

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 977 594**

51 Int. Cl.:

G06T 7/00 (2007.01)

G06T 7/12 (2007.01)

G06T 7/149 (2007.01)

G06T 7/62 (2007.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **04.10.2019** **PCT/EP2019/076935**

87 Fecha y número de publicación internacional: **09.04.2020** **WO20070294**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **04.10.2019** **E 19779043 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **14.02.2024** **EP 3861524**

54 Título: **Método para la cuantificación automática de la forma de una cabeza de nervio óptico**

30 Prioridad:

04.10.2018 EP 18198717

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
27.08.2024

73 Titular/es:

**CHARITÉ - UNIVERSITÄTSMEDIZIN BERLIN
(100.0%)
Charitéplatz 1
10117 Berlin, DE**

72 Inventor/es:

**BRANDT, ALEXANDER;
KADAS, ELLA MARIA;
YADAV, SUNIL KUMAR;
MOTAMEDI, SEYEDAMIRHOSEIN y
PAUL, FRIEDEMANN**

74 Agente/Representante:

IZQUIERDO BLANCO, María Alicia

ES 2 977 594 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

Método para la cuantificación automática de la forma de una cabeza de nervio óptico

- 5 **[0001]** La invención se refiere a un método y un programa informático para la cuantificación automática de la forma de una cabeza de nervio óptico a partir de datos de imágenes tridimensionales adquiridos mediante tomografía de coherencia óptica.
- 10 **[0002]** La cabeza del nervio óptico (CNO) se ve afectada por muchas afecciones inflamatorias neurodegenerativas y autoinmunes. La tomografía de coherencia óptica puede adquirir exploraciones tridimensionales de alta resolución de la cabeza del nervio óptico. Sin embargo, la compleja anatomía y patología de la cabeza del nervio óptico hace que la segmentación de imágenes sea una tarea desafiante.
- 15 **[0003]** Esta tarea se aborda, por ejemplo, en el documento US 2015/0157202 A1. El documento US 2015/0157202 A1 enseña un método para la descripción automatizada de la cabeza del nervio óptico basada en tomografía de coherencia óptica que permite modelar cabezas de nervio óptico deformadas y que permite generar parámetros de forma de la cabeza del nervio óptico.
- 20 **[0004]** Dos membranas definen la región de la cabeza del nervio óptico y limitan la cabeza del nervio óptico hacia el interior y el exterior del ojo: la membrana limitante interna (MLI) y la membrana de Bruch (MB). La MLI separa el cuerpo vítreo del ojo (también denominado vítreo) del tejido de la retina, mientras que la MB es la capa más interna de la coroides, es decir, es la capa vascular del ojo. La MB es una membrana entre la coroides y el epitelio pigmentario de la retina (EPR). La MB tiene aberturas a través de las cuales se extiende el nervio óptico para formar la cabeza del nervio óptico.
- 25 **[0005]** La segmentación de la MLI, el EPR y la identificación de las aberturas de la MB proporciona un punto de partida importante para calcular los biomarcadores de imágenes de la cabeza del nervio óptico.
- 30 **[0006]** Los métodos conocidos en la técnica son métodos de modelado y evaluación basados en imágenes, es decir, no se proporciona ninguna descripción matemática para la porción anatómica de la cabeza del nervio óptico que permita modelar y predecir las propiedades físicas de la cabeza del nervio óptico.
- 35 **[0007]** Un objeto de la presente invención es proporcionar un método que permita modelar las propiedades físicas de las características anatómicas en la cabeza del nervio óptico. El objetivo se consigue mediante el método que tiene las características de la reivindicación 1 y el programa de ordenador según la reivindicación 13.
- [0008]** En las reivindicaciones subordinadas se describen formas de realización ventajosas.
- 40 **[0009]** Según la reivindicación 1, un método implementado por ordenador para la cuantificación automática de la forma de una cabeza de nervio óptico a partir de datos de imágenes tridimensionales adquiridos con tomografía de coherencia óptica comprende las etapas de:
- a) Proporcionar datos de imágenes tridimensionales de la retina adquiridas con coherencia óptica tomografía, comprendiendo los datos de imagen al menos una parte de la cabeza del nervio óptico, en donde los datos de imagen comprenden píxeles con valores de píxeles asociados;
- 45 b) En los datos de imágenes tridimensionales que identifican porciones anatómicas de la cabeza del nervio óptico, las porciones anatómicas comprenden una porción de epitelio pigmentario de la retina (EPR) y una porción de membrana limitante interna (MLI);
- c) Determinar una malla poligonal del EPR para un límite inferior de la porción del epitelio pigmentario de la retina, en donde la malla poligonal del EPR se extiende a lo largo del límite inferior de la porción del epitelio pigmentario de la retina;
- 50 d) Determinar una malla poligonal MLI para la porción de membrana limitante interna, en donde la malla poligonal MLI se extiende a lo largo de la porción de membrana limitante interna, en donde la malla poligonal EPR y la malla poligonal MLI comprenden cada una vértices y caras, en donde para cada cara de la malla poligonal MLI se determina un vértice correspondiente de la malla poligonal EPR, de modo que se determina una correspondencia entre la malla poligonal MLI y la malla poligonal EPR;
- 55 e) Determinar al menos un parámetro morfológico de la cabeza del nervio óptico a partir de la malla poligonal EPR y la malla poligonal MLI;
- f) Mostrar una representación de al menos un parámetro morfológico de la cabeza del nervio óptico y/o una representación de al menos una parte de la malla poligonal del EPR y/o una representación de al menos una parte de la malla poligonal del MLI.
- 60 **[0010]** Los métodos de tomografía de coherencia óptica (TCO) pueden proporcionar datos de imagen en forma de escaneos A, escaneos B y escaneos C, en donde el término "escaneo A" se refiere a un escaneo lineal unidimensional orientado esencialmente ortogonal a la retina, el término "escaneo B" se refiere a datos de imágenes bidimensionales que pueden reconstruirse a partir de escaneos A desplazados lateralmente, y el término "escaneo C" típicamente se refiere a datos de imágenes tridimensionales reconstruidos a partir de una pluralidad de escaneos B.
- 65

[0011] En el contexto de la especificación, la dirección a lo largo del escaneo A generalmente se denomina eje z, mientras que los ejes x e y están orientados ortogonalmente al eje z en un sistema de coordenadas euclidiano.

[0012] Por tanto, el eje z puede extenderse desde el tejido de la retina hacia el vítreo, por ejemplo a lo largo del eje óptico del ojo.

[0013] Un conjunto de datos de imagen que está orientado de manera diferente con respecto a dicho sistema de coordenadas se puede poner en conformidad con dicho sistema de coordenadas como lo conoce el experto en la técnica.

[0014] Los píxeles de los datos de la imagen pueden representar el elemento de imagen más pequeño en el escaneo C, es decir, los píxeles pueden ser vóxeles.

[0015] Cada píxel puede asociarse con una coordenada de imagen bidimensional o tridimensional, de modo que se pueda determinar una ubicación del píxel o una característica comprendida por el píxel.

[0016] Los datos de la imagen se pueden representar como una imagen bidimensional o tridimensional, donde la imagen puede ser una imagen en escala de grises.

[0017] Los valores de píxel pueden transportar la información de intensidad de la señal de tomografía de coherencia óptica codificada, por ejemplo, en forma de un número que puede representarse por el valor de píxel.

[0018] La cabeza del nervio óptico normalmente está rodeada por diversas estructuras anatómicas, en las que dichas estructuras anatómicas a menudo tienen la forma de capas que se extienden esencialmente en el plano x-y de los datos de la imagen. Estas capas están intermitidas por la cabeza del nervio óptico.

[0019] Por tanto, la capa de epitelio pigmentario de la retina normalmente rodea el nervio óptico. Las aberturas de la membrana de Bruch se encuentran genéricamente en el límite, donde el nervio óptico interrumpe el epitelio pigmentario de la retina, entre la capa de epitelio pigmentario de la retina y el nervio óptico. Se puede considerar que dicho límite del EPR corresponde a la membrana de Bruch,

[0020] Según la invención, la porción del epitelio pigmentario de la retina (EPR) se identifica en los datos de la imagen, en donde la porción del EPR comprende al menos una porción del epitelio pigmentario de la retina del ojo.

[0021] Un objetivo de la invención es encontrar una malla poligonal que se extienda a lo largo de la membrana de Bruch. Sin embargo, como la membrana de Bruch normalmente no es visible o reconocible como una estructura separada en las imágenes de TCO a menos que haya salientes de la membrana de Bruch que sean específicos de la región de la cabeza del nervio óptico en las proximidades de la abertura de la membrana de Bruch, el límite inferior del EPR En su lugar, se identifica la porción. Como la membrana de Bruch' es adyacente al límite inferior de la porción de EPR y también es comparativamente delgada, la malla poligonal para el límite inferior de la porción de EPR proporciona una descripción precisa de la ubicación y extensión de la membrana de Bruch.

[0022] En partes donde la membrana de Bruch es visible o distinguible, por ejemplo en los salientes de la membrana cerca de la región de la cabeza del nervio óptico, la malla poligonal del EPR se extiende a lo largo de la membrana de Bruch.

[0023] El término "límite inferior" en el contexto de la especificación se refiere a un límite de la porción del EPR que mira en dirección opuesta al vítreo. El término "límite inferior" puede referirse a la superficie del EPR que mira en dirección opuesta al vítreo. Por el contrario, un límite superior de la porción del EPR se refiere a una superficie de la membrana del EPR que mira hacia el vítreo. Por lo tanto, se pueden identificar dos límites a partir de la porción EPR en los datos de la imagen TCO. Como la membrana del EPR es típicamente muy delgada y, por lo tanto, se representa solo como una capa delgada en los datos de TCO, los términos límite "inferior" y "superior" pueden referirse a las caras de la membrana.

[0024] Además, la porción de la membrana limitadora interna (MLI) se identifica en los datos de la imagen que comprenden al menos una porción de la membrana limitadora interna.

[0025] El término "identificar" puede referirse a una segmentación, por ejemplo a una extracción de píxeles que tienen representada la característica en cuestión.

[0026] Existe una variedad de métodos relacionados con la segmentación de porciones anatómicas en datos de imágenes TCO.

[0027] La identificación del límite inferior de la porción del epitelio pigmentario de la retina (EPR) y la porción de la membrana limitante interna (MLI) puede facilitarse de forma totalmente automática, por ejemplo mediante la ejecución de un programa informático en un ordenador.

[0028] Debido a la relación señal/ruido comparativamente pobre de las imágenes de tomografía de coherencia óptica, la identificación de la porción de EPR e MLI a menudo conduce a capas de EPR e MLI ruidosas.

[0029] Por lo tanto, según otra forma de realización de la invención, la porción de EPR y/o la porción de MLI se procesan adicionalmente antes de que se determinen la malla poligonal de EPR y/o la malla poligonal de MLI para la porción respectiva.

[0030] Dicho procesamiento comprende, por ejemplo, suavizado, interpolación y/o estimación iterativa de la porción respectiva, esta última particularmente eliminando de forma iterativa los valores atípicos en la porción respectiva.

[0031] Una vez que la porción de EPR y la porción de MLI se identifican y procesan en consecuencia, se determina una malla poligonal de EPR para el límite inferior de la porción de EPR y se determina una malla poligonal de MLI para la porción de MLI, de modo que se pueda lograr una buena coincidencia entre la porción y la porción respectiva. Se logra una malla poligonal y las mallas poligonales se extienden sustancialmente a lo largo y en la porción respectiva.

[0032] La malla poligonal EPR y la malla poligonal MLI proporcionan una representación menos compleja del límite inferior de la porción EPR, es decir, la membrana de Bruch y la porción MLI respectivamente. Por tanto, aunque la malla poligonal del EPR se ajusta esencialmente al límite inferior de la porción del EPR (y por tanto a la membrana de Bruch), puede desviarse en una escala del orden del tamaño de una cara del polígono. Lo mismo se aplica a la porción MLI y la malla poligonal MLI correspondiente.

[0033] La malla poligonal para el límite inferior de la porción EPR y la malla poligonal para la porción MLI permiten un modelado físico de propiedades importantes del CNO.

[0034] Las mallas poligonales permiten una aproximación de una superficie compleja que se extiende en tres dimensiones, en donde la aproximación es particularmente una representación simplificada del límite inferior subyacente de la porción EPR o porción MLI. Las mallas poligonales permiten cálculos eficientes de propiedades y características físicas y simulan o estiman propiedades físicas del nervio óptico.

