

Tiempo de Ciclo Pupilar Evocado por Lámpara de Hendidura Cromática

R. Mora-Martínez, E. Suaste-Gómez

Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional, Departamento de Ingeniería Eléctrica, Sección de Bioelectrónica

Resumen— Se diseñó un sistema completo para la medición del Tiempo de Ciclo Pupilar bajo estímulos cromáticos. A lo largo del trabajo se describe el desarrollo de los circuitos de control y mecanismos para la posición de la fuente de luz cromática (LED RGB), además de los algoritmos de procesamiento digital de imágenes y señales para los registros de video-oculografía. Este parámetro es un campo abierto y de alta validez en la investigación clínica, sin embargo, el uso de estímulos cromáticos ha sido pobremente reportado. Para propósitos de este artículo, siete diferentes cromaticidades fueron probadas en un grupo de siete voluntarios sanos. Los resultados promedio del TCP para estímulos cromáticos son más altos que aquellos reportados por la bibliografía para estímulos blancos. Aquellos valores de TCP donde el color azul está presente, fueron ligeramente menores que el resto, sin embargo, no existe evidencia suficiente, en el sentido estadístico, para afirmar una diferencia significativa entre todos los estímulos. Todo el sistema demostró ser una herramienta útil para pruebas clínicas y de investigación, nuevas y más específicas.

Palabras clave— Color, Lámpara de Hendidura, Pupila, Tiempo de Ciclo Pupilar, Video-Oculografía

I. INTRODUCCIÓN

La pupila es un diafragma ubicado sobre el iris, el cual es responsable de la cantidad de luz que penetra al sistema óptico del ojo. Su radio se ubica entre 1-4 mm y sufre cambios debido a cambios de la intensidad de luz, estímulos fisiológicos o como respuesta a fármacos. Su actividad está regulada por el sistema nervioso autónomo [1-3]

Existen una serie de eventos de interés en el análisis de la pupila. Uno de estos es el *Tiempo de Ciclo Pupilar* (TCP) el cual se define como el periodo de tiempo de la oscilación regular y persistente que presente la pupila cuando se le excita en su borde con un haz luminoso en forma de hendidura [4].

El interés del estudio de este fenómeno radica en dos puntos principales: el incremento en la prevalencia de condiciones crónicas y progresivas (incluyendo desórdenes neurológicos [5]) y las deficiencias en la visión a color [6].

La idea anterior, y el hecho que este parámetro ha sido empleado en una variedad de padecimientos clínicos [7-9], sugiere que el Tiempo de Ciclo Pupilar bajo Estímulos Cromáticos (TCPEC) podría ser una técnica útil en estudios relativos a la percepción del color [10] y una herramienta no invasiva de diagnóstico clínico [8,11-12].

Una de las formas reportadas de realizar este experimento consiste en levantar un haz de luz horizontal, hasta que este

choque con la pupila. Una vez ocurrido esto, se fija el estímulo y la oscilación se presenta [13] (Figura 1).

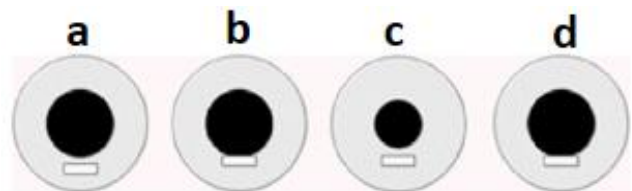


Fig. 1 El método de excitación usado para la oscilación pupilar mediante una lámpara de hendidura. (a) La hendidura es elevada, (b) Una vez que el estímulo choca con el borde de la pupila, se fija la posición de este, (c) La pupila se contrae hasta su mínimo, (d) La pupila se redilata hasta choca con la hendidura nuevamente, creándose así las oscilación

Estudios anteriores han reportado TCP entre los 822 ms y 954 ms, sin embargo, no se ha reportado una luminancia uniforme (con excepción de [7]) ni procesos de comparación entre colores [8, 9, 11-15]. En el presente trabajo, se emplearon estímulos cromáticos isoluminiscentes (0.5 cd/m^2). Este proceso no lleva a la siguiente pregunta de investigación: ¿La respuesta pupilar evocada por estímulos cromáticos será la misma que aquella con luz blanca?

II. METODOLOGÍA

Bajo este contexto, la metodología y materiales empleados se describen a continuación.

