

VIABILIDAD EN LA DETECCIÓN TEMPRANA DE GLAUCOMA CON EL PROCESAMIENTO Y MEDICIÓN DE ACTIVIDAD CEREBRAL: RESULTADOS PRELIMINARES

Maribel Tello Bello^{a,b}, José de Jesús Ramos Beltrán^b, Eduardo Tepichin Rodríguez^a,
Rogerio Enríquez Caldera^a, Ángel Sinue Cruz Félix^a

^aInstituto Nacional de Astrofísica, Óptica y Electrónica, Pue. Puebla,
mtellobello@inaoep.mx, tepichin@inaoep.mx, rogerio@inaoep.mx, sinue@inaoep.mx

^bUniversidad Anáhuac Puebla
maribel.tello@anahuac.mx, jesus.ramosb@anahuac.mx

RESUMEN

Se presenta una propuesta experimental y avances preliminares, para realizar un prediagnóstico temprano del Glaucoma con el análisis de señales cerebrales obtenidas por estimulación visual. En esta propuesta se utiliza una Diadema EMOTIV EPOC FLEX de 32 canales, para la detección de la respuesta cerebral ante un estímulo visual desplegado en una pantalla. Este estímulo visual es un nuevo procedimiento desarrollado en lenguaje Python y diseñado con base en la prueba óptica de campimetría, que es un proceso estándar para el diagnóstico de esta neuropatía. Con el análisis y procesamiento de estas señales se espera encontrar una metodología para un prediagnóstico temprano de esta grave enfermedad.

Palabras claves: Campimetría, Procesamiento de señales cerebrales, Prediagnóstico de Neuropatías ópticas

ABSTRACT

An experimental proposal and preliminary advances are presented to perform an early pre-diagnosis of Glaucoma with the analysis of brain signals obtained by visual stimulation. A 32 channels EMOTIV EPOCFLEX Headband is used to detect the brain response to a visual stimulus displayed on a screen. This visual stimulus is a new procedure developed in Python language and designed based on the optical campimetry test, which is a standard process for the diagnosis of this neuropathy. With the analysis and processing of brain signals, it is expected to find a methodology for an early pre-diagnosis of this serious disease.

Key words: Campimetry, Brain signal processing, Pre-diagnosis of Optic Neuropathies

1. INTRODUCCIÓN

El Glaucoma es una enfermedad ocular crónica considerada la primera causa de pérdida irreversible de visión, la segunda causa más común de ceguera en el mundo, y según la OMS se encuentra entre las principales causas de discapacidad. Se estima que hay cerca de 80 millones de personas enfermas de glaucoma en el mundo y para el 2024 se incrementará

este número hasta 111 millones. Aproximadamente la mitad de estas personas desconocen que tienen esta enfermedad.

En los países desarrollados esta falta de diagnóstico se debe a la falta de información sobre la enfermedad, pero en los países con altos índices de pobreza la razón es la falta de acceso a servicios de salud ocular [1] [2] [3]. Se trata de una enfermedad irreversible para la que no hay cura, pero es posible controlar su progresión con un diagnóstico precoz y tratamiento adecuado [4].

Al respecto existen varias técnicas de diagnóstico reportadas en la literatura utilizadas para el diagnóstico de Glaucoma, mismas que se mencionan a continuación.

2. TÉCNICAS EXISTENTES PARA EL DIAGNÓSTICO DEL GLAUCOMA

El glaucoma se ajusta a un grupo de alteraciones visuales que tienen en común la pérdida de los axones de las células ganglionares, generando una atrofia óptica progresiva ocasionando daño gradual en del campo visual y en la anatomía del nervio óptico. La presión intraocular es un factor clave para el diagnóstico de muchos de los subtipos de glaucoma, siendo este parámetro el que directamente se trata o se intenta controlar. El tipo de glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA) es el que se presenta con mayor regularidad, principalmente en personas adultas a partir de los 40 años [5].

Los métodos comúnmente utilizados para la detección del glaucoma son: Tanometría, Gonioscopia, Oftalmoscopia, Perimetria automática estándar, Tomografía de coherencia óptica (OCT) y Paquimetría. Sin embargo, estas pruebas requieren de instrumentación especial por lo que generalmente solo están disponibles en clínicas oftalmológicas, los equipos son físicamente invasivos para los pacientes y de alto costo.

