

Desarrollo de un sistema experimental para la evaluación de imágenes de la superficie ocular

Rodrigo Martín Torres^a, Adrián Salvatelli^b, Alejandro Greggio^b, Gustavo Bizai^b, Alejandro Hadad^b y Bartolomé Drosdowicz^b

^a *Departamento de Investigación Básica y Aplicada, Superficie Ocular & Uveítis, Centro de Ojos Dr. Lódolo, Paraná, Entre Ríos, Argentina.*

^b *Laboratorio de Sistemas de Información, Facultad de Ingeniería, Universidad Nacional de Entre Ríos, Oro Verde, Entre Ríos, Argentina.*

Correspondencia

Dr. Rodrigo M. Torres
Las Calandrias 4789
3107 Colonia Avellaneda
Provincia de Entre Ríos, Argentina.
romator7@gmail.com

Oftalmol Clin Exp (ISSN 1851-2658)
2018; 11(3): 55-67.

Agradecimientos

Al Dr. Pablo Gabriel Lódolo, director médico del Centro de Ojos Dr. Lódolo (Paraná, Entre Ríos, Argentina) quien cedió instalaciones, recursos y tiempo para que los experimentos se pudieran realizar, apoyando constantemente el desarrollo del proyecto.

Al Dr. Bioing. Gerardo Gabriel Gentiletti, decano de la Facultad de Ingeniería de la Universidad Nacional de Entre Ríos, sede Oro Verde, quien siempre ha incentivado la vinculación tecnológica público-privada, estimulando la inserción de Dr. Rodrigo M. Torres con los distintos grupos de la facultad que aportaran ideas para proyectos de investigación en ciencias de la visión.

Resumen

Objetivo: Desarrollar un sistema de análisis y procesamiento de imágenes de videos obtenidas en lámpara de hendidura para la evaluación objetiva del menisco lagrimal.

Materiales y métodos: Se adaptó una cámara digital tipo "réflex" a una lámpara de hendidura y se realizaron secuencias de filmación de 45 segundos para cada proceso de evaluación del menisco lagrimal. Se utilizó: *gota 1* (carboximetilcelulosa 0,5%), *gota 2* (glicerina 0,9% y carboximetilcelulosa 0,5%) y lente de contacto (LC) blanda a lo largo del experimento, como se describe a continuación: datos del estado basal de la altura del menisco lagrimal, luego a los 5, 10 y 15 minutos tras instilar la gota 1; luego se instiló la gota 2 y se midió en los mismos tiempos. A continuación se colocó LC y se midió a tiempo 0,5, 15 y 30 minutos; posteriormente se instiló gota 1 (sobre LC) y luego gota 2 (sobre LC) midiendo en ambos casos hasta 15 minutos. Finalmente, tras quitar la LC se volvieron a tomar mediciones a los tiempos 0, 5 y 15 minutos. Estos datos fueron procesados por un sistema experimental que tras segmentar el área del menisco lagrimal, midió su altura para observar su comportamiento en el tiempo. Los valores obtenidos se transformaron de pixeles a micras (μm).

Resultados: El menisco a tiempo 0 fue de 300 μm subiendo a 650 μm con la instilación de la gota 1, el cual disminuyó en el tiempo hasta 330 μm . Tras instilar la gota 2 subió hasta 750 μm y disminuyó posteriormente hasta 330 μm a los 15 minutos. Al colocar la LC, el menisco aumentó en la primera medición a 350 μm y luego disminuyó hasta 260 μm , media hora más tarde. Al colocar la gota 1 sobre LC, el menisco subió a 425 μm y cayó a los 15 minutos hasta 210 μm y tras instilar la gota 2 subió a 710 μm , cayendo a los 15 minutos a 230 μm . Al quitar la LC, el menisco se elevó a 270 μm , bajando a los 5 minutos a 200 μm , pero recuperándose a los 15 minutos a 240 μm .

Conclusiones: Se comprobó que el sistema permitió medir y procesar de manera preliminar, objetiva y experimental la altura del menisco lagrimal, que disminuyó con el uso de LC en el tiempo y no pudo recuperarse al nivel inicial basal, tras 15 minutos de retirar la LC. Pero esta información tendrá que repetirse en el futuro, estandarizando el sistema para un uso clínico cotidiano y con mayor número de individuos.

Palabras clave: bioingeniería ocular, superficie ocular, ojo seco, imágenes en oftalmología.

Development of an experimental system for the evaluation of ocular surface images

Abstract

Objective: To develop a system for the analysis and processing of video images acquired with the slit lamp with an aim at objectively evaluating the tear meniscus (TM).

Material and methods: With a reflex digital photographic camera adapted to fit a slit lamp, video sequences of 45 seconds each were recorded for each process in the evaluation of the tear meniscus. The experiment involved use of: *eyedrop 1* (0.5% carboxymethylcellulose), *eyedrop 2* (0.9% glycerin + 0.5% carboxymethylcellulose) and a soft contact lens (CL), as follows: TM height data was recorded at baseline (Time 0: T0) and 5, 10 and 15 minutes (T5, T10 and T15, respectively) after instillation of eyedrop 1; then, eyedrop 2 was instilled and measurements were made at the same intervals. The

CL was placed after this and measurements were made at T0, T5, T15 and T30. This was followed by instillation of eyedrop 1 (on the CL) and of eyedrop 2 (on the CL) with measurements made up to 15 minutes. Finally, after removal of the CL, measurements were made again at T0, T5 and T15. These data were processed by an experimental system that after segmenting the TM area, measured its height in order to observe its behavior over time. Values thus obtained were transformed from pixels to microns (μm).