[0035] Esto no es posible con los métodos convencionales de segmentación basados en imágenes que determinan únicamente la forma de la cabeza del nervio óptico.

[0036] En particular, los métodos tradicionales de morfometría determinan parámetros de forma como el volumen, el tamaño o la longitud de porciones anatómicas y se basan en la segmentación de capas que dan como resultado superficies de 2,5 dimensiones, es decir, una función gráfica en una cuadrícula XY. Por el contrario, la presente invención es capaz de calcular parámetros morfológicos, tales como los parámetros de forma antes mencionados, utilizando superficies múltiples tridimensionales del MLI y el límite inferior de la porción del EPR.

[0037] Según la invención, la malla poligonal EPR y la malla poligonal MLI comprenden cada una, en particular constan de, vértices, caras y particularmente aristas, en donde para cada cara de la malla poligonal MLI se determina un vértice correspondiente de la malla poligonal EPR, de manera que se establece una correspondencia entre la malla poligonal MLI y la malla poligonal EPR, particularmente cuando las mallas poligonales están alineadas entre sí basándose en la correspondencia establecida.

[0038] Esta característica de la invención permite establecer una correspondencia entre la malla poligonal EPR y la malla poligonal MLI que permite procesar también datos de imágenes provenientes de escaneos inclinados.

[0039] Esta característica permite además un cálculo preciso, por ejemplo, de un volumen CNO. La invención permite el uso de tetraedros para calcular dicho volumen de CNO. Dado que la altura de los tetraedros depende de los puntos correspondientes de las mallas poligonales EPR e MLI, establecer esta correspondencia es crucial.

[0040] Según otra forma de realización, a las caras y/o los bordes de la malla poligonal EPR y la malla poligonal MLI se les asigna una propiedad física tal como, por ejemplo, una constante elástica o un módulo de elasticidad.

[0041] Además, se puede establecer una interacción entre la malla poligonal del EPR y/o la malla poligonal del MLI de manera que se puedan estimar propiedades físicas como las fuerzas de presión o deformación que actúan sobre la cabeza del nervio óptico.

[0042] Los cálculos se pueden realizar de forma más rápida y eficiente en mallas poligonales, por ejemplo, mediante un enfoque de elementos finitos.

[0043] La aproximación de la porción EPR y la porción MLI con mallas poligonales permite un cálculo más eficiente del parámetro morfológico manteniendo una alta precisión en dicho parámetro determinado.

[0044] El parámetro morfológico puede ser un parámetro de forma, por ejemplo relacionado con una propiedad geométrica y/o física de la cabeza del nervio óptico.

[0045] En caso de que el parámetro morfológico sea un parámetro de forma, dicho parámetro de forma se relaciona, por ejemplo, con un tamaño, una forma u otra propiedad que se relaciona con la geometría de la cabeza del nervio óptico.

5 **[0046]** Se sabe que la evaluación del parámetro morfológico es la base para el diagnóstico de varias enfermedades neurodegenerativas.

[0047] El al menos un parámetro morfológico puede proporcionar información sobre una geometría, una topología, un volumen o un tamaño de una región de interés del CNO.

10 **[0048]** La salida del parámetro morfológico o la malla poligonal EPR o la malla poligonal MLI normalmente implica la visualización de una representación particularmente gráfica de al menos un parámetro morfológico, la malla poligonal EPR y/o la malla poligonal MLI.

15 **[0049]** La visualización de las entidades antes mencionadas podrá facilitarse mediante una pantalla o un proyector de vídeo.

[0050] La determinación del parámetro morfológico a partir de la malla poligonal EPR y la malla poligonal MLI implica operaciones informáticas que procesan información (como posición y orientación) de los vértices, aristas y caras de la malla poligonal respectiva para llegar al parámetro morfológico. El procesamiento por ordenador puede implicar un análisis de elementos finitos de la malla poligonal respectiva.

20 **[0051]** Según otra forma de realización de la invención, la malla poligonal del EPR se extiende sobre una región del nervio óptico.

25 **[0052]** La malla poligonal EPR puede comprender un número diferente de caras y vértices que la malla poligonal MLI.

[0053] Según otra forma de realización de la invención, los vértices de la malla poligonal EPR están dispuestos en una cuadrícula regular, particularmente a distancias fijas entre sí, más particularmente en una cuadrícula rectangular.

30 **[0054]** Según otra forma de realización de la invención, los vértices del EPR se extienden en un único plano, por ejemplo en un plano ortogonal a una dirección de escaneo A o en un plano x-y de los datos de la imagen.

[0055] Que la malla poligonal de EPR se extienda en un solo plano se puede lograr, por ejemplo, mediante una proyección o transformación correspondiente que se aplica particularmente a la malla poligonal de MLI, los datos de imagen, la porción de MLI, la porción de EPR y/o a la membrana de Bruch y las aberturas de la membrana de Bruch.

[0056] Según otra forma de realización de la invención, una malla poligonal MLI proyectada se genera a partir de una proyección de la malla poligonal MLI sobre la malla poligonal EPR, por ejemplo mediante una proyección sobre el plano x-y de los datos de imagen que comprenden la malla poligonal EPR.

[0057] Las caras de la malla poligonal MLI correspondientes a los vértices de la malla poligonal EPR, particularmente la malla poligonal EPR en el plano x-y, se pueden determinar usando la malla poligonal MLI proyectada.

45 **[0058]** Según otra forma de realización de la invención, los píxeles de los datos de imagen tridimensional que tienen aberturas en la membrana de Bruch (BMO, por sus siglas en inglés) representadas en ellos se identifican automáticamente en los datos de imagen, en donde a partir de los píxeles identificados que comprenden las aberturas de la membrana de Bruch se forma un conjunto de puntos. se genera representando las aberturas de la membrana de Bruch, particularmente donde los puntos encierran una región de abertura de la membrana de Bruch.

50 **[0059]** Por ejemplo, en cada exploración B en la que la capa del EPR es interrumpida por la cabeza del nervio óptico, se identifican dos puntos que representan la apertura de la membrana de Bruch.

[0060] La abertura de la membrana de Bruch es una estructura anatómica de la retina. Además, las aberturas de la membrana de Bruch se pueden utilizar para determinar parámetros morfológicos importantes.

55 **[0061]** Nuevamente, como la membrana de Bruch normalmente es invisible en imágenes de TCO a menos que haya salientes de la membrana de Bruch que sean particulares de la región de la cabeza del nervio óptico en las proximidades de la abertura de la membrana de Bruch, particularmente la porción del EPR se usa para identificar las aberturas de la membrana de Bruch.

60 **[0062]** Según otra forma de realización de la invención, la malla poligonal del EPR se extiende y/o continúa típicamente con una pluralidad de caras sobre la abertura de la membrana de Bruch, preferiblemente de manera que la malla poligonal del EPR cubra la región encerrada por el conjunto de puntos que limitan la apertura de la membrana de Bruch.

65

- 5 **[0063]** Según otra forma de realización de la invención, se ajusta un óvalo, tal como una elipse o un círculo, a los puntos que representan las aberturas de la membrana de Bruch, en donde el óvalo encierra una región de abertura de la membrana de Bruch y en donde el óvalo está comprendido por un plano que puede extenderse ortogonalmente a una dirección de escaneo A de los datos de la imagen o en un plano x-y de los datos de la imagen.
- [0064]** La región de apertura de la membrana de Bruch, aunque está encerrada por el óvalo, también puede extenderse a lo largo de la dirección de escaneo A o el eje z de los datos de la imagen, de modo que se define un segmento de volumen. El segmento de volumen puede tener forma cilíndrica, con el óvalo como zona de base.
- 10 **[0065]** Mientras que los puntos en el conjunto que comprende las aberturas de la membrana de Bruch pueden tener coordenadas que difieren a lo largo de todas las tres dimensiones, y, en particular, también a lo largo del eje z o la dirección de escaneo A, al ajustar un óvalo al conjunto de puntos se obtiene un óvalo que se extiende en un solo plano.
- 15 **[0066]** Por lo tanto, la posición a lo largo de la dirección de exploración A o eje z se determina mediante un método de optimización para ajustar dicho óvalo al conjunto de puntos. El método de optimización puede basarse, por ejemplo, en una minimización por mínimos cuadrados de la distancia de los puntos al óvalo ajustado.
- 20 **[0067]** El óvalo permite eliminar el ruido de la región de apertura de la membrana de Bruch y una representación sencilla pero correcta de dicha región. El óvalo y/o el segmento de volumen asociado, permite un procesamiento menos complejo de los datos y el cálculo del parámetro morfológico, manteniendo la información relevante sobre las porciones anatómicas.
- 25 **[0068]** Además, según otra forma de realización de la invención, se genera un conjunto ajustado de puntos que representan las aberturas de la membrana de Bruch, en el que los puntos del conjunto ajustado de puntos están situados en el óvalo y particularmente en el que los puntos vecinos del conjunto ajustado tienen la misma distancia entre sí, es decir, están dispuestos de forma equidistante. Esto permite una separación regular de los puntos que representan la abertura de la membrana de Bruch.
- 30 **[0069]** Según otra forma de realización de la invención, el óvalo se transforma en un círculo mediante una transformación afín.
- [0070]** El segmento de volumen que normalmente tiene la forma de un cilindro tiene por lo tanto un área de base circular después de la transformación.
- 35 **[0071]** Esta forma de realización permite un cálculo aún más rápido de parámetros posteriores tales como al menos un parámetro morfológico.
- 40 **[0072]** Según otra forma de realización de la invención, para la malla poligonal EPR se determina una región EPR central y para la malla poligonal MLI una región MLI central, en donde la región central respectiva está rodeada por un área correspondiente a una proyección del óvalo sobre la respectiva malla poligonal, particularmente en la que la proyección es a lo largo de la dirección de escaneo A o el eje z de los datos de la imagen.
- [0073]** La región central MLI y la región central EPR pueden usarse para la determinación de al menos un parámetro morfológico.
- 45 **[0074]** Un parámetro morfológico que se deriva de las regiones centrales es particularmente sensible a cambios relevantes de la morfología de CNO, es decir, los parámetros morfológicos derivados de las respectivas regiones centrales de MLI y EPR delimitadas por las aberturas de la membrana de Bruch son muy adecuados para reflejar y comparar las Morfología de la cabeza del nervio óptico.
- 50 **[0075]** Estas regiones centrales están dentro del segmento de volumen que puede tener forma cilíndrica. Habiendo identificado estas regiones centrales, todos los cálculos, específicamente los cálculos para determinar al menos un parámetro morfológico, se pueden ejecutar en las regiones centrales de las mallas poligonales sin la necesidad de hacer referencia a los datos de la imagen o evaluar más los datos de la imagen.
- 55 **[0076]** Según otra forma de realización de la invención, se determina un volumen de la copa de la cabeza del nervio óptico, en donde el volumen de la copa de la cabeza del nervio óptico se calcula a partir de la malla poligonal MLI y la malla poligonal EPR, en donde el volumen de la copa de la cabeza del nervio óptico es el volumen encerrado por la porción de la malla poligonal MLI que se extiende debajo de la malla poligonal EPR particularmente interpolada.
- 60 **[0077]** El volumen de la cabeza del nervio óptico puede estar comprendido por las regiones centrales de la malla poligonal MLI y las regiones centrales de la malla poligonal EPR, de modo que los cálculos se puedan ejecutar en los polígonos comprendidos en las respectivas regiones centrales, lo que reduce la carga computacional.
- 65 **[0078]** En el contexto de la especificación, el término "debajo de la malla poligonal del EPR" se refiere a una región, un punto, una pluralidad de puntos y/o un volumen que está ubicado más lejos del vítreo del ojo que la malla poligonal del EPR, es decir puede estar más cerca del límite inferior de la imagen de los escaneos B de los datos de la imagen.