La Perimetria/Campimetría es el único método capaz de cuantificar la pérdida funcional del campo visual, no es invasivo y además es el más utilizado para realizar el diagnóstico de glaucoma. Sin embargo, presenta altos costos tanto para el paciente como para el médico, y otras características poco deseables principalmente para los pacientes con Glaucoma, por ejemplo las variables ambientales (cambios de temperatura y presión atmosférica) y fisiológicas (ritmo circadiano, niveles de oxígeno y glucosa en sangre, fluctuaciones diarias en la atención, presión arterial, presión intracraneal, estrés). Lo anterior sucede porque en los pacientes con glaucoma el nervio óptico ya se encuentra lesionado, y estas áreas parcialmente dañadas trabajan en su límite metabólico [6], [7].

En los últimos años se está utilizando la electrofisiología neuronal como una de las potenciales herramientas para el diagnóstico de neuropatías ópticas. Esta metodología es una prueba *No invasiva*, presenta mayor resolución temporal incluso que la resonancia magnética, no tiene las limitaciones externas mencionadas con anterioridad, puede resultar sumamente precisa, puede dar información funcional del sistema de visión, podría ser más económico y accesible (ya que los equipos de encefalografía de pocos electrodos son en general de bajo costo), entre otras ventajas. Sin embargo, aún no se utiliza de forma rutinaria por la falta de criterios claros de diagnóstico basados en hallazgos experimentales, falta de biomarcadores específicos o procesamientos bien documentados de las señales. También

impactan los inconvenientes asociados con los métodos tradicionales de EEG (tiempos de configuración muy largos, portabilidad limitada, preparación incómoda de la cabeza, uso de pastas, geles, soluciones salinas etc) falta de integración entre los estímulos visuales y el EEG, entre otros [1], [8], [9].

Los Potenciales Visuales Evocados (VEP por sus siglas en inglés) son pruebas electrofisiológicas neuronales que registran las señales de regiones específicas del cerebro provocadas por la estimulación del sistema de visión. Los foto-receptores del ojo se encargan de convertir los estímulos visuales en señales eléctricas que son procesadas por el cerebro y posteriormente tales VEP son medidos y analizados para encontrar biomarcadores de la trayectoria desde la retina, nervio óptico, quiasma óptico, hasta diversas regiones cerebrales. Los estímulos visuales usados se clasifican en destellos luminosos o “Flash” y cambios de patrones o “Pattern”. Hay una gran variedad de propuestas del estímulo visual, desde el típico tablero de ajedrez con cambios en color de cuadros blancos-negros, hasta el estado de reposo con ojos cerrados. Teóricamente se manejan tres trayectorias del sistema de visión humana, Magno-celular, Parvo-celular y Konio-celular, las cuales se pueden activar selectivamente con un adecuado y cuidadoso diseño del estímulo visual [8], [9] [10], [11], [12].

Esta técnica de VEP’s se ha comparado con diversos procedimientos estándares, usados para el diagnóstico de Glaucoma, uno de los más modernos es la Tomografía de Coherencia (OCT). Así se han encontrado claras muestras de diferencias evidentes entre las señales de personas sanas, con personas diagnosticadas con Glaucoma. En esos estudios mayormente se realizan análisis en el tiempo y en menor grado en la frecuencia. También se usan diferentes números de electrodos, que van desde 3 electrodos en la región occipital, hasta 64 electrodos que cubren casi todas las regiones cerebrales. Estos parámetros entre otros se definen para la propuesta presentada en este trabajo [6], [10], [11], [13].

Sin embargo, hasta el momento no existe una prueba de identificación del glaucoma con la anticipación, eficacia, accesibilidad, fácil de aplicar y cómoda de interpretar; esto dadas las características de la población con mayor afectación; es decir, enfermos no diagnosticados principalmente de países en vías de desarrollo, sin un sistema de salud ocular adecuado, sin el poder adquisitivo suficiente para realizarse las pruebas oculares o la visita al oftalmólogo.