Results: The TM height value at T0 was 300 μm , it increased to 650 μm with the instillation of eyedrop 1 and decreased over time up to 330 μm . After instillation of eyedrop 2, it raised up to 750 μm to subsequently drop up to 330 μm at T15. When the CL was placed, the TM height increased at the first measurement to 350 μm and then decreased to 260 μm 30 minutes later. When eyedrop 1 was instilled on the CL, the TM height value grew to 425 μm and lowered to 210 μm at T15 and, after instillation of eyedrop 2, it rose to 710 μm , followed by a decrease to 230 μm after 15 minutes. When the CL was removed, the TM height increased to 270 μm , followed by a drop to 200 μm at T5 but with a recovery to 240 μm at T15.

Conclusions: The system was capable of objectively and experimentally measuring the TM height in a preliminary manner. This height lowered over time with the use of a CL and 15 minutes after CL removal it was not able to regain its baseline level. However, this information should repeat in the future, thereby standardizing the system for its daily clinical use in a greater number of individuals.

Keywords: ocular bioengineering, ocular surface, dry eye, ophthalmology imaging.

Desenvolvimento de um sistema experimental para a avaliação de imagens da superfície ocular

Resumo

Objetivo: Desenvolver um sistema de análise e processamento de imagens de vídeos obtidas em lâmpada de fenda para a avaliação objetiva do menisco lacrimal.

Materiais e métodos: Adaptou-se uma câmara digital tipo “reflex” a uma lâmpada de fenda e se realizaram sequências de filmagem de 45 segundos para cada processo de avaliação do menisco lacrimal. Utilizou-se: *gota 1* (carboximetilcelulose 0,5%), *gota 2* (glicerina 0,9% e carboximetilcelulose 0,5%) e lente de contato (LC) mole durante o experimento, como se descreve seguidamente: dados do estado basal da altura do menisco lacrimal, logo aos 5, 10 e 15 minutos após instilar a gota 1; logo foi instilada a gota 2 e foi medida nos mesmos tempos. Seguidamente se colocou LC e foi medido nos seguintes tempos: 0,5, 15 e 30 minutos; logo se instilou gota 1 (sobre LC) e logo gota 2 (sobre LC) medindo em ambos os casos até 15 minutos. Finalmente, após remover a LC foram tomadas mais uma vez as medições aos 0, 5 e 15 minutos. Esses dados foram processados por um sistema experimental que após segmentar a área do menisco lacrimal, mediu sua altura para observar seu comportamento no tempo. Os valores obtidos foram transformados de pixels a micras (μm).

Resultados: O menisco medido a tempo 0 foi de 300 μm subindo a 650 μm com a instilação da gota 1 e, diminuiu no tempo até 330 μm . Depois de instilar a gota 2 cresceu até 750 μm e diminuiu logo até 330 μm aos 15 minutos. Ao colocar a LC, o menisco se acrescentou na primeira medição a 350 μm e logo diminuiu até 260 μm , meia hora mais tarde. Ao colocar a gota 1 sobre LC, o menisco cresceu a 425 μm e caiu aos 15 minutos até 210 μm e após instilar a gota 2 cresceu a 710 μm , caindo aos 15 minutos a 230 μm . Depois de remover a LC, o menisco se elevou a 270 μm , baixando aos 5 minutos a 200 μm , mas se recuperando aos 15 minutos a 240 μm .

Conclusões: Comprovou-se que o sistema permitiu medir e processar de forma preliminar, objetiva e experimental à altura do menisco lacrimal, que diminuiu com o uso de LC no tempo e não conseguiu se recuperar até o nível inicial basal, após 15 minutos de retirar a LC. Mas, essa informação terá que ser repetida no futuro, estandardizando o sistema para um uso clínico cotidiano e com maior número de indivíduos.

Palavras chave: bioengenharia ocular, superfície ocular, olho seco, imagens em oftalmologia.

Introducción

Ardor, sensación de cuerpo extraño o arenilla, inestabilidad visual, picazón, molestias a veces difíciles de expresar: todos son motivos de consulta oftalmológica universales y representan habitualmente problemas de superficie ocular. Algunas veces importantes, otras no, desde un aspecto específicamente somático, pero siempre relevantes para el paciente cuyo síntoma despertó su interés en consultar. Son y expresan alteraciones de la superficie ocular (SO). Y cada vez más frecuentes, ya sea por el aumento del uso de pantallas¹⁻³, por el aumento en la expectativa de vida (hay cierta relación con el envejecimiento³⁻⁵) o por cambios climáticos y problemas tóxico-ambientales y cambios inmunológicos en la superficie ocular⁶⁻⁷.

El fluido lagrimal es parte de esta unidad anátomo-funcional llamada SO y, dependiendo de su calidad o de su cantidad, podrán tener lugar diferentes alteraciones de la SO y los llamados “síndromes de ojo seco”⁸⁻¹⁰. Esto genera síntomas (subjetivos) y signos (¿objetivos?) cuya detección dependerá en gran parte de la experiencia del observador. Si bien existen métodos de diagnóstico complementarios clásicos de laboratorio para el estudio de la superficie ocular¹¹, estos no siempre están accesibles y disponibles para todos los médicos, ya que requieren de una toma de muestras, de una posterior remisión a un laboratorio especializado para su procesamiento y de un tiempo hasta la devolución del resultado posterior. Por lo cual, la mayoría de los problemas de superficie ocular asientan su diagnóstico, evolución y valoración de la respuesta terapéutica en la opinión (subjetiva) del médico tratante.

La lámpara de hendidura sigue siendo la herramienta básica de cualquier consulta oftalmológica y la observación de la superficie ocular por este medio¹², y por un médico experimentado presenta gran valor clínico, pero requiere de un tiempo de aprendizaje. Es subjetivo y resulta un recurso limitado en el tiempo: se termina con la vida de ese médico. Las clásicas pruebas tales como el empleo de

tinciones vitales (fluoresceína, rosa de bengala, verde lisamina), descripción del tiempo de ruptura lagrimal y test de Shirmer, fueron y siguen siendo de gran ayuda¹³, pero tampoco son completamente objetivas y reproducibles¹⁴: pueden ser variables, dependiendo de quien las haga, cómo las haga y de cómo se interpreten. Por lo tanto, el desarrollo de métodos, sistemas y aparatos de evaluación objetiva son relevantes en el ámbito médico y principalmente en los problemas de la superficie ocular, patologías que aún hoy parecerían estar siendo manejadas por percepción del médico y satisfacción del paciente más que por parámetros objetivos que se puedan medir, como la presión ocular, la agudeza visual o un hemograma.