- [0079]** El volumen de la copa de la cabeza del nervio óptico es un parámetro morfológico.
- [0080]** Según otra forma de realización de la invención, la superficie de la copa de la cabeza del nervio óptico se calcula a partir de la malla poligonal EPR y la malla poligonal MLI, en donde la superficie de copa de la cabeza del nervio óptico corresponde a la porción de la malla poligonal MLI que se extiende por debajo de la malla poligonal EPR.
- [0081]** La superficie de la copa de la cabeza del nervio óptico es un parámetro morfológico. El contorno de la superficie puede proporcionar información sobre anomalías de CNO que el personal médico puede inspeccionar visualmente.
- [0082]** Según otra forma de realización de la invención, se determina una energía de flexión para la porción de membrana limitadora interior de la malla poligonal MLI, en donde la energía de flexión corresponde a una magnitud de curvatura de la malla poligonal MLI, particularmente donde la energía de flexión se determina solo para la región central de MLI.
- [0083]** Existen diversos medios para determinar una curvatura de una superficie y/o para determinar una curvatura de una malla poligonal. Si bien la cara de una malla poligonal no presenta curvatura, la forma general de la malla poligonal puede presentar dicha curvatura.
- [0084]** Una energía de flexión derivada de la magnitud de la curvatura puede ser mayor para regiones donde la magnitud de la curvatura es mayor en comparación con regiones que exhiben una magnitud de curvatura menor.
- [0085]** La energía de flexión se puede determinar localmente para una pluralidad de porciones de la malla poligonal MLI de manera que, por ejemplo, se puede visualizar una malla poligonal MLI codificada por colores o una región central codificada por colores del MLI, en donde el color proporciona información sobre la energía de flexión.
- [0086]** Esto permite un análisis rápido y una fácil comprensión de las propiedades de la superficie del MLI en la región central.
- [0087]** La energía de flexión es un parámetro morfológico.
- [0088]** Según otra forma de realización de la invención, la malla poligonal EPR y/o la malla poligonal MLI es una superficie triangulada, por ejemplo en la que para cada cara de la superficie triangulada MLI se determina un vértice correspondiente de la superficie triangulada EPR, de manera que se establece una correspondencia entre la superficie triangulada MLI y la superficie triangulada EPR.
- [0089]** Las superficies trianguladas son una clase de mallas poligonales que permiten realizar diversas operaciones y que son comparativamente fáciles de calcular.
- [0090]** Según otra forma de realización de la invención, antes de la determinación de la malla poligonal del EPR para el límite inferior de la porción del epitelio pigmentario de la retina, la porción del EPR se suaviza particularmente por medio de un método de placa spline delgada, en el que la malla poligonal del EPR se determina para el límite inferior de la porción alisada del epitelio pigmentario de la retina.
- [0091]** Según otra forma de realización de la invención, antes de la determinación de la malla poligonal del EPR para el límite inferior de la porción del epitelio pigmentario de la retina, la porción del EPR se interpola particularmente por medio de un método de placa delgada, particularmente para la región de apertura de la membrana de Bruch en la que la malla poligonal del EPR se determina para el límite inferior de la porción del epitelio pigmentario de la retina interpolada.
- [0092]** Esta interpolación permite, por ejemplo, la determinación precisa del volumen y la superficie de la copa de la cabeza del nervio óptico, ya que la malla poligonal del EPR interpolada proporciona un límite superior bien definido para el volumen o la superficie de la cabeza del nervio óptico.
- [0093]** Según otra forma de realización de la invención, se determina una transformación bajo la cual la porción del epitelio pigmentario de la retina se vuelve plana, transformándose los datos de la imagen y/o la malla poligonal MLI, la malla poligonal EPR y particularmente las aberturas de la membrana de Bruch mediante la misma transformación.
- [0094]** Este proceso de transformar los datos de la imagen, así como las mallas poligonales asociadas, también se conoce como aplanamiento de volumen. El aplanamiento del volumen reduce la complejidad computacional de los pasos de procesamiento posteriores.
- [0095]** El problema según la invención se soluciona además mediante un programa informático según la reivindicación 13.
- [0096]** Los términos 'procesador' o 'computadora', o sistema de los mismos, se usan en el presente documento como contexto ordinario de la técnica, tal como un procesador de propósito general o un microprocesador, procesador RISC o

DSP, que posiblemente comprenda elementos adicionales tales como memoria o puertos de comunicación. Opcional o adicionalmente, los términos "procesador" o "computadora" o derivados de los mismos denotan un aparato que es capaz de llevar a cabo un programa proporcionado o incorporado y/o es capaz de controlar y/o acceder a aparatos de almacenamiento de datos y/u otros aparatos, como puertos de entrada y salida. Los términos "procesador" u

5 "computadora" denotan también una pluralidad de procesadores u computadoras conectadas, y/o vinculadas y/o comunicándose de otro modo, posiblemente compartiendo uno o más recursos tales como una memoria.

[0097] El método se puede utilizar como ayuda de diagnóstico para distinguir un ojo sano de un paciente de un ojo de un paciente que padece hipertensión intracraneal idiopática (HII), de trastornos autoinmunes del sistema nervioso central, tales como esclerosis múltiple (EM) y/o el trastorno del espectro de neuromielitis (NMOSD, por sus siglas en inglés) y/o por antecedentes de neuritis óptica (NO), una neuropatía óptica inflamatoria que daña el nervio óptico y conduce a la degeneración neuroaxonal.

[0098] A continuación se describen ejemplos de realización mediante ejemplos y descripciones de figuras.

Fig. 1 muestra un diagrama de flujo que representa pasos de procesamiento seleccionados del método según la invención; Fig. 2 muestra un escaneo B con pasos de procesamiento resaltados según la invención;

Fig. 3 muestra una superficie de EPR con artefactos de movimiento y la misma superficie de EPR después del alisamiento.

Fig. 4 muestra una representación de las mallas poligonales de EPR e MLI así como los puntos que representan las aberturas de la membrana de Bruch;

Fig. 5 muestra el conjunto de puntos que representan las aberturas de la membrana de Bruch y la elipse ajustada que encierra la región de abertura de la membrana de Bruch;

Fig. 6 muestra la malla poligonal EPR con malla poligonal MLI proyectada para determinar las caras y vértices correspondientes;

Fig. 7 muestra una representación visual de diferentes parámetros morfológicos;

Fig. 8 muestra una exploración B del CNO, donde la membrana de Bruch es visible cerca del CNO; y

Fig. 9 muestra una representación de diversos parámetros morfológicos.

[0099] La invención se refiere a un análisis de forma 3D, es decir, tridimensional, totalmente automático, de la región de la cabeza del nervio óptico (CNO). Según algunas formas de realización, es posible calcular nuevos parámetros de forma tridimensional que caracterizan el CNO y proporcionar parámetros morfológicos tridimensionales robustos y fiables que describen diferentes aspectos de las diversas formas del CNO.

[0100] A continuación, se demuestra el procedimiento para calcular varios parámetros morfológicos tridimensionales, en particular la forma del CNO, incluido el preprocesamiento de la superficie MLI y la superficie EPR y una correspondencia entre ellas.

[0101] La Figura 1 muestra un diagrama de flujo, donde una exploración de volumen TCO es la entrada del método, es decir, los datos de imagen proporcionados 100 al método comprenden una exploración de volumen TCO.

[0102] A continuación, la superficie del EPR, que representa la membrana de Bruch, se segmenta 200 junto con los puntos de apertura de la membrana de Bruch (BMO). El término "superficie EPR" se usa indistintamente con el término "malla poligonal EPR" que representa el límite inferior de la porción EPR.

[0103] Cabe señalar que en el contexto de la especificación el límite inferior del EPR es idéntico a la capa de membrana de Bruch.

[0104] En un paso posterior o paralelo, la superficie MLI, también denominada malla poligonal MLI en el contexto de la especificación actual, se determina 300 a partir de los datos de la imagen.

[0105] Estas tres porciones anatómicas, representadas por la malla poligonal EPR, la malla poligonal MLI y las aberturas de la membrana de Bruch se pueden utilizar para representar la forma tridimensional de la CNO y servir como entradas para un análisis de forma adicional de la CNO.

[0106] Para cada cara de la malla poligonal MLI, se determina 400 un vértice correspondiente de la malla poligonal EPR. Además, se determina 500 una región central para ambas mallas poligonales mediante una región encerrada por los puntos BMO, de modo que al menos una malla poligonal El parámetro se puede estimar y mostrar a un usuario del método.

[0107] Las superficies MLI y EPR se representarán como M_{ilm} y M_{rpe} , respectivamente, y los puntos BMO se indicarán con P . En este ejemplo, las superficies MLI y EPR son superficies múltiples trianguladas, es decir, mallas poligonales específicas, y se pueden escribir en términos de un conjunto de vértices y caras (triángulos):

$$M_{ilm} ::= \{V_{ilm}, F_{ilm}\} \quad \text{y} \quad M_{rpe} ::= \{V_{rpe}, F_{rpe}\}$$

[0108] Las superficies MLI y EPR pueden tener diferentes números de vértices y de triángulos, donde n_{ilm} y m_{ilm} representan el número de vértices y caras en las superficies MLI. De manera análoga, n_{rpe} y m_{rpe} denotan el tamaño de V_{rpe} y F_{rpe} respectivamente. Los puntos BMO se representan como:

$$P = \{p_i \in R^3; i = 1 \dots n_p\},$$

donde n_p es el número de puntos BMO.

[0109] Los escaneos de volumen de los escaneos CNO se pueden obtener con una TCO de dominio espectral (Heidelberg Spectralis SDOCT, Heidelberg Engineering, Alemania) usando un protocolo personalizado con 145 escaneos B, enfocando la cabeza del nervio óptico con un ángulo de escaneo de $15^\circ \times 15^\circ$ y una resolución de 384 escaneos A por escaneo B. La resolución espacial en la dirección x es de aproximadamente $12,6 \mu\text{m}$, en la dirección axial de aproximadamente $3,9 \mu\text{m}$ y la distancia entre dos exploraciones B de aproximadamente $33,5 \mu\text{m}$.

[0110] La Figura 2 muestra la superficie de la membrana de Bruch y la detección de puntos BMO ejemplificada mediante un solo escaneo B. La Figura 2 (a) muestra una exploración B de los datos de la imagen original (la flecha gris muestra los vasos sanguíneos y los artefactos de sombra que estos producen; la región delimitada es parte del disco CNO. La Figura 2 (b) muestra la misma exploración B después aplicando suavizado y normalización de intensidad. La Figura 2 (c) muestra puntos de unión ISOS aproximados (línea de puntos) después de eliminar los valores atípicos. Como convención en el cálculo, los valores atípicos detectados en este paso están configurados para tener en la dirección axial (z) la coordenada igual a 1. La Figura 2 (d) muestra el mismo escaneo B con un límite superior aproximado de la porción del EPR, es decir, puntos del EPR del límite superior (línea de puntos). La Figura 2 (e) muestra el mismo escaneo B con los puntos suavizados y límite inferior interpolado de la porción 30 del EPR (línea de puntos). La Figura 2(f) muestra el mismo escaneo B con los puntos 40 BMO identificados (puntos blancos); incluso en presencia de vasos sanguíneos, los puntos 40 BMO todavía se detectan. 384 píxeles representan aproximadamente $4402,80 \mu\text{m}$ y 226 píxeles aproximadamente $881,40 \mu\text{m}$.

[0111] A continuación se proporciona un ejemplo detallado para generar la malla poligonal 30 del EPR para la membrana 44 de Bruch.

Determinación del límite inferior del EPR

[0112] La membrana de Bruch 44 representa la terminación de la retina y, por tanto, es un parámetro importante en los cálculos morfométricos. Según este ejemplo, la malla poligonal 30 del EPR se determina de manera que represente la membrana de Bruch. En [1] se enseña una forma de segmentar la membrana de Bruch. Se realizan varios pasos de preprocesamiento que se emplean comúnmente en datos de imágenes de TCO. Considere $I(q_{xy})$ la intensidad de un píxel q_{xy} . En un primer paso, se aplica un filtro de suavizado gaussiano ($\sigma = 5$ píxeles isotrópico con tamaño de núcleo = $(10 \mu\text{m} \times 14 \text{mm})$) en cada escaneo B por separado. El suavizado mediante el filtro Gauss no solo reduce el ruido moteado presente en la mayoría de los datos de TCO, pero también facilita la aproximación de las dos capas más hiperintensas, a saber, la capa de fibras nerviosas de la retina (RNFL) y el EPR.

[0113] En un segundo paso, para abordar las diferentes intensidades en los datos de la imagen, se realiza un cambio de escala del contraste en cada corte (escaneo B). Las faltas de homogeneidad del contraste pueden aparecer en forma de un escaneo B con zonas con diferente iluminación o como varios escaneos B del mismo volumen con rangos de intensidad muy diferentes. Específicamente, se utiliza un método de normalización de amplitud basado en histogramas [2] para mapear las señales en la imagen original linealmente entre los valores de píxeles $[0; 1]$ utilizando como corte bajo los primeros percentiles 66 y como corte alto el percentil 99 en el histograma del escaneo B donde se encuentra la columna muestreada (escaneo A).