1. Lámpara de Hendidura

La fuente de luz empleada se basa en un LED de montaje superficial (CREE® CLV6AFKB). Sus longitudes de onda dominantes se encuentran entre los 619 a 624 nm para la luz roja, 520 a 540 nm para la luz verde y de 469 a 480 nm para la luz azul. La intensidad luminosa es regulada por modulación por ancho de pulso (PWM) a ocho bits de resolución. A ciclo de trabajo máximo, la luminancia fue ajustada a un valor de 0.5 cd/m^2 utilizando un fotómetro IL1400A de la marca International Light®. Siete cromaticidades fueron probadas, en donde tres de ellas son espectralmente puras y el resto son metaméricos (visualmente equivalentes a un estímulo primario, pero con distinto contenido espectral [16-17]). Los colores son identificados como: ROJO (RGB cod. 0xFF0000), NARANJA (RGB cod. 0xAA5500), AMARILLO (RGB cod. 0x808000), VERDE (RGB cod. 0x00FF00), TURQUESA (RGB cod. 0x008080), BLUE (RGB cod. 0x0000FF) y VIOLETA (RGB cod. 0x800080).

Además de la fuente luminosa, para conformarse la lámpara de hendidura es necesario el uso de elementos ópticos adicionales. Dichos elementos son: diafragma circular, un par de lentes convexas y un diafragma en forma de hendidura. La Figura 2 esquematiza dicho arreglo.

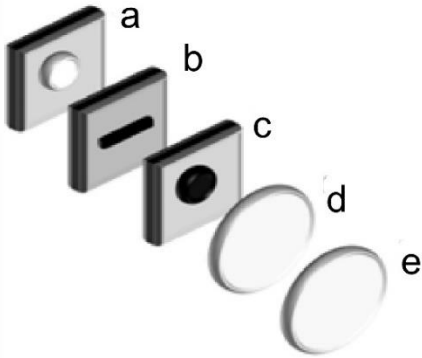


Fig. 2 Arreglo óptico utilizado para la construcción de la lámpara de hendidura: a) LED con lente convexa (Fuente de luz), b) Diafragma de hendidura, c) Diafragma circular, d) Lente convexa e) Segunda lente convexa

2.- Sistema electromecánico de posicionamiento e interfaz de usuario

La posición de la fuente luminosa es manipulada por un sistema mecánico controlado electrónicamente. Dicho subsistema cuenta con tres grados de libertad mediante el uso de dos servomotores y un motor paso a paso. Todo el sistema es gobernado por una interfaz gráfica de usuario (programada en la plataforma Matlab) mediado mediante un circuito electrónico basado en un microcontrolador.

Adicionalmente, se cuentan con dos lámparas auxiliares, una de luz blanca, que controla la luz ambiental constante ($7.2 \pm 0.8 \text{ cd/m}^2$ la cual provoca un radio pupilar inicial de $1.978 \pm 0.136 \text{ mm}$) y una lámpara de LED's infrarrojos, para mejorar el contraste en las imágenes obtenidas. Ambas son controladas por PWM. El esquema general del sistema se representa en la Figura 3.

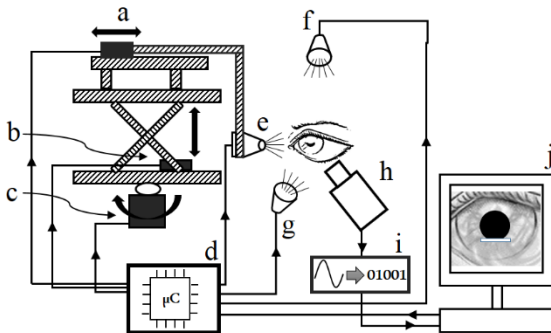


Fig. 3 Esquema del sistema completo: a) Motor paso a paso para movimiento back-forward, b) Servomotor movimiento up-down, c) Servomotor para el movimiento angular, d) Unidad de control, e) Lámpara de hendidura cromática, f) Lámpara LED blanca para luz ambiental, g) Lámpara LED infrarroja, h) Cámara de video, i) Interface Video cámara-PC, j) PC

3.- Medición del TCP

Una vez colocado el estímulo en su posición, y se ha presentado la oscilación pupilar sostenida, la filmación comienza. Se empleó una video cámara comercial (SONY® Handycam modelo DCR-SR42, con velocidad de captura de 30 cuadros por segundo). Todos los videos fueron segmentados fuera de línea para la aplicación de los algoritmos de procesamiento de imágenes.