Existen diferentes desarrollos —en cuanto a aparatos se refiere— que han tratado de aportar objetividad a los problemas de la superficie ocular y seguramente mientras este informe está siendo redactado, se están desarrollando nuevas opciones que puedan ofrecer objetividad y practicidad para la evaluación objetiva de la SO. Sin dudas, captar una imagen y su posterior procesamiento puede proporcionar datos —a través de nuevos desarrollos— que podrían pasar inadvertidos y que, a su vez, pueden otorgar objetividad. El presente trabajo tiene como fin presentar el desarrollo experimental de un prototipo para la evaluación de la película lagrimal basado en un sistema de análisis y procesamiento de imágenes de videos obtenidas en lámpara de hendidura para la evaluación del menisco lagrimal, recreando diferentes situaciones (con y sin lente de contacto) y el posterior procesamiento por un *software* que también fue diseñado para este fin, dentro del ámbito universitario y junto con el apoyo de medios y recursos de una entidad privada.

Materiales y métodos

Se definirán a continuación bajo diferentes tópicos: a) la disposición del *set* experimental,

b) la secuencia del experimento y c) el procesamiento y el análisis de datos.

Disposición del set experimental

A través de un desarrollo previo¹⁵ se adaptó una cámara digital tipo “réflex” (Canon EOS Rebel T3i) a una lámpara de hendidura. Se estandarizaron parámetros como la posición del paciente en la lámpara de hendidura, la dirección de la mirada (punto de fijación) en el momento de la captura de video y la cantidad de parpadeos previos (se indicó parpadear cuatro veces) antes de iniciar cada secuencia de filmación, donde luego **no** debía parpadear o aguantar lo máximo posible. Cada secuencia de filmación duró 45 segundos para cada proceso de evaluación.

Un parámetro fundamental fue la posición del ocular y la fuente de luz de la lámpara de hendidura. La técnica utilizada fue la de iluminación difusa, buscando generar un campo oscuro entre el menisco y la película lagrimal. Se buscó iluminar de forma pareja estas estructuras y crear contraste entre ellas: con la fijación de la mirada del individuo para contrastar el iris permitió que se observe el menisco más oscuro que la película lagrimal. En la figura 1 se observa en un diagrama la angulación entre el ocular, la fuente de luz y la posición de estos con respecto de la SO del sujeto en estudio. En la figura 2 se observa una composición de fotos donde aparece el montaje real.

Toda la secuencia de experimentos se llevó a cabo de forma consecutiva, con el mismo individuo, a lo largo de casi tres horas bajo diferentes situaciones como se describirá a continuación, donde la “gota 1” fue de carboximetilcelulosa 0,5% (Refresh Tears; Allergan), la gota “gota 2” de glicerina 0,9% asociación fija con carboximetilcelulosa 0,5% (Optive, Allergan) y lente de contacto blanda (ocufilcon D 55% asphere BC 8.6 DIA 14.20 esf -5,25D, CooperVision). Las gotas y lentes utilizadas para el estudio fueron simplemente por tener disponibilidad de esas muestras médicas el día del experimento (no por un motivo en particular; no existe ninguna

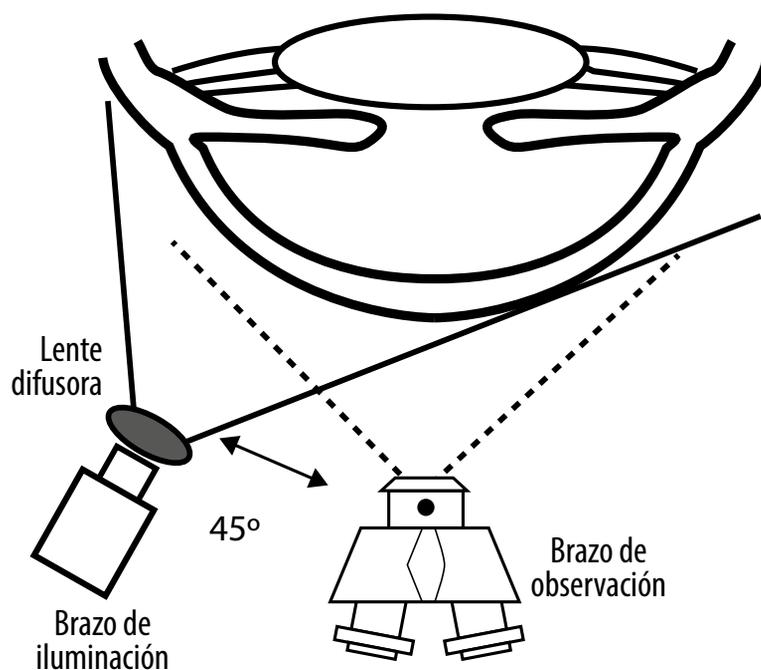


Figura 1. Diagrama del set experimental.

relación comercial con la marca) al igual que la lente de contacto, que es la que utiliza habitualmente el individuo evaluado. La lente que se utilizó era nueva, abierta de su estuche ese mismo día, asegurando sus óptimas condiciones estructurales.

Secuencia del experimento

1. Con el individuo en posición y luego de haber realizado cuatro parpadeos se obtuvieron datos del estado basal de la altura del menisco lagrimal y luego se lo volvió a medir a los 5, 10 y 15 minutos tras instilar la gota 1.