[0114] La Figura 2(b) muestra una exploración B de los datos de volumen que se han suavizado y normalizado de acuerdo con el procedimiento anterior. La Figura 2 (a) muestra el mismo escaneo B con sus valores de gris originales.

Aproximación del EPR del límite superior

[0115] Para aproximar el límite superior de la porción 3 del EPR, primero se aproxima la porción 2 del MLI como un límite superior para el método de segmentación. En cada escaneo A, se selecciona el primer píxel desde arriba (es decir, en el lado donde está ubicado el vítreo 51 (ver, por ejemplo, la Figura 2) en los datos de volumen suavizados y normalizados, ISN , que es superior a $1/3$ del máximo valor en el escaneo B que contiene el escaneo A. Esto proporciona un conjunto de puntos de estimación inicial para el MLI, denotado por ILM_{init} . A continuación, se aproxima el límite superior del EPR. Primero, se calcula la derivada de la imagen, ∇ISN , de cada escaneo B (gradiente vertical) utilizando un kernel de Sobel. A lo largo de cada escaneo A, a partir del conjunto ILM_{init} , se realizan varios pasos intermedios para la aproximación del límite superior del EPR. Las regiones de unión (ISOS) de los segmentos interior y exterior se determinan encontrando el primer conjunto de puntos p , mostrado en la Figura 2(c):

$$p_{xy} ::= \{\nabla ISN(q_{xy}) < (\nabla ISN(s_{xy})/3)\}$$

$$, s_{xy} \in ILM_{init}$$

[0116] A partir del conjunto p_{xy} , se aproxima el límite superior del EPR:

$$RPE_{superior} = \max(\nabla_{ISN}(p_{xy})),$$

5 donde solo se consideran los puntos debajo de IS/OS:

$$\hat{p}_{xy} \in \{ \|s_{xy} - p_{xy}\| < 60 \mu m \}.$$

[0117] En esta etapa, la entrada es una lista de puntos que pertenecen al límite superior del EPR en cada exploración B. Entre los puntos correctamente situados en el límite superior del EPR, esta lista incluye también varios puntos atípicos, especialmente en presencia de sombras proyectadas por los vasos sanguíneos, así como en la zona de la cabeza del nervio óptico. Para eliminar los valores atípicos que se encuentran en el tercio superior o inferior de cada escaneo B, se puede determinar el gradiente de una línea que consta de puntos superiores del EPR que reflejan el límite superior del EPR, y se puede determinar el valor medio de dichos puntos superiores del EPR calculado a partir de coordenadas que probablemente pertenecen a los puntos EPR superiores correctos. Estas coordenadas representan los puntos límite del EPR de la parte más grande de la línea de gradiente entre valores atípicos (se considera que los valores atípicos en el gradiente son $> 40 \mu m$). El primer punto inicial se detecta entonces como el más cercano al valor medio. A partir de esta semilla $q_{semilla}$, los valores atípicos se eliminan iterativamente de la parte superior del EPR (puntos donde $\|q_{semilla} - q_{nuevo}\| > 70 \mu m$). De manera similar, los valores atípicos del último tercio de la exploración B son eliminados. El conjunto de puntos resultante de un escaneo B se muestra mediante los puntos blancos en la Figura 2(d). Los puntos eliminados del EPR superior estiman aproximadamente la región CNO, así como el área BMO. Tenga en cuenta que el MLI puede tener una topología muy compleja, mientras que en esta área faltan otras capas de la retina. Se crea una máscara del CNO de la parte de EPR superior eliminada ajustando una elipse a su contorno, A_{ONH} .

25 Detección de límite inferior de EPR

[0118] El límite inferior del EPR se denomina $EPR_{inferior}$ y es idéntico a la membrana de Bruch. Los puntos con el gradiente negativo más grande por debajo del EPR superior, más cercanos al EPR superior, se seleccionan como el límite inferior del EPR (es decir, si varios puntos mínimos tienen valores similares, se selecciona el punto con la distancia más pequeña al EPR superior correspondiente). Usar sólo los valores de gradiente máximos conduce a puntos espurios a lo largo de cada superficie.

[0119] La corrección de estos errores se realiza aplicando una spline de suavizado cúbica con un parámetro de suavizado alto. Tenga en cuenta que, en caso de presencia de vasos sanguíneos, pueden producirse grandes regiones en las que faltan coordenadas para el EPR y la spline cúbica puede presentar desviaciones del contorno suave deseado.

[0120] Finalmente, para tener en cuenta los artefactos de movimiento en las exploraciones B consecutivas, pero también la curvatura natural de la retina, se realiza un proceso eficiente de ajuste de spline de placa delgada (SPD) en dos etapas, que mejora el enfoque propuesto por [3] sin haciendo uso de los escaneos ortogonales presentados en el trabajo de [4]. Primero, se realiza la aproximación de mínimos cuadrados SPD. El número de puntos de control utilizados está determinado por el tamaño de la superficie a lo largo de cada dimensión axial. En esta etapa, el número se establece en 25 % en la dirección de escaneo lento, 15 % respectivamente, y los puntos de control se distribuyen uniformemente a lo largo de cada dirección. Esto permite que el SPD, en combinación con un parámetro de suavizado α (ver [5]) establecido en 0,85, cree una superficie más suavizada que mantiene la curvatura de la retina sin verse influenciada por artefactos de movimiento, especialmente a lo largo del eje lento. Particularmente valores de $\alpha = [0,70; 0,85]$ proporcionan resultados consistentes. Se eliminan los puntos extremos de la cuadrícula en la superficie original definida como media+desviación estándar en vecindarios locales no superpuestos de 10×10 puntos de la cuadrícula de la superficie SPD. A continuación, se aplica el accesorio SPD real similar. La elección de los parámetros en este segundo paso está fuertemente influenciada por el hecho de que se han eliminado los valores atípicos en una etapa anterior. Específicamente, para los puntos de la cuadrícula se utiliza un 20 % en la dirección de escaneo lento, un 10 % en la dirección de escaneo rápido, con un parámetro de suavizado de 0,45. Se obtuvieron resultados consistentes para $\alpha = [0,30; 0,50]$. La estrategia es obtener un SPD más cercano a los datos en los puntos de la cuadrícula, mientras se suavizan los artefactos presentes en la posición de los puntos $EPR_{inferior}$ detectados, especialmente en presencia de vasos sanguíneos, o en las proximidades de la región CNO aproximada. Ambas etapas se realizan en el $EPR_{inferior}$ sin incluir A_{ONH} . La Figura 3 (a) muestra la superficie del EPR original con artefactos típicos en la dirección intermedia de las exploraciones B. Estos se corrigen después de aplicar nuestro enfoque SPD, manteniendo la forma de la superficie original. El resultado se presenta en la Figura 3(b).

[0121] El resultado del límite inferior 3 del EPR, es decir, la membrana de Bruch, después de realizar el SPD se muestra en la Figura 2(e).

[0122] Una vez determinada también la superficie MLI, se establece una correspondencia entre la malla poligonal EPR y la malla poligonal MLI. Para un análisis más detallado es necesario encontrar los puntos correspondientes entre estas dos superficies. Este proceso se demuestra a continuación. Vértices en la superficie EPR correspondientes a cada cara ($f_i \in F_{lim} | i = 0, \dots, m_{lim} - 1$) de la superficie MLI se calculan. En general, la superficie EPR, representada aquí como un gráfico de función: $M_{rpe}: R^2 \rightarrow R$, tiene una estructura menos compleja en comparación con la MLI. En el escáner TCO, el número de escaneos A (dirección x) y el número de escaneos B (dirección y) son fijos, lo que crea una cuadrícula XY regular como

dominio para la función del gráfico EPR. Por lo tanto, el índice de cada vértice de la superficie EPR se puede calcular usando el número de líneas x (líneas verticales) y líneas y (líneas horizontales) y el tamaño de muestra en ambas direcciones, denotado por ϵ_x y ϵ_y respectivamente. Los números de líneas x e y se calculan utilizando la siguiente ecuación:

$$\text{línea } x = \frac{x_{\max} - x_{\min}}{\epsilon_x} + 1,$$

$$\text{línea } y = \frac{y_{\max} - y_{\min}}{\epsilon_y} + 1,$$

donde $x_{\max}$, $x_{\min}$, $y_{\max}$ e $y_{\min}$ son los valores límite de la superficie EPR en las direcciones x e y. Para cada cara $f_i \in F_{\text{lim}}$, se calcula el vértice de la superficie EPR en el plano XY, que se aproxima a la posición de los correspondientes escaneos A y B en el escaneo de volumen. Consideremos que c_i representa el centroide de la cara f_i . Para calcular el vértice correspondiente en la superficie EPR, la cara f_i se proyecta sobre el plano XY correspondiente, c_i representa el centroide proyectado. Los términos c_{xi} y c_{yi} son las coordenadas x e y correspondientes. El índice x (i_x), el índice y (i_y) y el índice de vértice (i) se calculan usando las líneas x e y en la superficie EPR para la cara f_i usando la siguiente ecuación:

$$i_x = \left\lceil \frac{c_{xi} - x_{\min} + \epsilon_x/2}{\epsilon_x} \right\rceil,$$

$$i_y = \left\lceil \frac{c_{yi} - y_{\min} + \epsilon_y/2}{\epsilon_y} \right\rceil,$$

$$i = i_x + i_y \cdot \text{línea } x,$$

donde [...] representa la función techo e i denota el vértice correspondiente en la superficie EPR. Para un cálculo preciso, se verifica la vecindad del vértice i de la superficie EPR y el vértice correspondiente se calcula como:

$$\tilde{v}_i = \tilde{v}_j \in \Omega_i \{ \min | \tilde{c}_i - \tilde{v}_j | \},$$

donde Ω_i representa la vecindad 3 x 3 (en el plano XY) del vértice i . El término $\tilde{v}_i$ corresponde a la proyección del vértice $v_i \in V_{\text{rpe}}$ en el plano XY. Finalmente, obtenemos el conjunto

$$C = \{ v_i \in \mathbb{R}^3 \mid i = 0, \dots, \text{máximo} - 1 \}$$

que representa el conjunto de vértices de superficie EPR correspondientes a cada cara en F_{lim} . En la Figura 6 se muestra una representación visual del cálculo de la correspondencia, donde la cuadrícula XY regular del EPR se muestra en azul y los vértices y bordes del MLI proyectado están pintados en rojo.

Cálculo de puntos BMO

[0123] BMO es la terminación de la capa de la membrana de Bruch (MB), es decir, el límite inferior del EPR, y sirve como plano de referencia cero estable para la cuantificación de CNO. Por tanto, el BMO es un parámetro importante en la detección de parámetros morfológicos de CNO. Un desafío en la detección de BMO es la identificación correcta de estos puntos 40, especialmente en presencia de sombras causadas por vasos sanguíneos o el tejido fronterizo de Elsching 50, una estructura similar a la MB. Los puntos BMO 40 se segmentan en los datos de imagen tridimensional directamente sin el uso de una imagen de proyección bidimensional en el plano XY, como se sabe por el estado de la técnica.

[0124] Para la determinación de BMO, los datos de la imagen se aplanan. Este paso se refiere a la traducción de todos los A-scan de modo que un límite elegido en el volumen sea plano. En este ejemplo, la retina está alineada con el EPR_{inferior} alisado. La alineación facilita el proceso de reducción de volumen, así como la diferenciación de BMO de otros tejidos.

[0125] Los puntos finales del área aproximada de CNO, A_{ONH} , proporcionan los puntos de partida para la detección de puntos BMO. En cada escaneo B, los puntos de partida se actualizan con nuevos puntos BMO candidatos si cumplen con las siguientes condiciones: 1) tienen un valor mínimo en la imagen filtrada de Morlet 2D, 2) $d(p_{\text{nuevo}}, p_{\text{BMO-semilla}}) < 30 \mu\text{m}$ y 3) la curvatura en una región vecina de 5 vóxeles es casi nula para evitar incluir el tejido de Elsching. En caso de que los puntos BMO detectados en la parte izquierda y derecha de un escaneo B se superpongan, la región inicial o final de BMO previamente definida por A_{ONH} se actualiza en consecuencia. En la Figura 2(f) se muestra un ejemplo de un par (izquierdo y derecho) de puntos BMO detectados.

