(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 785 082**

(21) Número de solicitud: 202030311

(51) Int. Cl.:

A61B 3/06 (2006.01)
A61B 3/00 (2006.01)

(12) SOLICITUD DE PATENTE A1

(22) Fecha de presentación:

17.04.2020

(43) Fecha de publicación de la solicitud:

05.10.2020

(71) Solicitantes:

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID (100.0%)
Avda. de Séneca, 2
28040 MADRID ES

(72) Inventor/es:

PUELL MARÍN, María Cinta

(54) Título: **Método y sistema para medir la dinámica de recuperación de la sensibilidad al contraste mesópica**

(57) Resumen:

Método y sistema para medir la dinámica de recuperación de la sensibilidad al contraste mesópica. Se presenta un método y sistema de implementación del mismo que informa simultáneamente del funcionamiento tanto de la retina externa como interna de forma rápida. Comprende el deslumbramiento breve del ojo de un sujeto con una fuente de luz para producir una insensibilidad al contraste transitoria y medir psicofísicamente durante un tiempo de forma automatizada el contraste y el momento temporal al que dicho sujeto detecta estímulos visuales sucesivos modulados en su contraste y presentados sobre un fondo de luminancia mesópico. Se registran las respuestas que el sujeto proporciona durante la recuperación de la sensibilidad al contraste mediada por los conos de la retina para obtener parámetros caracterizadores de esta dinámica de recuperación y compararlos con una base de datos normativa para detectar alteraciones de la función visual propias de enfermedades neurodegenerativas de la retina.

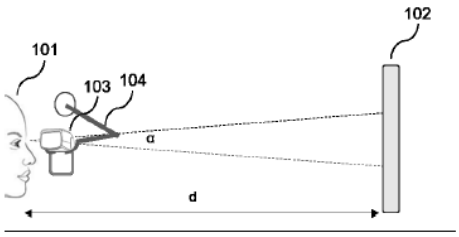

Figura 1

ES 2 785 082 A1

D E S C R I P C I Ó N

Método y sistema para medir la dinámica de recuperación de la sensibilidad al contraste mesópica

SECTOR DE LA TÉCNICA

La presente invención se encuadra en el sector de métodos y aparatos para examinar los ojos y más concretamente al de métodos y sistemas que requieren la asistencia activa del paciente.

ANTECEDENTES DE LA INVENCIÓN

La retina humana está formada por varias capas de neuronas interconectada. La retina externa contiene las células sensibles a la luz o fotorreceptores (conos y bastones) y su distribución varía a lo largo de la retina, siendo la densidad de conos mayor en zona central (mácula) y la densidad de bastones mayor en la zona perimacular. Los conos funcionan en condiciones fotópicas (alta luminosidad) y los bastones funcionan en condiciones de escotópicas (oscuridad) cuya intensidad es insuficiente para que la visión sea impulsada por los conos. En condiciones mesópicas (0,01 – 5 cd/m2), ambos fotorreceptores pueden activarse con diferentes niveles de implicación. Por otra parte, la retina interna contiene las neuronas o células ganglionares que son las responsables del mecanismo que procesa el contraste de la imagen que se forma en la retina procedente de objetos de diferentes tamaños o frecuencias espaciales.

La sensibilidad al contraste es la capacidad del ojo para percibir diferencias entre un objeto y su fondo. La cantidad mínima de contraste que es necesaria para detectar o distinguir un objeto de su fondo se conoce como umbral de contraste y su inversa es la sensibilidad al contraste (generalmente se expresan en unidades logarítmicas). La sensibilidad al contraste espacial se suele medir utilizando como estímulos rejillas de onda sinusoidal (franjas claras y oscuras) que pueden variar en su anchura o frecuencia espacial (ciclos por grado de ángulo visual) así como en su contraste.

La sensibilidad al contraste espacial para ver objetos de diferente contraste y diferente escala espacial depende tanto de las características del ojo como del procesamiento neuronal. Así, una disminución o alteración de la sensibilidad al

contraste para ver objetos pequeños (frecuencia espacial alta) a niveles lumínicos fotópicos se debe generalmente a las características del sistema óptico (como por ejemplo los defectos de refracción del ojo) mientras que las alteraciones de la sensibilidad al contraste observadas en condiciones mesópicas se atribuyen a factores neuronales donde las células ganglionares son las que están implicadas. (Spear PD. Neural bases of visual deficits during aging. Vision Res. 1993;33:2589-3609).

Una de los factores que influyen en la sensibilidad al contraste es la edad. Así, una de las observaciones más habituales hechas por los adultos mayores, incluso por aquellos sin enfermedad ocular y buena agudeza visual, es el problema para ver en condiciones de baja iluminación (especialmente problemas con la conducción nocturna cuando el conductor trata de identificar objetos de bajo contraste tales como obstáculos no iluminados o peatones). Con el envejecimiento también hay una disminución mayor de la sensibilidad al contraste mesópica en comparación con la fotópica.

