengths without Calibration in Extracted Arterial Blood. *Sensors (Basel)*. (2018). doi: 10.3390/s18103457.
- [6] J. de Kock, L. Tarassenko, C. Glynn and A. Hill, "Reflectance pulse oximetry measurements from the retinal fundus", *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 40, no. 8, pp. 817-823, (1993). DOI: 10.1109/10.238467