[0126] Debido a los vasos sanguíneos alrededor del CNO, los componentes de ruido y los patrones de exploración TCO tridimensionales, los puntos BMO no son uniformes y son ruidosos, como se muestra en la Figura 5 (a). Para eliminar estos artefactos, se coloca una elipse en los puntos BMO. Otro parámetro clave en el análisis de la forma de CNO es el centro de los puntos BMO. Esto se calcula como el baricentro de todos los puntos BMO. La Figura 5 muestra que el ajuste de elipse no solo elimina el ruido sino que también aumenta los puntos de datos de manera uniforme.

[0127] Para el análisis de la forma de CNO, la región dentro de los puntos BMO es de especial interés ya que los puntos BMO representan el margen del disco óptico. Para segmentar esta región, se utiliza la representación elíptica de los puntos BMO en R^2 , es decir, la elipse ajustada, junto con el baricentro de los puntos BMO. Primero, se calculan los centros de las superficies MLI y EPR correspondientes al centro $\mathbf{p}_c$ de los puntos BMO.

[0128] Consideremos que $\mathbf{V}_{ilm}$ y $\mathbf{V}_{rpe}$ representan conjuntos de vértices proyectados en el plano XY. Entonces, los índices de los centros de ambas superficies se pueden calcular como:

$$ilmc = j \in 0, \dots, n_{ilm} - 1 \mid \min |\mathbf{v}_j^{ilm} - \tilde{\mathbf{p}}_c|$$

$$rpec = j \in 0, \dots, n_{rpe} - 1 \mid \min |\mathbf{v}_j^{rpe} - \tilde{\mathbf{p}}_c|$$

donde $\mathbf{v}_j^{ilm} \in \tilde{\mathbf{V}}_{ilm}$ y $\mathbf{v}_j^{rpe} \in \tilde{\mathbf{V}}_{rpe}$. Los vértices $\mathbf{v}_{ilmc} \in \mathbf{V}_{ilm}$ y $\mathbf{v}_{rpec} \in \mathbf{V}_{rpe}$ representa el centro de las superficies MLI y EPR, respectivamente.

[0129] Para calcular las regiones BMO en las superficies MLI y EPR, la elipse se transforma en un círculo mediante la transformación afín. Consideremos que $\tilde{\mathbf{p}}^e$ representa el punto de elipse ajustado a $\tilde{\mathbf{p}}$ y $\tilde{\mathbf{p}}^f$ denota el punto transformado afín correspondiente en un círculo de radio r . Esta transformación reduce la complejidad del cálculo de la región BMO y aumenta la velocidad del método, particularmente cuando se implementa como un programa informático. Ahora, al usar la representación circular de los puntos BMO, las regiones BMO en las superficies EPR e MLI se calculan como:

$$\Omega_{ilm} = \{f_j \in \mathbf{F}_{ilm} \mid |\tilde{\mathbf{c}}_j^{ilm} - \tilde{\mathbf{v}}_{ilmc}| \leq r\},$$

$$\Omega_{rpe} = \{f_j \in \mathbf{F}_{rpe} \mid |\tilde{\mathbf{c}}_j^{rpe} - \tilde{\mathbf{v}}_{rpec}| \leq r\},$$

donde r es el radio del círculo transformado y $\tilde{\mathbf{c}}_j^{ilm}, \tilde{\mathbf{c}}_j^{rpe}$ representa el centroide de una cara en las superficies MLI y EPR, respectivamente. El cálculo de las respectivas regiones se realiza mediante el método de crecimiento de disco.

[0130] Con estos pasos de procesamiento de los datos de la imagen, se determinan la región central de la malla poligonal MLI, la región central de la malla poligonal EPR así como la región de apertura BMO.

Determinación de parámetros morfológicos 10

Volumen de copa CNO 7

[0131] La copa CNO se define como un segmento de la superficie MLI 20, es decir, la malla poligonal MLI 20, particularmente la región MLI central 25, que se extiende por debajo de la superficie EPR 30 como se muestra en las Figuras 7(a) y (b). Tenga en cuenta que la copa no está presente en todos los análisis de volumen de CNO. Por ejemplo, en el caso de una CNO hinchada, la superficie del MLI siempre está por encima de la superficie del EPR. Para detectar la presencia de la copa CNO, para cada cara $f_i \in \mathbf{F}_{ilm}$ y calcule su centroide $\mathbf{c}_i$. Como se mencionó anteriormente, cada cara f_i del MLI tiene el vértice correspondiente $\mathbf{v}_i \in \mathbf{C}$ en EPR. Si $\mathbf{c}_i^z - \mathbf{v}_i^z \geq 0$ es para todas las caras en MLI, entonces no hay ninguna copa disponible en la región CNO. De lo contrario, hay una taza. Los términos $\mathbf{c}_i^z$ y $\mathbf{v}_i^z$ muestran las coordenadas z correspondientes (altura). De manera similar, es posible calcular la región de la copa:

$$\Omega_{copa} = \{f_i \in \mathbf{F}_{ilm} \mid (\mathbf{c}_i^z - \mathbf{v}_i^z) \leq 0\},$$

donde Ω_{copa} consta de caras (triángulos) de MLI, que están debajo de la superficie del EPR. Como puede verse en la Figura 7(b), la región de la copa también es una superficie múltiple con una orientación normal de la cara adecuada. Para calcular el volumen de la copa con precisión, se puede utilizar la información de la normal de la cara en cada triángulo de la región.

[0132] El volumen de la copa se calcula usando la siguiente fórmula:

$$V_{copa} = \sum_{(f_i \in \Omega_{copa})} \mathbf{A}_i h_i,$$

donde A_i representa el área de un triángulo, que es una proyección de la cara f_i de la superficie MLI sobre el plano XY y h_i es la altura con respecto a la superficie EPR. Estas variables se definen como:

$$A_i = \frac{1}{2}(\vec{e}_0 \times \vec{e}_1), \quad h_i = (c_i^2 - v_i^2),$$

donde $\vec{e}_0$ y $\vec{e}_1$ son los bordes conectados del triángulo proyectado. El producto cruzado entre los dos bordes se encargará de la orientación de la cara correspondiente y permitirá un cálculo de volumen preciso incluso en regiones topológicas complejas.

Espesor central de CNO (CONHT):

[0133] El CONHT se define como la diferencia de altura entre el centro de las superficies MLI y EPR como se muestra en la Figura 7 (c).

Volumen de la región de BMO:

[0134] El volumen de la región BMO se calcula utilizando las superficies MLI y EPR segmentadas. Por este motivo, el volumen de la copa se separa del volumen de la región BMO de modo que no incluye el volumen de la copa, si existe. Entonces, el volumen de la región BMO se puede calcular como:

$$\Omega_{bmo} = \Omega_{dim} \setminus \Omega_{copa}$$

[0135] De manera similar al volumen de la copa CNO, el volumen de la región BMO se determina usando una fórmula similar:

$$V_{bmo} = \sum_{(f_i \in \Omega_{bmo})} A_i h_i,$$

donde A_i es el área de la cara f_i que pertenece al conjunto Ω_{bmo} .

[0136] De manera similar, h_i también se calcula utilizando los vértices correspondientes en la superficie EPR.

Volumen total de CNO:

[0137] De manera similar a los volúmenes de la copa CNO y de la región BMO, el volumen total de CNO también se calcula utilizando las superficies MLI y EPR. El volumen total se calcula a partir de la región circular, con un radio de 1,5 mm, centrada en V_{ilmc} y V_{rpec} para las superficies MLI y EPR respectivamente, como se muestra en la Figura 9(a). Las regiones circulares para las superficies MLI y EPR se calculan usando la siguiente ecuación:

$$\Omega_{1.5mm}^{dim} = \{f_j \in F_{dim} \mid |c_j^{dim} - v_{ilmc}| \leq 1.5 \text{ mm}\},$$

$$\Omega_{1.5mm}^{epr} = \{f_j \in F_{epr} \mid |c_j^{epr} - v_{rpec}| \leq 1.5 \text{ mm}\},$$

donde $\Omega_{1.5mm}^{dim}$ y $\Omega_{1.5mm}^{epr}$ son los conjuntos que consisten en todas las caras dentro de la región de 1,5 mm de las superficies MLI y EPR desde sus centros. A continuación, la región de volumen total Ω_{tv} se calcula usando:

$$\Omega_{tv} = \Omega_{1.5mm} \setminus \Omega_{copa}$$

donde representa Ω_{tv} la región de volumen total en la superficie MLI como se muestra en la Figura 9(b), que se emplea además para el cálculo del volumen total:

$$V_{tv} = \sum_{(f_i \in \Omega_{tv})} A_i h_i,$$

donde A_i es el área de la cara $f_i \in \Omega_{tv}$ y h_i es la altura con respecto al vértice correspondiente en la superficie EPR.

Volumen de la región anular de CNO:

[0138] La región anular de CNO representa la región exterior de CNO, consulte la Figura 9(c). En la superficie MLI, esta región se calcula utilizando la siguiente ecuación:

$$\Omega_{av} = \Omega_{1.5mm} \setminus \Omega_{bmo}$$

donde Ω_{av} consta de todas las caras de la superficie MLI que pertenecen a la región anular del CNO. El volumen de la región anular se calcula utilizando la correspondencia de las superficies MLI y EPR.

$$V_{av} = \sum_{(j \in \Omega_{bmo})} A_j b_j.$$

[0139] El volumen de la región anular ayuda a ver el cambio en la región exterior del volumen de CNO en diferentes cohortes.

Energía de flexión 6:

[0140] La rugosidad de la superficie MLI dentro de la región BMO es un parámetro importante y comúnmente se conoce como energía de flexión en una superficie múltiple. La energía de flexión mide la equidad de una superficie en términos de curvatura. En general, la región exterior de la superficie del MLI es bastante lisa y plana a diferencia de la del interior del BMO, que tiene una estructura topológica muy compleja. En este artículo, definimos la energía de flexión dentro de la región BMO utilizando el tensor de votación normal basado en elementos (ENVT). El ENVT explota la información de orientación (normales de cara) para calcular un operador de análisis de forma en cada cara $f_i \in \Omega_{bmo}$ y se define como:

$$\mathbf{M}_i = \frac{1}{\sum_{f_j \in \Omega_{bmo}} a_j} \sum_{f_j \in \Omega_{bmo}} a_j \mathbf{n}_j \cdot \mathbf{n}_i^T,$$

donde $\mathbf{n}_j$ representa la normal de la cara f_j y la transpuesta de $\mathbf{n}_j$. El término a_j es el área de la cara f_j . Para asegurar robustez contra el muestreo irregular de la superficie MLI, la ecuación anterior está ponderada por el área de la cara correspondiente a_j . La ENVT, $\mathbf{M}_i$ es una matriz semidefinida simétrica y positiva, por lo que se puede descomponer en sus componentes espectrales:

$$\mathbf{M}_i = \sum_{k=0}^2 \lambda_k^i \mathbf{e}_k \mathbf{e}_k^T,$$

donde $\lambda_k^i = \{\lambda_0^i, \lambda_1^i, \lambda_2^i\}$ están los valores propios de los vectores propios y estos valores propios se ordenan en orden decreciente ($\lambda_0^i \geq \lambda_1^i \geq \lambda_2^i \geq 0$). El vector propio correspondiente se denota por $\mathbf{e}_k$. En general, el valor propio dominante λ_0^i tiene el vector propio correspondiente en la dirección de la cara normal y los dos vectores propios restantes se alinearán con la dirección de curvatura principal en la superficie MLI. En la región plana, solo λ_0^i serán significativos, en la región del borde λ_0^i y λ_1^i serán significativos y en las esquinas, todos estos valores propios son significativos. Usando las propiedades anisotrópicas de estos valores propios, definimos la energía de flexión dentro de la región BMO usando la siguiente ecuación:

$$E_k = \sum_{f_i \in \Omega_{bmo}} \lambda_1^i + \lambda_2^i,$$

donde λ_1^i y λ_2^i son los dos valores propios menos dominantes del ENVT de la cara f_i . La Figura 7(d) muestra cómo cada cara de la región BMO se colorea según la energía de flexión. El color varía desde el blanco (regiones planas) hasta el oscuro (rasgos nítidos).