El algoritmo empleado es similar al utilizado en trabajos anteriores [18]. En este estudio, se asume la pupila como una forma circular. El algoritmo incluye los siguientes pasos: *corrección de perspectiva, selección de la región de interés, apertura y cierre morfológicas, segmentación por umbral, discriminación de forma más circular, detección de bordes por filtro Canny* y *aproximación a mejor círculo*. En la Figura 4 se pueden apreciar todas las mencionadas etapas. Una referencia de longitud conocida fue colocada bajo el párpado, con el fin de establecer la relación milímetros-píxeles.

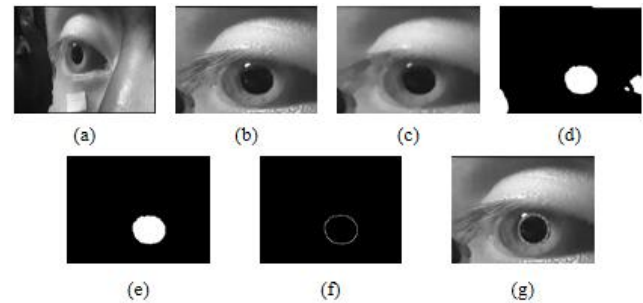


Fig. 4 Procedimiento para el procesamiento digital de imágenes empleado en la cuantificación del radio pupilar: a) Imagen original, b) Corrección de perspectiva, c) Apertura y cierre morfológicos, d) Segmentación por umbral, e) Discriminación de forma más circular, f) Detector Canny, g) Ajuste circular

Al obtenerse las curvas de radio pupilar contra tiempo, es necesario someterlas a un proceso de filtrado debido a la presencia de ruido. La idea de este proceso es la conservación de los puntos críticos de la señal, así como la supresión de aquellos datos que no representan un verdadero radio pupilar mínimo (o máximo). Para este propósito, se empleó un filtro Savitzky-Golay [19] y un filtro suavizador (promedio móvil) adicional. Los puntos críticos fueron localizados mediante el análisis de la función cruces-por-cero de la primera derivada de la señal pupilar. Una vez que los puntos críticos han sido etiquetados, el TCP se calcula como el doble de la distancia promedio (en muestras) entre puntos críticos consecutivos por el periodo de muestreo (1/30 s). Las etapas de este proceso se muestran en la Figura 5.

Es importante resaltar que artefactos tales como parpadeos, movimientos de cabeza o pérdidas de punto de fijación, fueron ignorados de los registros.