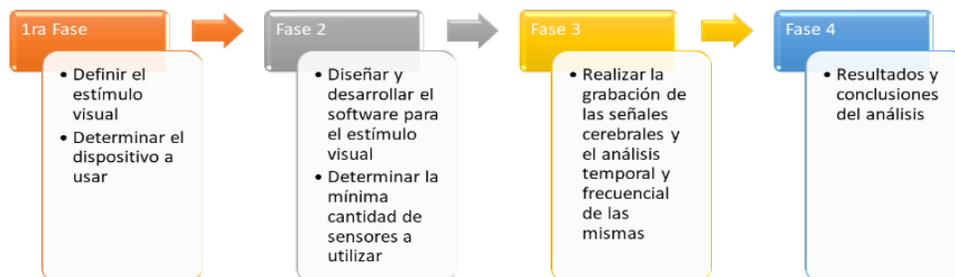


Figura 1. Fases del desarrollo del proyecto

Por lo tanto, en este trabajo se presentan las primeras fases del diseño e implementación de un procedimiento clínico que permita la realización de un pre-diagnóstico temprano del

Glaucoma, mismo que está basado en el análisis de señales cerebrales obtenidas por estimulación visual. El procedimiento propuesto consta de cuatro fases, mismas que se describen esquemáticamente en la figura 1.

A continuación, se describen las características del desarrollo de cada una de las fases.

3. DIAGNÓSTICO TEMPRANO: DESARROLLO EXPERIMENTAL

3.1 Software

3.1.1 Diseño: Esta basado en el examen de Campimetría computarizada por las ventajas que este presenta y que se mencionan en la sección 2 de este trabajo. Está planteado para realizar 3 pruebas a cada uno de los participantes del experimento una de las cuales está ejemplificada en el diagrama de la figura 3. Así, se utiliza un fondo amarillo y un estímulo azul tal como recomiendan algunos estudios actuales ya que demuestran que esta condición es específica para enfermos de glaucoma en estado temprano [13], [14]. Además, se marca en el centro de la pantalla un punto negro como guía de enfoque durante toda la prueba. Se deben obtener los datos básicos de la persona que se somete a la prueba (nombre, edad, uso o no de anteojos)

3.1.2 Desarrollo: El software se encuentra desarrollado en Python. Con ayuda de librerías como *numpy* para la creación de arreglos numéricos y *PyGame* para animaciones. En la primera prueba se presenta el fondo amarillo y el punto central de enfoque durante 1 minuto. En la 2da prueba, se muestra la misma pantalla amarilla, pero en esta ocasión un cuadro azul se mueve realizando un recorrido en los ejes “x” y “y”. Se barre toda la pantalla de forma aleatoria sin que se repita una sola trayectoria. La tercera y última prueba, consiste en realizar los mismos barridos que en la prueba 2, pero en esta ocasión se le solicita al usuario que cada que vea que el cuadro termina el barrido presione la tecla espaciadora, lo que almacenará de manera automática en una hoja de Excel, sus datos, coordenadas “x” y “y” y el tiempo en el que presiono el botón (Fig. 2).

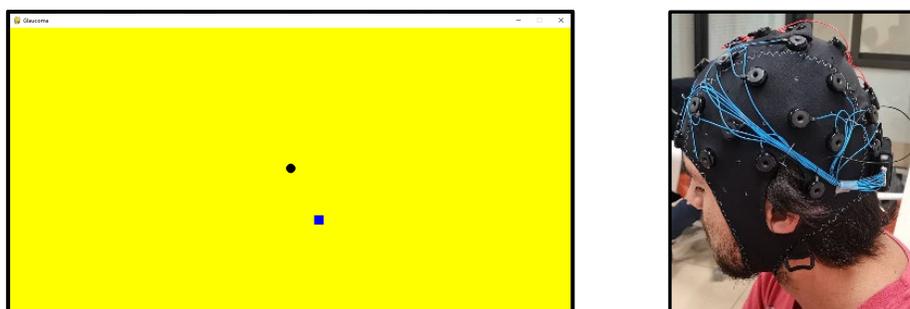


Figura 2. Muestra de la pantalla del diseño de software y de la diadema EMOTIV FLEX

3.2 Dispositivo

Se utiliza una diadema “EMOTIV EPOC Flex Wireless saline models” de 32 canales con muestreo secuencial simple de 128 sps, 14 bits de resolución, ancho de banda de 0.2 – 45 Hz., rango dinámico de ± 4.12 mV [15].