BMO-MRW:

[0141] BMO-MRW, ha sido propuesto por [6] como una medida estructural alternativa válida. Calcula la distancia mínima entre los puntos BMO y la superficie MLI. El BMO-MRW promedio, indicado por avg_{mrw} , se calcula como:

$$avg_{mrw} = \frac{1}{n_p} \sum_{i=1}^{n_p} |\mathbf{p}_i^{mrw} - \mathbf{p}_i^b|.$$

Área de superficie de BMO-MRW:

[0142] El área de superficie de BMO-MRW, BMO-MRA, se calcula tomando toda la región definida por todos los BMO-MRW. Los puntos P_{2D} del BMO ajustados en la elipse y las coordenadas z de P se combinan y se representan como:

$$P_e = \{\mathbf{p}_i^e \in \mathbb{R}^3 | i = 0, \dots, n_p - 1\}.$$

[0143] Para cada punto $\mathbf{p}_i^e \in P_e$, se calcula un punto $\mathbf{p}_i^{mrw}$ en la superficie MLI:

$$\mathbf{p}_i^{mrw} = \mathbf{v}_j \in \mathbf{V}_{bmo} \mid \min\{\|\mathbf{v}_j - \mathbf{p}_i^e\|\}.$$

[0144] Los puntos MRW $P_{mrw} = \{\mathbf{p}_i^{mrw} \in \mathbb{R}^3 | i = 0, \dots, n_p - 1\}$ se encuentran sobre la superficie MLI. Una superficie cuádruple se crea utilizando los conjuntos de puntos P_e y P_{mrw} introduciendo aristas entre los vértices correspondientes en ambos conjuntos de puntos y conectando los puntos vecinos. El número de elementos cuádruples en la superficie MRD es igual

al número de puntos en cada conjunto de puntos y se representa como: $Q = \{q_i | i = 0, \dots, n_p - 1\}$. MRW-MRA se calcula como:

$$A_{mrw} = \sum_{q_i \in Q} a_{q_i}$$

donde a_{q_i} representa el área del cuádruple q_i .

Área BMO:

[0145] Como se muestra en la Figura 5, el área de BMO (BMOA) representa el área bajo la elipse ajustada a los puntos BMO y se calcula utilizando la representación cónica:

$$A_{bmo} \approx \pi r_1 r_2$$

donde r_1 y r_2 son los ejes mayor y menor de la elipse ajustada.

Experimento y resultados

[0146] Para evaluar el método según la invención, se realizaron pruebas de fiabilidad de mediciones repetidas, se investigó la forma de CNO en sujetos sanos y se ensayó para determinar si el método es capaz de detectar diferencias en pacientes con enfermedades que se sabe que afectan a la CNO en forma de hinchazón y atrofia.

[0147] Para estimar la confiabilidad de las mediciones repetidas, se tomaron tres exploraciones repetidas de cada ojo de diez sujetos sanos. Estos sujetos fueron medidos cada uno en un período de tiempo de una semana y luego nuevamente en la semana siguiente. La Tabla 1 muestra los resultados de repetibilidad. El método según la invención obtiene una puntuación alta en todos los parámetros presentados, con el coeficiente de correlación intraclase (CCI) más bajo de 0,905 para CONHT y el más alto de 0,998 para V_{copa} . El CCI y los intervalos de confianza se estimaron utilizando los componentes de la varianza de un ANOVA unidireccional.

[0148] El método según la invención también se probó con varios otros protocolos de escaneo del mismo dispositivo (cubo CNO con 73 escaneos B, ángulo de escaneo de $15^\circ \times 15^\circ$ y resolución de 384 escaneos A por escaneo B, resolución espacial en la dirección x es $\approx 12,6 \mu m$, en dirección axial $\approx 3,9 \mu m$ y la distancia entre dos escaneos B $\approx 61 \mu m$, escaneo en estrella CNO con 24 escaneos B, ángulo de escaneo de $15^\circ \times 15^\circ$ y una resolución de 768 escaneos A por escaneo B, la resolución espacial en la dirección x es $\approx 5,36 \mu m$, en la dirección axial $\approx 3,9 \mu m$) y el protocolo volumétrico centrado en CNO adquirido utilizando Cirrus HD TCO (Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA), que cubre $6 \times 6 \times 2 \text{ mm}^3$ región con $200 \times 200 \times 1024$ vóxeles y obtuvo resultados positivos.

[0149] Se validó la detección de BMO y se verificó la segmentación del EPR. Se seleccionaron aleatoriamente cinco escaneos de los utilizados en las pruebas de repetibilidad. Un evaluador experimentado seleccionó manualmente los puntos BMO. Esto resultó en una cantidad total de 488 escaneos B con puntos BMO seleccionados manualmente que correspondían al número detectado automáticamente.

Tabla 1:

Parámetros	CCI	LCI	UCI
Copa CNO Vol. (V_{copa}) (mm^3)	0,998	0,996	0,999
Espesor CNO central (CONHT) (mm)	0,905	0,813	0,958
Región BMO vol. (V_{bmo}) (mm^3)	0,993	0,986	0,997
CNO Total Vol. (V_{tv}) (mm^3)	0,995	0,989	0,998
CNO Anular Vol. (V_{av}) (mm^3)	0,983	0,965	0,993
Energía de curva (E_b)	0,911	0,824	0,961
Área de superficie BMO-MRW (A_{mrw}) (mm^2)	0,910	0,823	0,960
BMO-MRW (d_{mrw}) (mm)	0,993	0,986	0,997
Área BMO (A_{bmo}) (mm^2)	0,989	0,976	0,995

[0150] Tabla 1: Prueba de repetibilidad para los parámetros 3D. Abreviaturas: CCI - coeficiente de correlación intraclase, LCI - límite inferior del intervalo de confianza del 95 % y UCI - límite superior del intervalo de confianza del 95 %.

[0151] Además, se comparó el error medio con signo y sin signo en el eje x, así como en el axial (en el eje z). Si el método automatizado identificó el BMO más cerca del centro del disco óptico, el signo de la distancia en la dirección x fue positivo. De manera similar, si el BMO automatizado se ubicaba debajo del BMO manual, el signo de la distancia en la dirección z era positivo. Los resultados se muestran en la Tabla 2.

Tabla 2:

	Error medio ($\pm$ DE) sin signo (píxeles)	Error medio ($\pm$ DE) sin signo (μ m)	Error con signo medio ($\pm$ DE) (píxeles)	Error con signo medio ($\pm$ DE) (μ m)
Eje x	4,9098 ($\pm$ 4,9182)	61,8635 ($\pm$ 61,9693)	-0,6107 ($\pm$ 6,9261)	-7,6943 ($\pm$ 87,2693)
Eje Z	2,8828 ($\pm$ 3,1801)	12,4024 ($\pm$ 11,2429)	-03618 ($\pm$ 4,2790)	-1,4110 ($\pm$ 16,6881)

[0152] Tabla 2: Error medio con signo y sin signo en píxeles y mm, para el eje x y el eje z entre la segmentación automática (propuesta) y manual.

Evaluación clínica

[0153] En esta sección se presentan los resultados del método según la invención para 248 escaneos TCO, de tres grupos, 71 ojos de control sanos (CS), 31 ojos de pacientes que padecen hipertensión intracraneal idiopática (HII), que causa hinchazón de la CNO (papiledema). También incluimos 146 ojos de pacientes con trastornos autoinmunes del sistema nervioso central (esclerosis múltiple (EM) y trastorno del espectro de neuromielitis (NMOSD)) y antecedentes de neuritis óptica (NO), una neuropatía óptica inflamatoria que daña el nervio óptico y conduce a la degeneración neuroaxonal.

[0154] En pacientes con HII, el volumen de CNO aumenta y se ha demostrado que se correlaciona con la presión del líquido cefalorraquídeo (LCR). Los análisis longitudinales revelaron que el volumen de CNO medido por TCO disminuyó después de la punción lumbar inicial y el inicio de la terapia con acetazolamida. Además, el aumento del volumen de CNO se asoció con una menor agudeza visual en pacientes con HII, lo que señala la posible relevancia clínica del parámetro.

[0155] La NO es una de las presentaciones clínicas iniciales más comunes de EM sin antecedentes de un evento desmielinizante. Durante el curso de la enfermedad, la NO aguda afecta al 50 % y al 70 % de los pacientes con EM. Después de la hinchazón inicial debido al edema en la fase aguda de la NO, el espesor de la capa de fibras nerviosas de la retina (RNFL) disminuyó durante los siguientes 6 meses. La neuritis óptica (NO) es el primer evento clínico relacionado con NMOSD en el 55 % de los pacientes, que causa daño estructural severo al nervio óptico y la retina con el consiguiente deterioro funcional. Los NO recurrentes en NMOSD dan lugar a pRNFL severamente adelgazado y a una capa combinada de células ganglionares y una capa plexiforme interna (GCIP).

[0156] Los resultados presentados en la Tabla 3 demuestran que el método según la invención captura con éxito las diferencias. El único parámetro que no muestra diferencias entre los grupos es la energía de flexión, E_b . Aunque se esperaba que en los ojos afectados por HII la forma de CNO dentro del BMO tuviera una forma convexa más suave, los datos siguen siendo extremadamente heterogéneos. Por tanto, la energía de flexión refleja esta variabilidad extrema en los datos.

[0157] Especialmente dentro del BMO, las topologías de un CNO a otro pueden ser extremadamente diferentes.

Tabla 3

Parámetros	CS		HII		NO		GEE		
	Media (DE)	Mínimo máximo	Media (DE)	Mínimo máximo	Media (DE)	Mínimo máximo	p(CS-HII)	p(CS-NO)	p(HII-NO)
Copa CNO vol. ($V_{copa})(mm^3)$	0,044 (0,075)	0,000- 0,370	0,004 (0,012)	0,000- 0,049	0,035 (0,052)	0,000- 0,256	0,0012	0,353	1,95E-07
Espesor CNO central (CONHT) (mm)	0,002 (0,25)	-0,545- 0,550	0,403 (0,340)	-0,242- 0,966	0,012 (0,231)	-0,399- 0,668	9,91E-06	0,747	4,22E-06
Región BMO vol. ($V_{bmo})(mm^3)$	0,572 (0,21)	0,107- 1,035	1,521 (1,022)	0,436- 4,3098	0,444 (0,189)	0,105- 1,050	5,02E-05	0,012	2,66E-06
Volumen total de CNO ($V_{tc})(mm^3)$	2,525 (0,250)	2,114- 2,988	3,309 (0,799)	2,351- 5,365	2,163 (0,295)	1,522- 3,087	2,57E-05	5,28E-13	6,54E-10
CNO anular vol. ($V_{av})(mm^3)$	1,906 (0,181)	1,504- 2,268	1,78 (0,357)	0,572- 2,200	1,683 (0,210)	1,162- 2,118	0,146	2,19E-10	0,257
Energía de flexión (E_b)	0,026 (0,009)	0,011- 0,065	0,029 (0,013)	0,008- 0,066	0,029 (0,010)	0,011- 0,066	0,477	0,038	0,793
BMO-MRW Surface Area (A_{mrw}) (mm^2)	1,791 (0,459)	0,763- 2,789	2,975 (1,016)	1,439- 5,351	1,414 (0,364)	0,615- 2,765	1,35E-06	5,44E-06	3,94E-11
BMO-MRW ($d_{mrw})(mm)$	0,135(0,054)	0,261- 0,035	0,263 (0,015)	0,127- 0,477	0,093 (0,40)	0,030- 0,260	3,52E-07	2,69E-05	1,81E-12
Área BMO ($A_{bmo})(mm^2)$	1,906 (0,352)	1,158- 2,646	2,682 (1,109)	1,057- 5,709	1,861 (0,377)	1,030- 3,326	0,0028	0,407	0,001

[0158] Tabla 3: Análisis de todos los parámetros 3D definidos para el CS y el grupo de pacientes. La última columna muestra el análisis GEE entre los dos grupos. Abreviaturas: CS - controles sanos, DE - desviación estándar, Min - valor mínimo, Max - valor máximo, GEE - análisis de modelos de ecuaciones de estimación generalizada que tienen en cuenta las dependencias entre ojos/intrasujetos, valor p - p.

[0159] En la figura 8 se muestra a modo de ejemplo en qué región se puede ver la membrana de Bruch en una exploración TCO. Cerca de la cabeza del nervio óptico termina la porción 3 del EPR y la membrana 44 de Bruch (subrayada con una barra blanca) es visible como continuación del EPR 3. En los puntos finales de la membrana 44 de Bruch son visibles las aberturas 43 de la membrana de Bruch, que también pueden identificarse mediante el método según la invención. Además, en este escaneo TCO también se puede ver el tejido marginal de Elsching 50. El vítreo 51 también está indicado en este escaneo TCO.