2. Posteriormente se instiló la gota 2 y se midió en los mismos tiempos.

3. Luego se colocó la LC y se midió a tiempos 0, 5, 15 y 30 minutos e inmediatamente se instiló la gota 1 (sobre LC) y luego gota 2 (sobre LC) midiendo en ambos casos hasta 15 minutos.

4. Finalmente, tras quitar la LC se volvieron a tomar mediciones a los tiempos 0, 5 y 15 minutos. Estos datos, fueron procesados por el sistema experimental que, tras segmentar el área del menisco lagrimal, midió su altura para observar su comportamiento en el tiempo. Los valores obtenidos se transformaron de pixeles a micras (μm).

Procesamiento y análisis de datos

Las imágenes adquiridas tuvieron formato RAW con definición de 5.184 x 3.456 pixeles. En cuanto a los videos, se grabaron en alta definición (1.920 x 1.088 pixeles) y una frecuencia de muestreo de 29 fotogramas por segundo (fps). Si bien son archivos de gran dimensión y conllevan un aumento en el tiempo de procesamiento, se priorizó la cantidad de información por sobre el costo computacional. Al procesar los videos



Figura 2. Esquema con fotos que muestran el set experimental en lámpara de hendidura.

la salida obtenida fue la altura del menisco en función del tiempo, donde cada muestra corresponde a un *frame* del video. El procesamiento se basó en segmentación por crecimiento de regiones y en filtrado y procesamiento morfológico.

Al obtener resultados con ambos algoritmos se compararon entre sí y se consideró para esto el tiempo de procesamiento, la *performance* y la salida provista. La primera segmentación de menisco se realizó a partir de un algoritmo de

crecimiento de regiones (se utilizó Watershed, implementado en la librería OpenCV). En el acondicionamiento de la imagen se aplicó un filtrado y un cambio de mapa de color de RGB a escala de grises de 8 bit. Previa adaptación de los marcadores se aplicó Watershed a la imagen en escala de grises. También se utilizaron técnicas de detección de bordes y procesamiento para la segmentación del menisco.

Se definió el concepto de “región de interés (ROI)” como la zona donde el menisco se consideró uniforme en ese segmento y se observó óptimo contraste de su límite superior e inferior. Es una porción de la imagen que se apartó para aplicar sólo en esa región el procesamiento planteado. Se propuso primero una forma manual de posicionar el ROI donde el primer fotograma o *frame* indicado está en el centro de esa región y posteriormente se pasó a un método automático donde, al procesar un *frame* completo, se logró situar el centro del ROI y seguir el menisco a partir de esta posición.

Se agregó un mecanismo de “tracking”, como un método automático de seguimiento del menisco en todo momento, independizándose del sujeto en estudio y se buscó que el movimiento propio del paciente no generase errores en la toma de datos. El *tracking* se marcó en color verde, situado en el centro del ROI. Por lo cual, el punto que se sigue con el algoritmo se toma como centro de la ROI. Así, en cada fotograma se tendrá ubicado el menisco dentro de la región a procesar. Se utilizó el algoritmo de *tracking* de Kanade-Lucas-Tomasi (KLT), implementado en el programa MATLAB. En todo momento el algoritmo controla que la distancia entre los límites del menisco se mantenga dentro de las condiciones de contorno predefinidas. En la figura 3 se muestra una captura de pantalla de un *frame* de un video en procesamiento donde se puede observar tanto el ROI como el punto del *tracking* y el menisco lagrimal.

Resultados

En total se adquirieron para su evaluación 32 videos, donde 19 pertenecieron al OD y los 13

restantes al OI. En primera instancia se procesaron los videos para obtener el promedio de altura del menisco en cada instante de prueba (fig. 4). Así se obtuvo el resultado que se muestra en la figura 5, donde en un gráfico se ve la altura del menisco en función del tiempo de estudio del OD. Claramente se notan los cambios de altura que producen las gotas (al incrementar) y las lentes de contacto (al disminuir). Como resultado se obtuvo que la altura del menisco a tiempo 0 fue de 300 μm , subió a 650 μm con la instilación de la gota 1 y disminuyó en el tiempo hasta 330 μm .

Tras instilar la gota 2 subió hasta 750 μm y disminuyó posteriormente hasta 330 μm a los 15 minutos.

Al colocar la LC el menisco aumentó en la primera medición a 350 μm y luego disminuyó hasta 260 μm media hora más tarde.

Al colocar la gota 1 sobre la LC, el menisco subió a 425 μm y cayó a los 15 minutos hasta 210 μm , y tras instilar la gota 2 subió a 710 μm , pero cayó a los 15 minutos a 230 μm .

Al quitar la LC, el menisco se elevó a 270 μm y bajó a los 5 minutos a 200 μm , pero se recuperó a los 15 minutos a 240 μm .

En la figura 6 se compararon en un gráfico las dinámicas de crecimiento de la altura del menisco en la primera medición luego de extraer la LC (5 minutos después) y en estado basal: el tiempo de crecimiento que en la figura es de 0,24 segundos para el estado basal y de 0,55 segundos luego de extraer la LC, con una diferencia del 40% entre ambos. Otro parámetro es el nivel de estabilización de la altura del menisco, donde en el basal es de 300 μm y tras la extracción de la LC fue de 200 μm , con una diferencial del 30% en la altura entre ambos estados.