3.3 Toma de datos

Después de una revisión exhaustiva de la literatura sobre el número y posición de los electrodos en las diferentes regiones del cerebro se realiza una tabla que contiene las etapas en la que se enfocaron los esfuerzos para realizar los análisis y procesamiento de las señales cerebrales obtenidas de la aplicación del experimento. Estas fases se muestran en la Tabla I. [8], [9], [16], [11], [12], [13], [16], [17], [18], [19], [20].

Tabla I. Etapas de análisis y procesamiento de señales de electrodos de EEG

Método	Electrodos		Etapas de Análisis
VEP	Oz (RJ)	Occipital central	Primer Etapa
	O1 (LL)	Occipital Izq	
	O2 (RL)	Occipital Derecha	
VEP / otros	Cz (LB)	Central	
	Fz (RK)	Frontal central	
	FC1 (LC)	Frontal central izq	
	FC2 (RC)	Frontal central Derecho	
Otros	Pz (LJ)	Parietal central	Segunda Etapa
	CP1 (LP)	Parietal central Izq	
	CP2 (RP)	Parietal central Derecho	
	F3 (LF)	Frontal superior Izq	
	F4 (RF)	Frontal superior Derecho	
	C3 (LA)	Central Izq	
C4 (RA)	Central Derecho		
P3 (LN)	Parietal superior Izq		
P4 (RN)	Parietal superior Derecho		

4.- RESULTADOS EXPERIMENTALES PRELIMINARES

Hasta el momento se han realizado 8 experimentos para familiarizarse con el dispositivo EEG. Se realizó la primera fase de toma de datos a 7 voluntarios, 2 corridas por usuario, una de ellas en pantalla y la otra en un proyector para ampliar el campo de visión. Se grabó video y datos de EEG de los 7 usuarios, sin embargo, se discriminaron las pruebas de 2 usuarios debido a baja calidad en el EEG grabado. Se está trabajando en el acondicionamiento de los datos.

En esta dirección se están revisando y determinando los datos para análisis (fracciones temporales de cada experimento, de cada usuario y de cada corrida) según: el nivel de conexión que se tenga de los electrodos, comportamiento del usuario de la diadema.

Se sabe que en la literatura se realizan 3 tipos de análisis de datos: el temporal, el frecuencial y el de sincronización. El más utilizado para los VEP es el temporal, sin embargo, debido a la nueva propuesta de estímulo visual que se está realizando en este trabajo, se determinó que un análisis en la frecuencia y en la sincronización de señales es el más adecuado.

Los primeros resultados obtenidos de las señales cerebrales muestran variaciones en frecuencia, consistentes con los diferentes estímulos visuales a los que se sometieron los

voluntarios. Esto significa que el análisis se enfocará en el comportamiento de las bandas de frecuencia Low Beta (12-16Hz) y Alpha(8-12Hz) y potencialmente se espera establecer los biomarcadores esperados (fig.3).

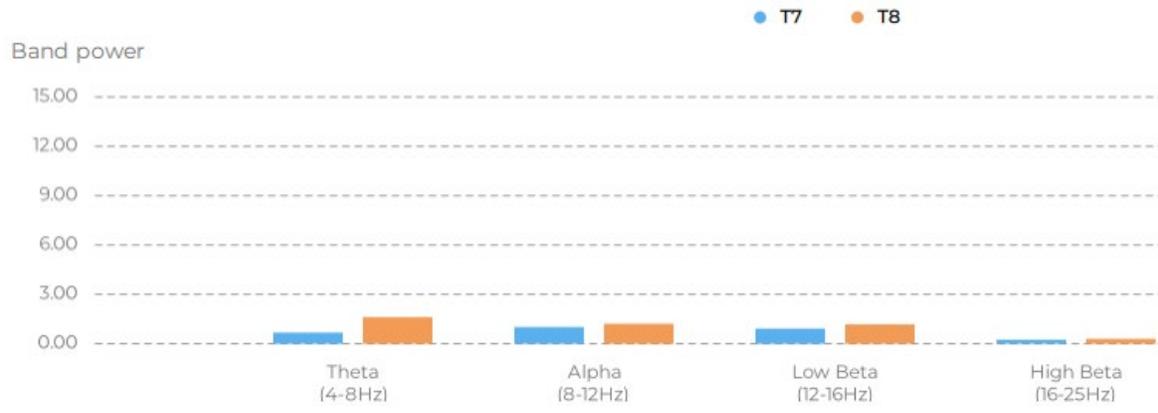


Figura 3. Muestra de las potencias de señales de los electrodos T7 y T8 en el desarrollo del experimento 2 (movimiento en campo visual periférico sin actividad)