[0160] Con el método propuesto que se implementa en una computadora para su ejecución, es posible determinar de manera eficiente y precisa varios parámetros morfológicos, particularmente una energía de flexión que proporciona un parámetro morfológico novedoso que caracteriza la cabeza del nervio óptico.

Referencias

[0161]

[1] E. M. Kadas, F. Kaufhold, C. Schulz, et al., 3D Optic Nerve Head Segmentation in Idiopathic Intracranial Hypertension, 262-267. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg (2012).

[2] C.-L. Chen, H. Ishikawa, G. Wollstein, et al., "Individual a-scan signal normalization between two spectral domain optical coherence tomography devices," Investigative Ophthalmology & Visual Science 54(5), 3463-3471 (2013).

[3] M. K. Garvin, M. D. Abramoff, R. Kardon, et al., "Intraretinal layer segmentation of macular optical coherence tomography images using optimal 3d graph search," IEEE Transactions on Medical Imaging 27, 1495-1505 (2008).

[4] B. J. Antony, A Combined Machine-learning and Graph-based Framework for the 3-d Automated Segmentation of Retinal Structures in Sd-oct Images. PhD thesis, Iowa City, IA, EE. UU. (2013). AAI3608177.

[5] K. Rohr, H. S. Stiehl, R. Sprengel, et al., Point-based elastic registration of medical image data using approximating thin-plate splines, 297-306. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg (1996).

[6] A. S. C. Reis, N. O'Leary, H. Yang, et al., "Influence of clinically invisible, but optical coherence tomography detected, optic disc margin anatomy on neuroretinal rim evaluation," Investigative Ophthalmology & Visual Science 53(4), 1852-1860 (2012).

REIVINDICACIONES

1. Un método implementado por computadora para la cuantificación automática de la forma de una cabeza de nervio óptico a partir de datos de imágenes tridimensionales (1) adquiridos con tomografía de coherencia óptica, que comprende los pasos de:
 - a) Proporcionar (100) datos de imágenes tridimensionales (1) de la retina, comprendiendo los datos de imagen al menos una parte de la cabeza del nervio óptico, en donde los datos de imagen comprenden píxeles con valores de píxeles asociados;
 - b) En los datos de imagen tridimensional (1) que identifican (200, 300) porciones anatómicas de la cabeza del nervio óptico, comprendiendo las porciones anatómicas un epitelio pigmentario de la retina, EPR, porción (3) y una membrana limitante interna Z, MLI, porción (2);
 - c) Determinar una malla poligonal de EPR (30) para un límite inferior de la porción de epitelio pigmentario de la retina (3), en donde la malla poligonal de EPR (30) se extiende a lo largo del límite inferior de la porción de epitelio pigmentario de la retina (3);
 - d) Determinar una malla poligonal MLI (20) para la porción de membrana limitadora interna (2), en donde la malla poligonal MLI (20) se extiende a lo largo de la porción de membrana limitadora interna (2), en donde la malla poligonal EPR (30) y la malla poligonal MLI (20) comprende cada una vértices y caras (22, 32), en donde para cada cara (32) de la malla poligonal MLI (20) se determina (400) un vértice correspondiente de la malla poligonal EPR (30), de manera que se determina una correspondencia entre la malla poligonal MLI (20) y la malla poligonal EPR (30);
 - e) Determinar un parámetro morfológico (10) de la cabeza del nervio óptico a partir de la malla poligonal EPR (30) y la malla poligonal MLI (20);
 - f) Visualizar el parámetro morfológico (10) de la cabeza del nervio óptico y/o una representación de al menos una porción de la malla poligonal EPR (30) y/o una representación de al menos una porción de la malla poligonal MLI (20).
2. Método según la reivindicación 1, en el que en los datos de la imagen (1) se identifican automáticamente aberturas en la membrana de Bruch, BMO, (43), donde a partir de las aberturas de la membrana de Bruch identificadas (43) se genera un conjunto de puntos (40) que representa las aberturas de la membrana de Bruch, en donde el conjunto de puntos (40) encierra una región de abertura de la membrana de Bruch (42).
3. Método según la reivindicación 2, en el que se coloca un óvalo (41) en los puntos (40) que representan las aberturas de la membrana de Bruch, en el que el óvalo (41) encierra la región de abertura de la membrana de Bruch (42) y en el que el óvalo (41) está compuesto por un avión.
4. Método según la reivindicación 3, en el que el óvalo (41) se transforma en un círculo mediante una transformación afín.
5. Método según una de las reivindicaciones 2 a 4, en el que para la malla poligonal EPR (30) se determina una región EPR central (34) y para la malla poligonal MLI (20) una región MLI central (24) (500), en el que la respectiva región central (24, 34) está rodeada por un área correspondiente a una proyección del óvalo (41) sobre la respectiva malla poligonal (20, 30).
6. Método según una de las reivindicaciones anteriores, en el que se determina un volumen de la copa (7) de la cabeza del nervio óptico, en el que el volumen (7) de la copa de la cabeza del nervio óptico se calcula a partir de la malla poligonal (20, 30) de MLI y EPR, en el que el volumen de la copa de la cabeza del nervio óptico (7) es el volumen encerrado por la porción de la malla poligonal MLI (25) que se extiende por debajo de la malla poligonal EPR (30).
7. Método según una de las reivindicaciones anteriores, en el que una superficie de copa de la cabeza del nervio óptico (8) se calcula a partir de la malla poligonal EPR (30) y la malla poligonal MLI (20), en el que la superficie de copa de la cabeza del nervio óptico (8) corresponde a la porción de superficie de la malla poligonal MLI (25) que se extiende por debajo de la malla poligonal EPR (30).
8. Procedimiento según una de las reivindicaciones anteriores, en el que se determina una energía de flexión (6) para la parte de membrana limitadora interior (2) a partir de la malla poligonal MLI (20), correspondiendo la energía de flexión (6) a una magnitud de curvatura de la malla poligonal MLI (20).
9. Método según una de las reivindicaciones anteriores, en el que la malla poligonal EPR (30) y/o la malla poligonal MLI (20) es una superficie triangulada, en el que para cada cara (22) de la superficie triangulada MLI (20) se determina el vértice correspondiente de la superficie triangulada del EPR (30), de manera que se establece una correspondencia entre la superficie triangulada del MLI (20) y la superficie triangulada del EPR (30).
10. Método según una de las reivindicaciones anteriores, en el que antes de la determinación de la malla poligonal del EPR (30) para la porción (3) del epitelio pigmentario de la retina se alisa dicha porción, donde el alisado se aplica al límite inferior del epitelio pigmentario de la retina o en donde el alisado se aplica solo al límite inferior del epitelio pigmentario de

la retina, en donde la malla poligonal del EPR (30) se determina para el límite inferior de la porción del epitelio pigmentario de la retina alisada.

- 5 11. Método según una de las reivindicaciones anteriores, en el que antes de la determinación de la malla poligonal del EPR (30) para el límite inferior de la porción (2) del epitelio pigmentario de la retina se interpola dicha porción (2), donde en caso de que el patrón de Bruch la región de apertura de la membrana (42) se ha determinado según la reivindicación 2, dicha porción (2) está interpolada para la región de apertura de la membrana de Bruch (42), en donde la malla poligonal del EPR (30) se determina para el límite inferior interpolado de la porción de epitelio de pigmento retiniano.
- 10 12. Método según una de las reivindicaciones anteriores, en el que se determina una transformación bajo la cual la porción del epitelio pigmentario de la retina (2) se vuelve plana, en el que los datos de imagen (1) y/o la malla poligonal MLI (20), la malla poligonal EPR (30) y en el que, en caso de que las aberturas (43) de la membrana de Bruch se hayan determinado según la reivindicación 2, también las aberturas de la membrana de Bruch se transforman mediante la misma transformación.
- 15 13. Un programa de computadora que comprende instrucciones que, cuando el programa es ejecutado por una computadora, hacen que la computadora ejecute los pasos del método de cualquiera de las reivindicaciones anteriores.