El menisco a tiempo 0 fue de 300 μm ; subió a 650 μm con la instilación de la gota 1 y disminuyó en el tiempo hasta 330 μm . Tras instilar la gota 2 subió hasta 750 μm y bajó posteriormente hasta 330 μm a los 15 minutos. Al colocar la LC, el menisco aumentó en la primera medición a 350 μm y luego disminuyó hasta 260 μm media hora más tarde. Al colocar la gota 1 sobre LC, el menisco subió a 425 μm y cayó a los 15 minutos

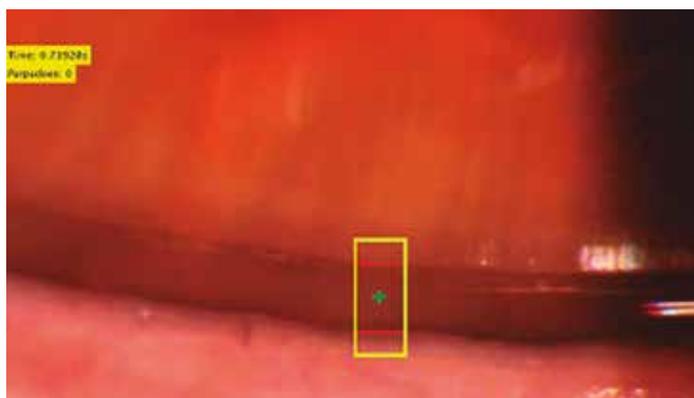


Figura 3. Se observa la región de interés (rectángulo en amarillo), los límites del menisco lagrimal marcados de forma automática (en rojo) y en el centro, en verde, el punto del *tracking* (de seguimiento dinámico) del menisco lagrimal, para compensar movimientos del individuo y los propios cambios del menisco lagrimal.

hasta 210 μm ; y tras instilar la gota 2 subió a 710 μm , cayendo a los 15 minutos a 230 μm . Al quitar la LC, el menisco se elevó a 270 μm , bajando a los 5 minutos a 200 μm , pero se recuperó a los 15 minutos a 240 μm .

Conclusiones

Los problemas de superficie ocular y principalmente los síndromes de ojo seco no tienen un síntoma o signo patognomónico o que sea el *gold standard* para establecer su diagnóstico, como presentó el subcomité de metodología diagnóstica de Ojo Seco (ARVO 2017) y posteriormente publicó como parte del TFOS DEWS II14. Por lo cual, para establecer el diagnóstico y a su vez estadificar la enfermedad, se deben reunir una serie de parámetros, tales como síntomas, datos de pruebas psicométricas (cuestionarios), signos, pruebas complementarias tradicionales (tinciones vitales, tiempo de ruptura lagrimal, test de Schirmer)¹³ y de nuevas tecnologías disponibles en la consulta con resultado inmediato como la osmolaridad (TearLab)¹⁵⁻¹⁶ y la medición de la MMP-9 (inflammaDry)¹⁷⁻¹⁸. Tal

como se comentó al comienzo, siguen estando vigentes y son de gran utilidad las pruebas de laboratorio, pero que no son accesibles a todos los oftalmólogos por la lejanía de estos centros a las consultas y por la necesidad de remitir las muestras y tener un tiempo de demora en procesar y regresar los resultados al oftalmólogo.

Por lo cual, hay mucho desarrollo de aparatos y sistemas que intentan otorgar objetividad para evaluar la estabilidad de la película lagrimal, sean por imágenes topográficas¹⁹⁻²³ o por videoqueratoscopías²⁴⁻²⁷. También la interferometría²⁸⁻²⁹ y la evaluación de la capa lipídica³⁰⁻³¹. La utilidad de las imágenes termográficas siguen evaluándose³²⁻³⁶. También se pueden realizar “meibografías”³⁷⁻³⁸ e incluso utilizar la microscopía confocal³⁹... aunque algo similar a lo que se ha realizado en el presente trabajo podría ser el “meniscómetro” que mide la altura y el volumen del menisco lagrimal para ser estudiado en la lámpara de hendidura⁴⁰⁻⁴¹, pero que es dependiente del observador. Por lo que se ha desarrollado un sistema computacional, sin la necesidad de la instilación de fluoresceína⁴²⁻⁴⁴ y, con un *software* aplicado a un producto comercial (iPod touch) —mediante un adaptador a

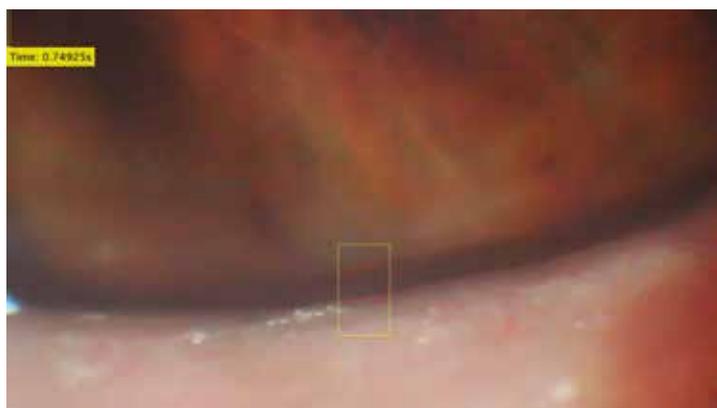


Figura 4. Fotograma real tomado durante el estudio: en rojo se ve la demarcación automática del menisco lagrimal.

la lámpara de hendidura—, se convierte en un “meniscómetro digital”⁴⁵. Con el mismo fin, pero con otra tecnología, el OCT está estudiándose ampliamente⁴⁶⁻⁴⁷. En resumen, cada vez hay más métodos, aparatos y sistemas para obtener datos objetivos de la superficie ocular que pretenden ser *no* invasivos, reproducibles, confiables, sensibles y específicos; y en lo posible accesibles en cuanto a costo para médicos y pacientes, otorgando resultados inmediatos y de forma incruenta. Hasta ahora, no hay nada que cumpla con todos estos requisitos.

El presente trabajo es un desarrollo íntegramente local y gestado en el ámbito universitario con alumnos, docentes e investigadores, que ha tenido como fin, en parte, poder realizar una transferencia tecnológica del aula/laboratorio a la actividad asistencial. Si bien se trató de un prototipo, es el primer paso para poder intentar crecer y tentar a la industria/inversores para su posterior desarrollo. El tema elegido aprovechó recursos humanos de la facultad, interés de profesionales oftalmólogos y una institución privada que desinteresadamente cedió material, espacio y tiempo para que las pruebas pudieran llevarse a cabo.