También se observan resultados prometedores en cuanto al nivel de sincronización de las señales capturadas por los 7 electrodos analizados en esta primera etapa. Como se puede observar en la figura 4, existe una clara sincronización entre las señales de las regiones Frontal – Central (izquierda y derecha) y la región Temporal (izquierda derecha). En cambio, esta sincronización no tan clara en la región occipital. Lo que indica que un análisis minucioso en esta dirección va a comprobar los resultados esperados.

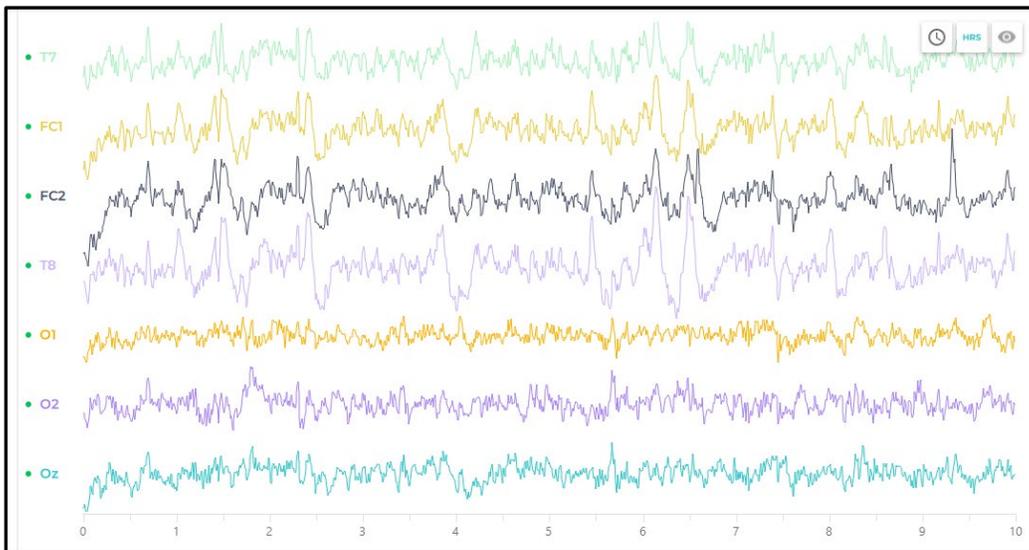


Figura 4. Muestra de las señales censadas por los electrodos de las regiones: Temporal, Frontal-Central (FC1, FC2), y Occipital (Oz, O1, O2 en el desarrollo del experimento 2 (movimiento en campo visual periférico sin actividad)

Con estas observaciones llegamos a las conclusiones que se presentan en la siguiente sección.

5. CONCLUSIONES

Con base en la revisión del estado del arte, y los resultados obtenidos hasta el momento se puede concluir que existe una relación entre el estímulo del sistema de visión periférico, las señales cerebrales y la enfermedad del Glaucoma, también podemos afirmar que es factible un prediagnóstico del glaucoma en estado temprano con el análisis y procesamiento meticuloso de las señales cerebrales.

El objetivo del proyecto es motivado por los datos demostrados en este artículo, establecer un proceso metodológico para realizar un diagnóstico temprano del glaucoma usando señales cerebrales provocadas por estímulos en el sistema de visión. Sin embargo, a largo plazo se pretende sistematizar este procedimiento y finalmente realizar un prototipo de bajo costo accesible para el sector de la población más vulnerable.