20

Fig. 1

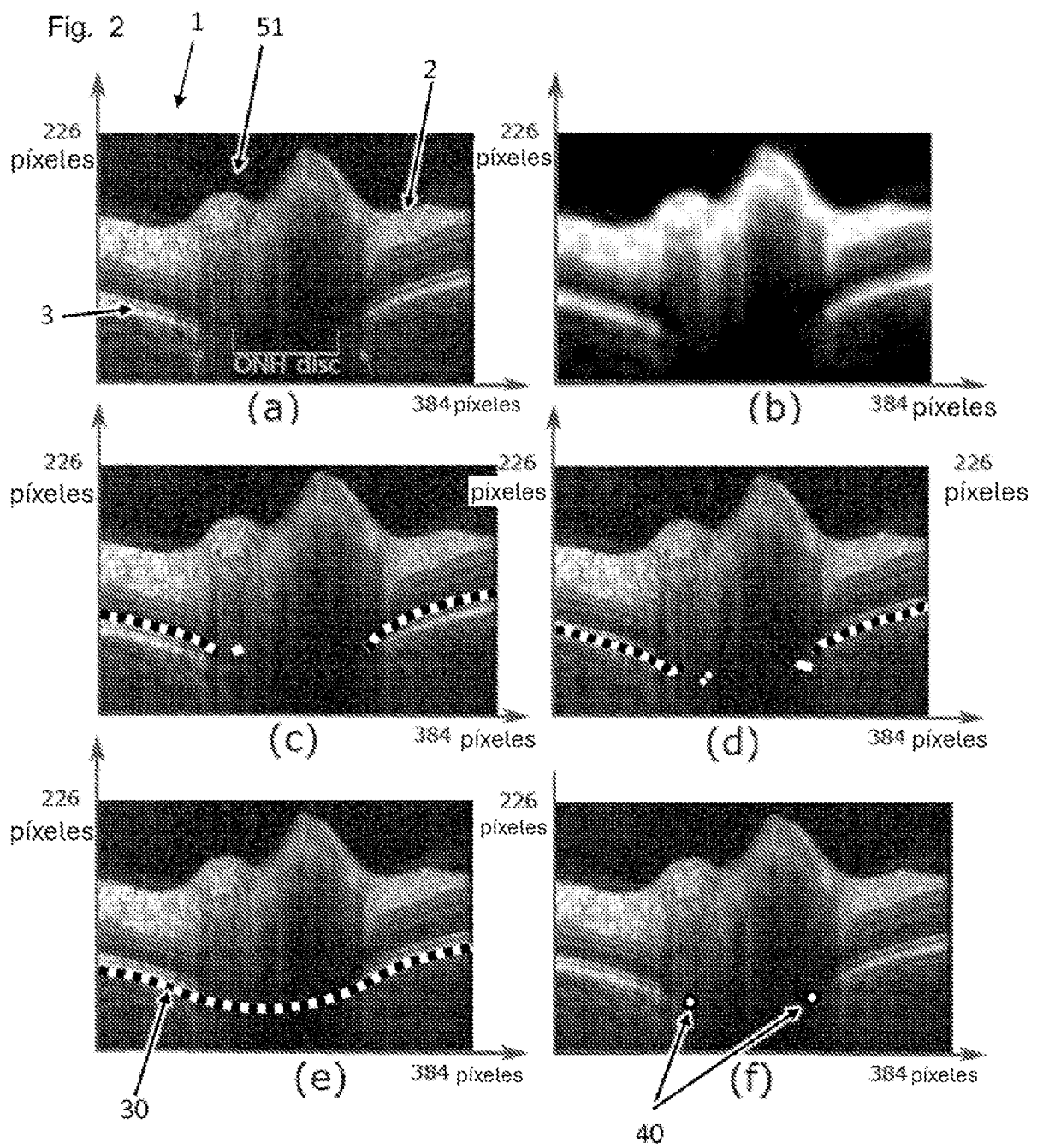


Fig. 3

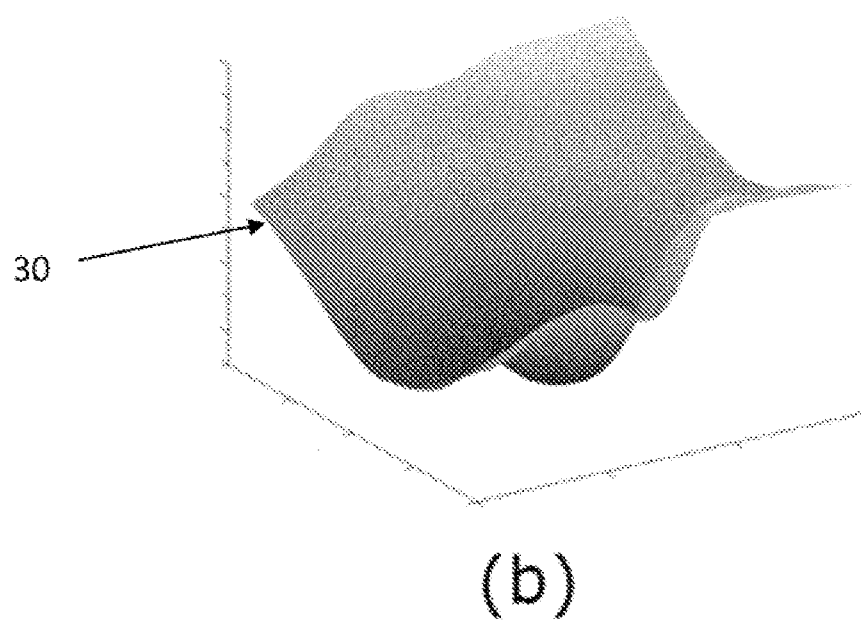
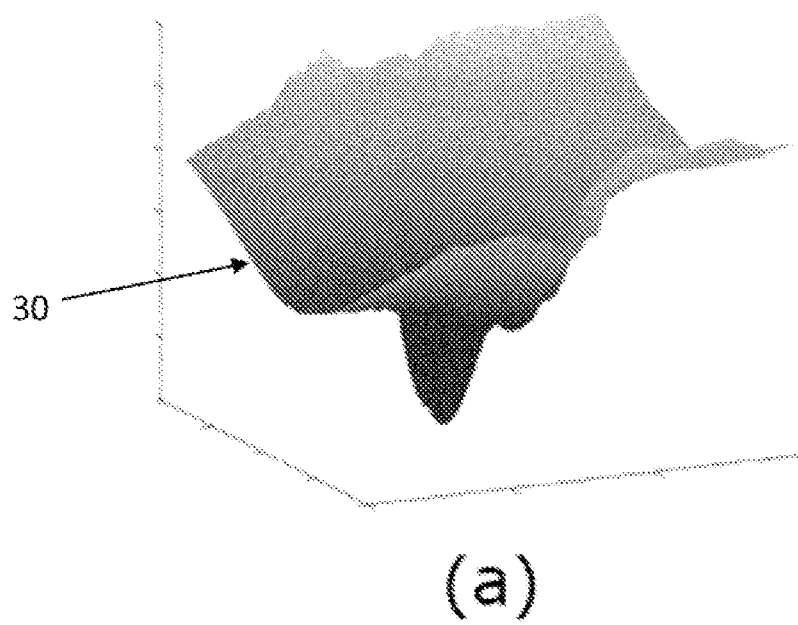


Fig. 4

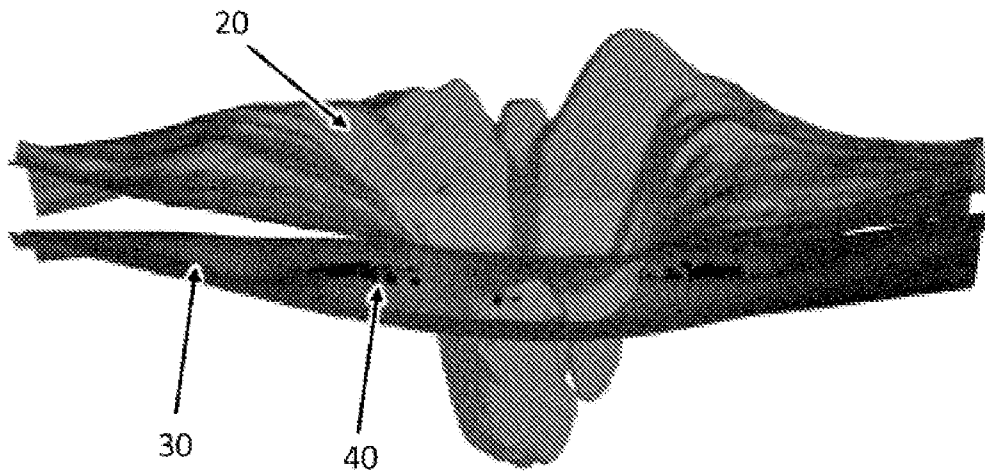


Fig. 5

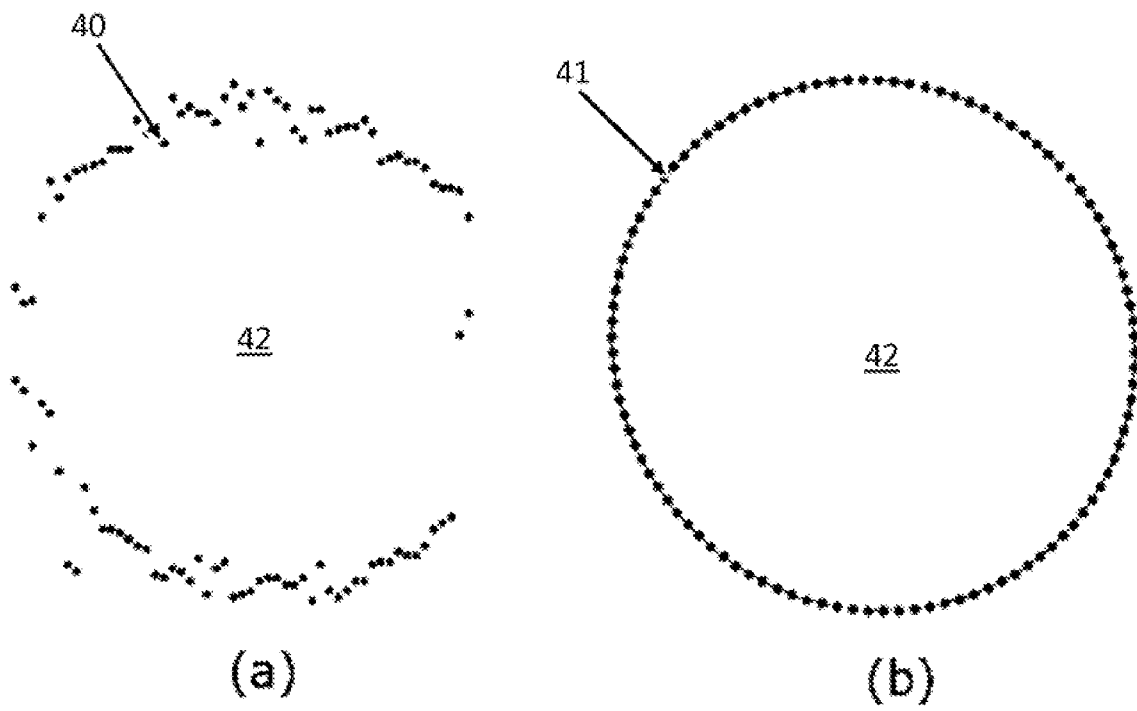


Fig. 6

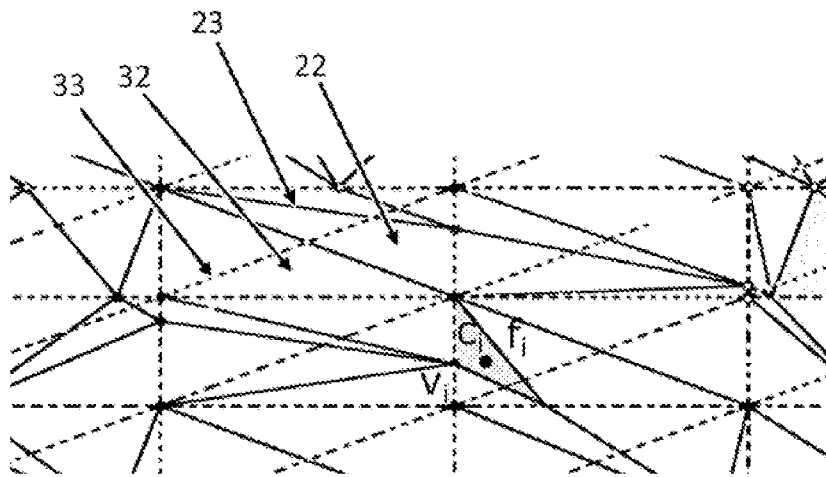


Fig. 7

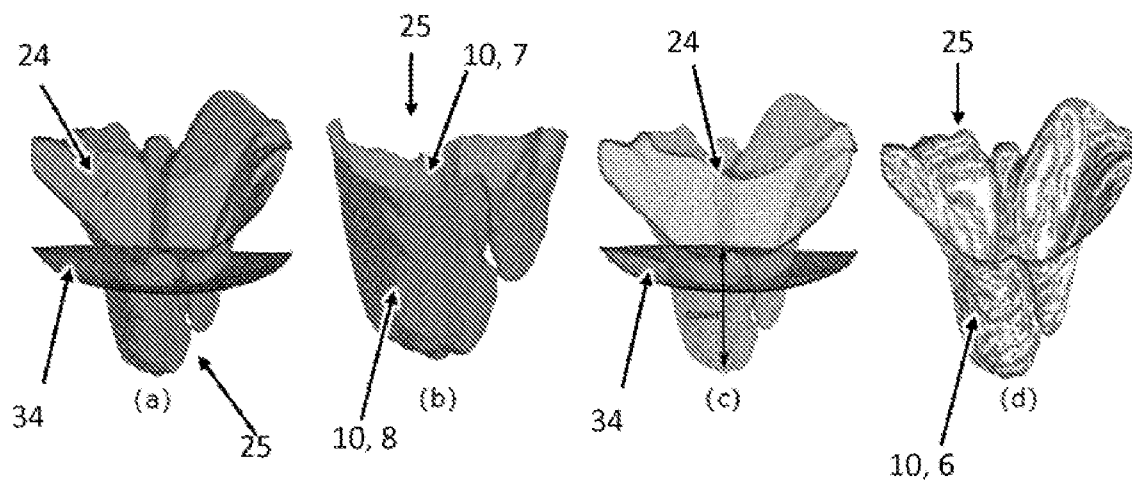


Fig. 8

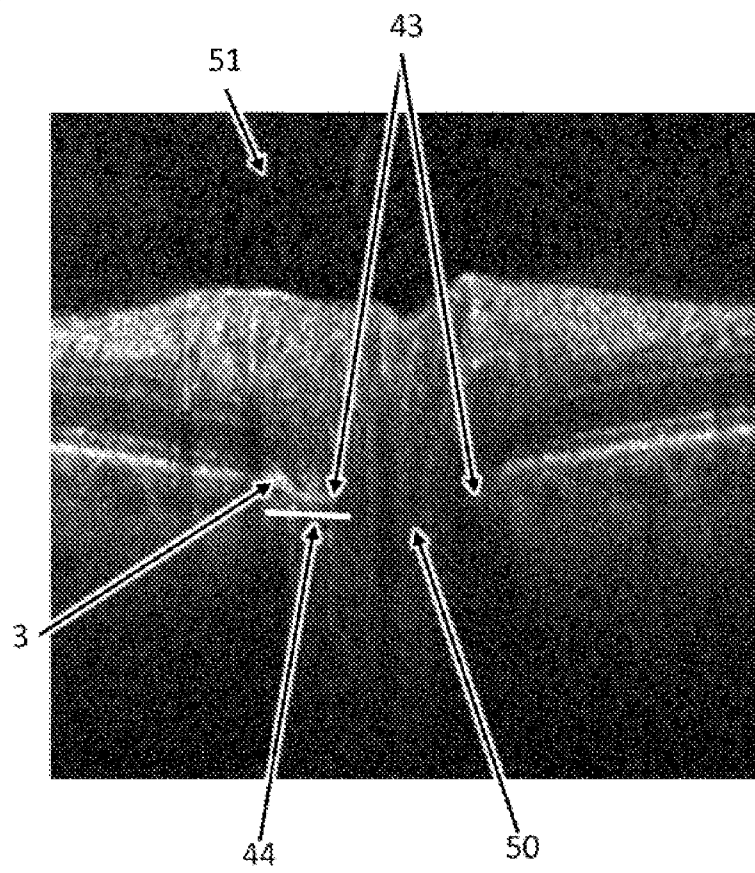


Fig. 9