Se comprobó que el sistema permitió demostrar, de manera preliminar y experimental, su capacidad para medir y procesar la altura del menisco lagrimal de forma objetiva: en el presente experimento éste disminuyó con el uso de LC en el tiempo, lo cual no logró recuperarse al nivel inicial basal tras 15 minutos de retirar la LC. Si bien el experimento carece de valor clínico real, al ser un solo individuo, fue diseñado con el fin de simular una situación real donde pudiera aumentar la evaporación lagrimal y potencialmente afectarse la superficie ocular, como es el uso de lentes de contacto⁴⁸⁻⁵⁰. Es interesante también remarcar el efecto positivo —pero limitado en el tiempo— que tuvieron las lágrimas artificiales. Igualmente esta información tendrá que repetirse en el futuro, estandarizando el sistema para un uso clínico cotidiano y con mayor número de individuos.

Sin embargo, el sistema aportó valores sólidos durante la evaluación y podría ser de utilidad como un método objetivo de evaluación de la superficie ocular, no sólo limitado al análisis del menisco lagrimal, como en el presente trabajo, sino aplicarse en la evaluación de otras estructuras de la superficie ocular. A su vez, con un

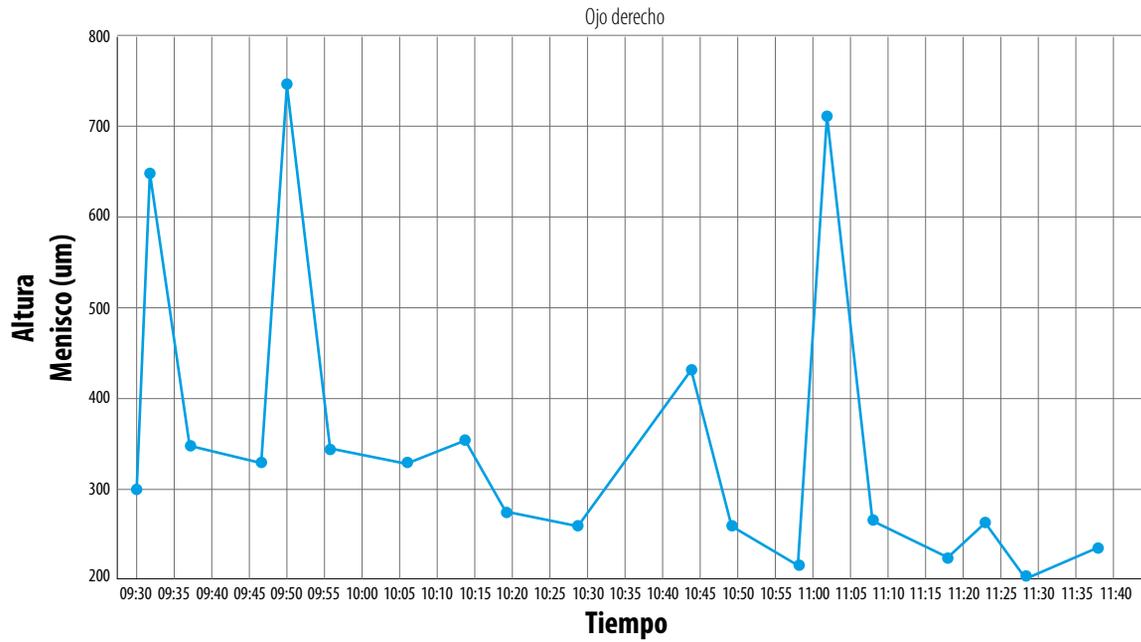


Figura 5. Gráfico que relaciona la altura del menisco lagrimal en función del tiempo a lo largo del experimento (los picos marcan el momento donde fue instilada una gota).