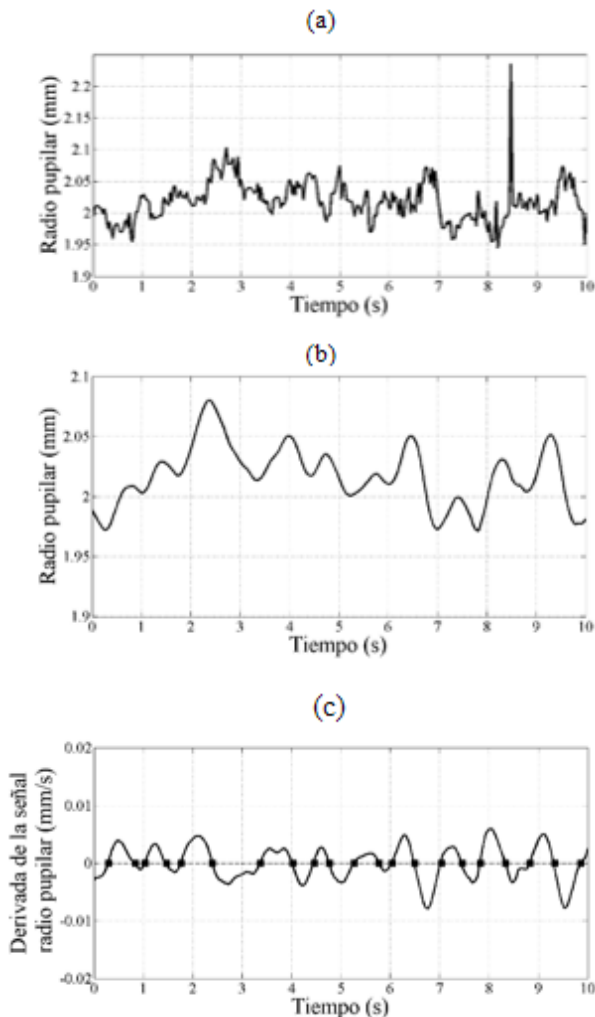


Fig. 5 Proceso de cuantificación del PCT: a) Curva original radio pupilar vs tiempo calculada por el algoritmo de procesamiento digital de imágenes descrito en la Fig. (4), b) Curva de radio pupilar filtrada mediante Savitzky-Golay, c) Derivada de la curva anterior con una marca en los puntos de los cruces por cero. El TCP es definido como el doble del producto de promedio de todas las distancias entre puntos críticos y el periodo de muestreo

III. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

De acuerdo con la metodología descrita, los TCP promedio para todos los colores y sujetos se muestran en la Tabla 1. Toda prueba se realizó de acuerdo de acuerdo a la Declaración de Helsinki, y cada sujeto dejó en claro su consentimiento por escrito.

Los datos en la Tabla 1 muestran TCP más cortos cuando la luz azul se encuentra presente (Turquesa, Azul y Violeta), sin embargo, no se encontró una diferencia estadísticamente significativa (ANOVA de una vía $p=0.99156$).

De forma adicional, para propósitos de comparación, en la Figura 6 se muestran los resultados de forma gráfica, tanto los resultantes de este experimento como aquellos de la literatura (con luz blanca) [7-9, 11, 13-15]

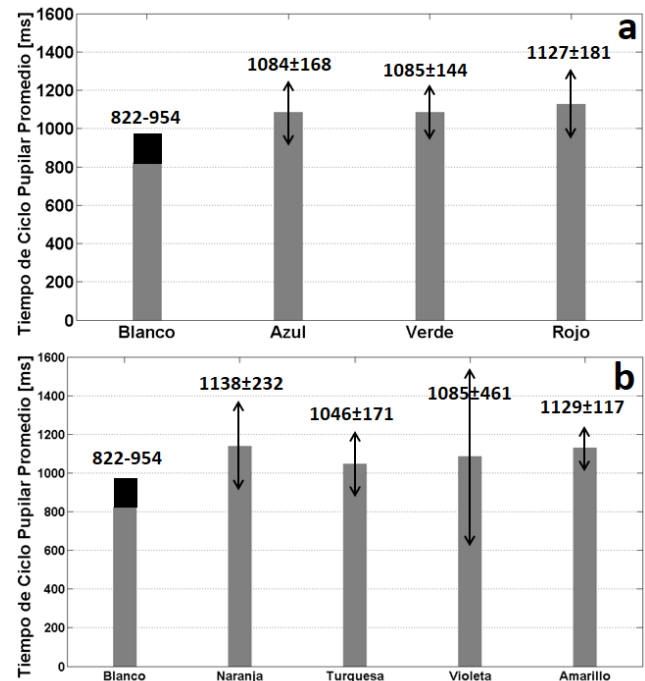


Fig. 6 TCP promedio de todos los sujetos, en contraste con los resultados repostados para luz blanca [7-9, 11, 13-15]. Además del promedio se ilustra la desviación estándar en mediante la flecha. (a) Colores monocromático, (b) Colores metámeros

IV. CONCLUSIONES

El sistema mostrado en este artículo ha probado ser una herramienta capaz y completa para pruebas futuras y más extensivas en el análisis del TCP en investigación clínica, resaltándose el aspecto de las pruebas con estímulos de color isoluminiscentes.

No existe evidencia estadística suficiente para afirmar la existencia de diferencias significativas entre valores particulares de TCP, sin embargo, no se debe perder de vista que este estudio se realizó en un grupo piloto de sujetos saludables. La metodología descrita puede ayudar a la búsqueda de anomalías y contrastes en respuesta a cierto color o grupo de colores entre un grupo de individuos control y un grupo de pacientes con alguna patología en particular. El grupo de patologías se piensa que pueden ser agrupadas en aquellas que afecten el sistema nervioso autónomo o que afecten, de alguna forma, la vía visual aferente [7-11]. La información obtenida de este análisis podría proporcionar información sobre el avance del padecimiento.