Otro factor importante que influye en la sensibilidad al contraste es la presencia de alguna enfermedad neurodegenerativa de la retina**.** En el glaucoma (patología de las células ganglionares) la sensibilidad al contraste está disminuida. En la degeneración macular asociada a la edad (DMAE) también se ha observado una disminución de la sensibilidad al contraste mesópica.

En condiciones normales, cuando el ojo sufre un deslumbramiento transitorio por haber estado expuesto a una fuente de luz muy brillante se produce una insensibilidad o desenfoque temporal de la visión. La recuperación de la sensibilidad depende y, por tanto, del retorno de la visión también, de la tasa de regeneración de los pigmentos visuales contenidos en los fotorreceptores. Esta regeneración depende, a su vez, de la salud y funcionamiento del epitelio pigmentario de la retina (EPR) que está alterada en patologías como DAME y da lugar a tiempos de recuperación al deslumbramiento prolongados.

Por este motivo, para medir el tiempo requerido para que el ojo vuelva a su nivel normal de funcionamiento se utiliza generalmente la medida del tiempo de recuperación a un deslumbramiento o fotoestrés. Para ello, se expone la mácula a

una fuente de luz suficientemente intensa como para blanquear o descomponer un porción significativa de los pigmentos visuales y se mide el tiempo de recuperación de la visión cronometrando el periodo de tiempo que hay desde el momento en que se apaga la luz que produce el deslumbramiento hasta que el paciente recobra la agudeza visual necesaria para leer optotipos de alto contraste suficientemente visibles y suficientemente iluminados.

La prueba del tiempo de recuperación al deslumbramiento o fotoestrés mide el tiempo requerido para que la mácula vuelva a su nivel normal de funcionamiento. La prueba implica exponer la mácula a una fuente de luz suficientemente intensa para blanquear o descomponer una porción significativa de los pigmentos visuales. La visión se reduce debido a la postimagen de la fuente de deslumbramiento que produce un estado temporal de insensibilidad retiniana que puede permanecer incluso cuando la fuente luminosa ha desaparecido. El tiempo de recuperación de la visión se mide cronometrando el periodo de tiempo que hay desde el momento en que se apaga la luz que produce el deslumbramiento hasta que el paciente recobra la agudeza visual necesaria para volver a leer optotipos de alto contraste, suficientemente visibles y suficientemente iluminados. La prueba se realiza en condiciones fotópicas y por tanto los fotorreceptores implicados son los conos. La mejor técnica clínica consiste en exponer el ojo a la luz del oftalmoscopio directo durante 30 segundos y medir el tiempo necesario para que la agudeza vuelva a estar dentro de la línea de agudeza previa al blanqueo. En un ojo sano el tiempo de recuperación es inferior a 50 segundos con la técnica mencionada. Una desventaja de esta prueba es que solo mide el tiempo de recuperación total, que en condiciones fotópicas es muy rápido, pero no tienen en cuenta como varía la capacidad de recuperación de los conos a lo largo de ese tiempo. La patente US6176581 describe un aparato para administrar un test de fotoestrés que mide el tiempo de recuperación de la mácula al deslumbramiento descrito previamente.

En condiciones de oscuridad total, los fotorreceptores implicados en la detección de luz son los bastones. La prueba de adaptación a la oscuridad evalúa la recuperación lenta de la sensibilidad luminosa después de la exposición del ojo a una luz muy intensa que provoca el blanqueamiento de los pigmentos visuales. La curva de adaptación a la oscuridad que se obtiene muestra, como cada vez que el sujeto pasa más tiempo en la oscuridad, puede detectar puntos de luz más débiles y representa

como cambia la luminancia del estímulo detectado en función del tiempo. En ojos sanos la recuperación de la sensibilidad posterior a un blanqueamiento casi total se completa en aproximadamente 30 minutos. En ojos envejecidos se prolonga un poco más y en ojos con DMAE puede llegar a 1 hora. La función de la dinámica de recuperación está dividida en una fase mediada por los conos seguida por una fase más lenta mediada por los bastones. Para obtener las dos fases es necesario que los puntos de luz se presenten fuera de la mácula para estimular tanto conos como bastones y es necesario que la pupila esté dilatada. El instrumento clásico para medir la adaptación a la oscuridad ha sido el Goldmann-Weekers. Existen otros aparatos clínicos en el mercado pero su uso está restringido debido a una accesibilidad limitada, un alto coste y la necesidad de experiencia en el manejo. La patente WO2005023094A2 describe un método y aparato para la medida de la adaptación a la oscuridad mediada por los bastones. Actualmente, no existe una técnica simple y rápida que se pueda utilizar para medir la adaptación a la oscuridad en la clínica y tampoco parámetros estándar de adaptación a la oscuridad que permitan comparar resultados entre diferentes métodos. Entre los problemas cabe destacar: 1) la larga duración del examen que es muy cansado para el paciente y que limita su utilidad clínica; 2) la necesidad de dilatar la pupila; 3) la necesidad de fijación excéntrica, 4) la dificultad de la fase inicial para que el blanqueamiento se produzca en la cantidad adecuada y en la zona de retina deseada y 5) la subjetividad de la respuesta del paciente.