6. REFERENCIAS

- [1]. S. B. M. S. D. K. K. QUOC CUONG NGO, «Pupillary complexity for the screening of glaucoma,» IEEE ACCESS, Vol. 9, PP. 144871-144879, 2021.
- [2]. Campaña de salud visual de la semana mundial del glaucoma, «El glaucoma: una enfermedad silente que provoca ceguera,» 28 febrero 2023. [en línea]. available: https://admiravisión.es/semana_mundial_glaucoma_2023/. [último acceso: 26 julio 2023].
- [3]. Equipo de salud, «Semana mundial del glaucoma 12 al 18 de marzo 2023,» 12 al 18 marzo 2023. [en línea]. available: <http://www.redclinica.cl/institucional/noticias-c/newsid/2464.aspx>.
- [4]. M. L. M. I. A. Ramón T. Piñero, «Glaucoma patogenia, diagnóstico y tratamiento,» offarm, Vol. 24, N° 2, PP. 88-96, febrero 2005.
- [5]. M. A. Ángela, Desarrollo de una fórmula predictora del glaucoma a partir de la perimetría fdt matriz y oct aplicable en atención primaria, E. D. D. U. D. Valladolid, ed., Valladolid, España: Universidad de Valladolid, 2019.
- [6]. X. C. Y. W. B. L. X. G. Shangen Zhang, «Visual field inhomogeneous in brain-computer interfaces based on rapid serial visual presentation,» Journal Of Neural Engineering, Vol. 19, N° 1, febrero 2022.
- [7]. G. C. S. B. Bola M, «Are visual field defects reversibile? - visual rehabilitation with brains».
- [8]. C. Versek, A. Rissmiller, A. Tran, M. Taya, K. Chowdhury, P. Bex Y S. Sridhar, «Portable system for neuro-optical diagnostics using virtual reality display,» Military Medicine, VOL. 184, PP. 584 -592, 2019.
- [9]. M. A. Snegir, «Modifications of visual evoked potentials in patients with glaucoma,» Neurophysiology, Vol. 34, N° 1, PP. 52 -57, 2002.
- [10]. X. W. C. A. Y. X. Zhao, «Diagnostic performance of isolated-check visual evoked potential versus retinal ganglio cell-inner plesiform layer analysis in early primary open-angle glaucoma,» BMC OPHTHALMOLOGY, VOL. 17, N° 77, 2017.

- [11]. A. K. A. M. S. A. H. M. E. K. D. S. MELIKE BATUM, «Evaluation of the visual system with visual evoked,» *Doc Ophthalmol*, N° 145, PP. 99-112, julio 2022.
- [12]. C. G. A. B. A. S. Michał Bola, «Disturbed temporal dynamics of brain,» *CORTEX*, Vol. 67, PP. 134-146, 2015.
- [13]. C. H. R. L. J. K. F. K. H. Laura Dussan Molinos, «Blue–yellow vep with projector stimulation in glaucoma,» *graeffe's archive for clinical and experimental ophthalmology*, 2021.
- [14]. L. A. López, «Protocolo para la realización de campimetría,» Universidad de Valladolid, Valladolid España., 2013.
- [15]. EMOTIV, «EPOC FLEX,» 27 julio 2020. [en línea]. available: <https://emotiv.gitbook.io/epoc-flex-user-manual/epoc-flex/technical-spec>. [último acceso: 15 agosto 2023].
- [16]. H.-S. C. M.-H. H. Chun-Chia Lee, «Effects of screen size and visual presentation on visual,» *The journal of supercomputing*, vol. 77, pp. 4831-4851, 2021.
- [17]. L. C. Noémie He´Bert-Lalonde, «A frequency-tagging electrophysiological method to identify,» *Doc Ophthalmol*, Vol. 129, PP. 17-26, 2014.
- [18]. L. Z. S. L. L. V. Z. Li Juan Xu, «Accuracy of isolated-check visual evoked potential technique,» *Doc Ophthalmol*, Vol. 135, PP. 107-119, 2017.
- [19]. S. P. M. T. D. R. S. S. K. R. S. Rupesh Samanchi, «Altered spontaneous cortical activity in mild glaucoma: a quantitative,» *Neuroscience Letters*, N° 759, 2021.
- [20]. L. W. A. D. Xiang Fan, «Assessing early stage open-angle glaucoma in patients by isolated-check visual evoked potential,» *Journal of Visualized Experiments*, Vol. 159, 2020.