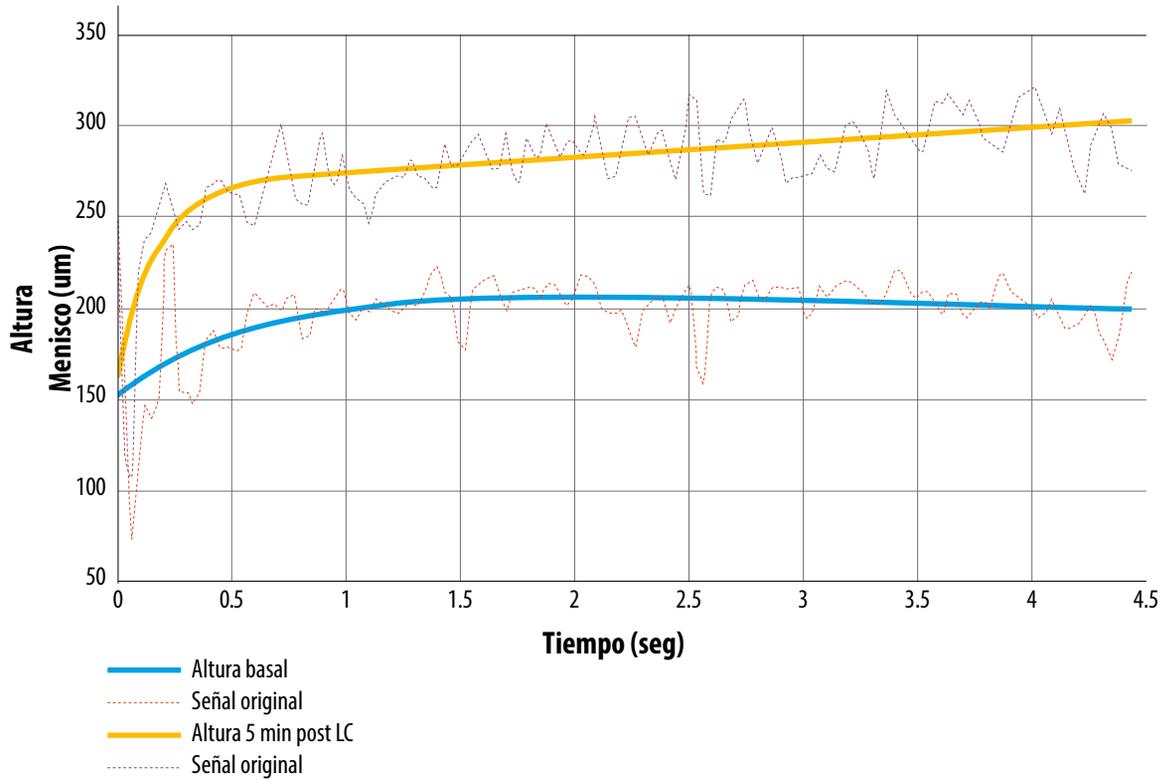


Figura 6. Gráfico donde se compara la diferencia de altura del menisco lagrimal en función del tiempo: en celeste la altura basal y en amarillo la altura a los cinco minutos posteriores de retirar la lente de contacto. Se observa cómo el menisco no se recupera y queda en alturas menores.

software apropiado y algoritmos de inteligencia artificial hasta se podrían crear estudios comparativos en un mismo individuo de manera tal de comparar el efecto de un tratamiento, por ejemplo. Pero hasta un posible desarrollo comercial queda un largo y difícil camino que, se espera, se pueda recorrer.

Referencias

1. Nebbioso M, Del Regno P, Gharbiya M, Sacchetti M, Plateroti R, Lambiase A. Analysis of the pathogenic factors and management of dry eye in ocular surface disorders. *Int J Mol Sci* 2017; 18: E1764.
2. Garza-León M *et al.* Prevalence of ocular surface disease symptoms and risk factors in group of university students in Monterrey, Mexico. *J Ophthalmic Inflamm Infect* 2016; 6: 44.
3. Ribelles A, Galbis-Estrada C, Parras MA, Vivar-Llopis B, Marco-Ramírez C, Diaz-Llopis M. Ocular surface and tear film changes in older women working with computers. *Biomed Res Int* 2015; 2015: 467039.
4. de Paiva CS. Effects of aging in dry eye. *Int Ophthalmol Clin* 2017; 57: 47-64.
5. Coursey TG, Bian F, Zaheer M, Pflugfelder SC, Volpe EA, de Paiva CS. Age-related spontaneous lacrimal keratoconjunctivitis is accompanied by dysfunctional T regulatory cells. *Mucosal Immunol* 2017; 10: 743-56.
6. Novaes P, do Nascimento Saldiva PH, Kara-José N *et al.* Ambient levels of air pollution induce goblet-cell hyperplasia in human conjunctival epithelium. *Environ Health Perspect* 2007; 115: 1753-6.
7. Galletti JG, Guzmán M, Giordano MN. Mucosal immune tolerance at the ocular surface in health and disease. *Immunology* 2017; 150: 397-407.
8. Bron AJ, de Paiva CS, Chauhan SK *et al.* TFOS DEWS II pathophysiology report. *Ocul Surf* 2017; 15: 438-510.
9. Lemp MA. Report of the National Eye Institute/Industry Workshop on Clinical Trials in Dry Eyes. *CLAO J* 1995; 21: 221-32.
10. Behrens A, Doyle JJ, Stern L *et al.* Dysfunctional tear syndrome: a Delphi approach to treatment recommendations. *Cornea* 2006; 25: 900-7.
11. Merayo-Llodes J, Torres R, Berra A. Estudios de laboratorio en las enfermedades de la superficie ocular. En: Benítez del Castillo JM, Durán de la Colina JA, Rodríguez Ares MT (eds). *Superficie ocular*. [Madrid]: Sociedad Española de Oftalmología, [2006], p. 245-50.
12. González GRM, Faisano A, Torres RM. The slit-lamp survey in Entre Ríos, Argentina. En: Braidot A, Hadad A (eds.). *VI Latin American Congress on Biomedical Engineering CLAIB 2014, Paraná, Argentina 29, 30 & 31 October 2014*. Cham: Springer, 2015, p. 117-119. (IFMBE Proceedings; 49).
13. Wolffsohn JS, Arita R, Chalmers R *et al.* TFOS DEWS II diagnostic methodology report. *Ocul Surf* 2017; 15: 539-74.
14. Cassi I, Salvatelli A, Bizai G, Hadad A, Ramírez Arduh D, Drozdowicz B. Images digitization and characterization of surface and fundus obtained through a slit lamp adapted. En: *VII Latin American Congress on Biomedical Engineering CLAIB 2016, Bucaramanga, Santander, Colombia, October 26th-28th, 2016*. Cham: Springer, 2017, p. 137-40. (IFMBE Proceedings; 60).
15. Potvin R, Makari S, Rapuano CJ. Tear film osmolarity and dry eye disease: a review of the literature. *Clin Ophthalmol* 2015; 9: 2039-47.
16. Amparo F, Jin Y, Hamrah P, Schaumberg DA, Dana R. What is the value of incorporating tear osmolarity measurement in assessing patient response to therapy in dry eye disease? *Am J Ophthalmol* 2014; 157: 69-77.
17. Lanza NL, Valenzuela F, Pérez VL, Galor A. The Matrix Metalloproteinase 9 Point-of-Care Test in dry eye. *Ocul Surf* 2016; 14:189-95.
18. Lanza NL, McClellan A, Batawi H *et al.* Dry eye profiles in patients with a positive elevated surface matrix metalloproteinase 9