TABLA 1. TCP EVOCADO POR CADA UNO DE LOS ESTÍMULOS, MEDIDOS EN MILISEGUNDOS: IZQUIERDA, MUESTRA LOS RESULTADOS PARA LOS HACES ESPECTRALMENTE PUROS, MIENTRAS QUE EL LADO DERECHO, REPRESENTA SU CONTRAPARTE METAMÉRICA

Sujeto	Estímulos espectralmente puros			Estímulos metaméricos			
	Rojo ($\lambda=622$ nm)	Verde ($\lambda=530$ nm)	Azul ($\lambda=470$ nm)	Naranja (0xAA5500)	Amarillo (0x808000)	Turquesa (0x008080)	Violeta (0x800080)
1	1102	974	842	964	935	1057	787
2	1450	1316	1366	1513	1195	1104	991
3	987	1250	930	1125	1183	1030	740
4	1220	971	1111	829	1050	750	751
5	1153	1106	1170	1306	1394	1233	2055
6	1100	975	1086	1000	897	920	1105
7	878	1006	1086	1226	1246	1226	1166
Prom.	1127	1085	1084	1138	1129	1046	1085
Desv. Est.	181	144	168	232	177	171	461

BIBLIOGRAFÍA

- [1] Guyton, A.C., Hall, J.E., (2006) Textbook of medical physiology. Elsevier Saunders
- [2] Henkind, P., Priest, R.S., Schiller, G., (1983) Ophthalmology AECOMDo Compendium of ophthalmology. Lippincott
- [3] Sherman, P.M., Stark, L. (1957) A servoanalytic study of consensual pupil reflex to light. Journal of neurophysiology 20:17-26
- [4] Moses, R.A., Hart, W.M., (1987) Adler's Physiology of the Eye. Mosby (Periodicals)
- [5] World Health Organization. Dept. of Mental Health and Substance Abuse. (2006) Neurological disorders : public health challenges. World Health Organization, Geneva
- [6] Pokorny J., Smith, V.C., (1986) Eye disease and color defects. Vision research 26:1573-1584
- [7] Howarth P.A., Heron G, Whittaker L. (2000) The measurement of pupil cycling time. Graefes's archive for clinical and experimental ophthalmology. Albrecht von Graefes Archiv fur klinische und experimentelle Ophthalmologie 238:826-832
- [8] Ghosh S., Avadhany S.T. (2013) A study of pupil cycle time (PCT) in altered state of nutrition in Indian male. Indian Journal of Physiology and Pharmacology 57:233-241
- [9] TaranPreetKaur, Suchitra-Devi A., Satyabhama-Devi M. (2014) A comparative study of Edge light pupil cycle time in type-II diabetes mellitus patients and normal subjects. Journal of Dental and Medical Sciences 13:19-23
- [10] Kohn, M., Clynes M., (1969) Color dynamics of the pupil. Annals of the New York Academy of Sciences 156:931-950
- [11] Martyn, C., Ewing, D. (1986) Pupil cycle time: a simple way of measuring an autonomic reflex. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry 49:771-774
- [12] Menon, V., Nachiketa, Kumar, A., (1995) Relative afferent pupillary defect and edge light pupil cycle time in the early differentiation of central retinal vein occlusion, vol 43. vol 3.
- [13] Miller, S.D., Thompson, H.S. (1978) Edge-light pupil cycle time. The British journal of ophthalmology 62:495-500
- [14] Manor, R.S., Yassur, Y., Siegal, R., Ben-Sira, I. (1981) The pupil cycle time test: age variations in normal subjects. The British journal of ophthalmology 65:750-753
- [15] Karacorlu, M.A., Surel, Z., Cakiner, T., Hanyaloglu, E., Saylan, T., Mat, C. (1991) Pupil cycle time and early autonomic involvement in ocular leprosy. The British journal of ophthalmology 75:45-48
- [16] Malacara, D., (2002) Color Vision and Colorimetry: Theory and Applications. SPIE Press.
- [17] Wyszecki, G., Stiles, W.S., (2000) Color Science: Concepts and Methods, Quantitative Data and Formulae. Wiley.
- [18] Villalobos-Castaldi, F.M., Suaste-Gómez, E., (2013) A new spontaneous pupillary oscillation-based verification system. Expert Systems with Applications 40:5352-5362. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.eswa.2013.03.042
- [19] Savitzky, A, Golay MJE (1964). Smoothing and Differentiation of Data by Simplified Least Squares Procedures. Analytical Chemistry. 36 (8): 1627–39. doi:10.1021/ac60214a047