- point-of-care test versus negative patients. *Ocul Surf* 2016; 14: 216-23.
19. Liu Z, Pflugfelder SC. Corneal surface regularity and the effect of artificial tears in aqueous tear deficiency. *Ophthalmology* 1999; 106: 939-43.
 20. Goto T, Zheng X, Okamoto S, Ohashi Y. Tear film stability analysis system: introducing a new application for videokeratography. *Cornea* 2004; 23: S65-S70.
 21. Goto T, Zheng X, Klyce SD *et al.* A new method for tear film stability analysis using videokeratography. *Am J Ophthalmol* 2003; 135: 607-12.
 22. Kojima T, Ishida R, Dogru M *et al.* A new noninvasive tear stability analysis system for the assessment of dry eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004; 45: 1369-74.
 23. Martin R. Cornea and anterior eye assessment with placido-disc keratometry, slit scanning evaluation topography and scheimpflug imaging tomography. *Indian J Ophthalmol* 2018; 66: 360-6.
 24. Alonso-Caneiro D, Iskander DR, Collins MJ. Tear film surface quality with soft contact lenses using dynamic-area high-speed videokeratometry. *Eye Contact Lens* 2009; 35: 227-31.
 25. Iskander DR, Collins MJ. Applications of high-speed videokeratometry. *Clin Exp Optom* 2005; 88: 223-31.
 26. Kopf M, Yi F, Iskander DR, Collins MJ, Shaw AJ, Straker B. Tear film surface quality with soft contact lenses using dynamic videokeratometry. *J Optom* 2008; 1: 14-21.
 27. Downie LE. Automated tear film surface quality breakup time as a novel clinical marker for tear hyperosmolarity in dry eye disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015; 56: 7260-8.
 28. Craig JP, Tomlinson A. Importance of the lipid layer in human tear film stability and evaporation. *Optom Vis Sci* 1997; 74: 8-13.
 29. Doane MG. An instrument for in vivo tear film interferometry. *Optom Vis Sci* 1989; 66: 383-8.
 30. Finis D, Pischel N, Schrader S, Geerling G. Evaluation of lipid layer thickness measurement of the tear film as a diagnostic tool for Meibomian gland dysfunction. *Cornea* 2013; 32: 1549-53.
 31. Gokhale M, Stahl U, Jalbert I. In situ osmometry: validation and effect of sample collection technique. *Optom Vis Sci* 2013; 90: 359-65.
 32. Craig JP, Singh I, Tomlinson A, Morgan PB, Efron N. The role of tear physiology in ocular surface temperature. *Eye (Lond)* 2000; 14: 635-41.
 33. Tan JH, Ng EYK, Rajendra Acharya U, Chee C. Infrared thermography on ocular surface temperature: a review. *Infrared Phys Technol* 2009; 52: 97-108.
 34. Fujishima H, Toda I, Yamada M, Sato N, Tsubota K. Corneal temperature in patients with dry eye evaluated by infrared radiation thermometry. *Br J Ophthalmol* 1996; 80: 29-32.
 35. Kamao T, Yamaguchi M, Kawasaki S, Mizoue S, Shiraishi A, Ohashi Y. Screening for dry eye with newly developed ocular surface thermographer. *Am J Ophthalmol* 2011; 151: 782-91.
 36. Su TY, Hwa CK, Liu PH *et al.* Noncontact detection of dry eye using a custom designed infrared thermal image system. *J Biomed Opt* 2011; 16: 046009.
 37. Wise RJ, Sobel RK, Allen RC. Meibography: a review of techniques and technologies. *Saudi J Ophthalmol* 2012; 26: 349-56.
 38. Hwang HS, Shin JG, Lee BH, Eom TJ, Joo CK. In vivo 3D meibography of the human eyelid using real time imaging Fourier-Domain OCT. *PLoS One* 2013; 8: e67143.
 39. Villani E, Baudouin C, Efron N *et al.* In vivo confocal microscopy of the ocular surface: from bench to bedside. *Curr Eye Res* 2014; 39: 213-31.
 40. Mainstone JC, Bruce AS, Golding TR. Tear meniscus measurement in the diagnosis of dry eye. *Curr Eye Res* 1996; 15: 653-61.
 41. Golding TR, Bruce AS, Mainstone JC. Relationship between tear-meniscus parameters and tear-film breakup. *Cornea* 1997; 16: 649-61.

42. Oguz H, Yokoi N, Kinoshita S. The height and radius of the tear meniscus and methods for examining these parameters. *Cornea* 2000; 19: 497-500.
43. Yokoi N, Bron A, Tiffany J, Brown N, Hsuan J, Fowler C. Reflective meniscometry: a non-invasive method to measure tear meniscus curvature. *Br J Ophthalmol* 1999; 83: 92-7.
44. Yokoi N, Bron AJ, Tiffany JM, Kinoshita S. Reflective meniscometry: a new field of dry eye assessment. *Cornea* 2000; 19: S37-S43.
45. Bandlitz S, Purslow C, Murphy PJ, Pult H, Bron AJ. A new portable digital meniscometer. *Optom Vis Sci* 2014; 91: e1-8.
46. Bandlitz S, Purslow C, Murphy PJ, Pult H. Comparison of a new portable digital meniscometer and optical coherence tomography in tear meniscus radius measurement. *Acta Ophthalmol* 2014; 92: e112-8.
47. Bandlitz S, Purslow C, Murphy PJ, Pult H. Time course of changes in tear meniscus radius and blink rate after instillation of artificial tears. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014; 55: 5842-47.
48. García-Posadas L, Contreras-Ruiz L, Soriano-Romaní L, Dartt DA, Diebold Y. Conjunctival goblet cell function: effect of contact lens wear and cytokines. *Eye Contact Lens* 2016; 42: 83-90.
49. Pucker AD, Ng SM, Nichols JJ. Over the counter (OTC) artificial tear drops for dry eye syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 2: CD009729.
50. Narayanan S, Miller WL, Prager TC *et al.* The diagnosis and characteristics of moderate dry eye in non-contact lens wearers. *Eye Contact Lens* 2005; 31: 96-104.