Según lo expuesto anteriormente, existe la necesidad de un método y sistema que informe simultáneamente del funcionamiento dinámico tanto de la retina externa como interna de forma rápida y fácil de utilizar en una clínica para la detección precoz, seguimiento de la progresión o del tratamiento de la enfermedades neurodegenerativas de la retina del ojo humano tales como, pero sin limitarse a, la DMAE, el glaucoma y la retinopatía diabética.

EXPLICACIÓN DE LA INVENCIÓN

La presente invención describe un método automatizado y sistema informatizado que implementa dicho método para medir, psicofísicamente y en condiciones mesópicas, el curso temporal de la recuperación de la sensibilidad al contraste después de un deslumbramiento transitorio de un ojo de un sujeto. La invención permite identificar retrasos en la velocidad de recuperación de la sensibilidad al contraste mediada por

los conos y, por lo tanto, alteraciones en la tasa de regeneración de los pigmentos visuales de los conos. Simultáneamente, permite identificar un empeoramiento del umbral de contraste mesópico menor o final y, por lo tanto, alteraciones del mecanismo de contraste que procesan las células ganglionares de la retina interna. Por todo ello, la presente invención permite detectar y diferenciar alteraciones de la función visual propias de enfermedades neurodegenerativas de la retina del ojo humano que pueden conducir a la ceguera.

Dicho método de medida de la dinámica de recuperación de la sensibilidad al contraste mesópica del ojo de un sujeto o paciente comprende las siguientes etapas:

- Deslumbrar transitoriamente un ojo del sujeto para blanquear los pigmentos visuales de la retina;
- Presentar durante breves intervalos de tiempo estímulos sucesivos de tamaño constante con una característica de detección y modulados en contraste en un fondo de luminancia mesópico;
- Obtener una respuesta a cada estímulo sucesivo para determinar en cada momento el contraste detectado debido a la recuperación de la sensibilidad al contraste mediada por conos mediante un método psicofísico de elección forzada;
- Incrementar o disminuir el contraste de los sucesivos estímulos mediante un procedimiento de escalera adaptativo en función de la respuesta de dicho sujeto a cada estímulo presentado;
- Registrar los contrastes detectados y los tiempos de detección cuando la escalera es ascendente;
- Determinar los parámetros caracterizadores de la dinámica de recuperación de la sensibilidad al contraste mesópica a partir del análisis de los contrastes y tiempos medidos y registrados;
- Mostrar la curva de los contrastes detectados en función del tiempo, los parámetros caracterizadores y un índice de calidad de la prueba de medida.
- Comparar los datos con una base de datos normativa

El deslumbramiento transitorio se lleva a cabo exponiendo el ojo del sujeto a una fuente de luz intensa para blanquear la retina según métodos conocidos de forma que el sujeto debe dirigir la mirada directamente a la fuente de luz para conseguir blanquear la zona central de la retina, lo cual es más fácil de realizar que en otros

métodos donde el blanqueamiento se debe producir en una zona periférica de la retina y, por tanto, el paciente debe mirar de forma excéntrica. Para conseguir el deslumbramiento se puede utilizar un flash u otros procedimientos como campos de adaptación con fondos iluminados o mirada fija en una bombilla.

Una vez conseguido el deslumbramiento, el sujeto observa estímulos sucesivamente de uno en uno a una distancia elegida (por ejemplo, 1 metro). Al comienzo de esta etapa de medida el sujeto no ve los estímulos debido al blanqueamiento de la retina, que produce una insensibilidad temporal, pero conforme pasa el tiempo el sujeto va recuperando la sensibilidad. Los primeros estímulos que se pueden detectar tendrán un contraste relativamente alto (umbral alto), pero conforme pasa el tiempo aumenta la capacidad de detectar estímulos con un contraste menor (umbral más bajo) hasta llegar al final de la prueba cuando se alcanza el umbral de contraste final o contraste menor que se puede detectar y que se corresponde con una mayor sensibilidad al contraste.

Durante la etapa de medida el paciente debe reconocer la orientación de la característica de detección de objetivos o figuras siempre del mismo tamaño y frecuencia espacial baja pero distinto contraste, en lugar de la simple detección de puntos de luz habitual en los métodos de adaptación a la oscuridad. El test o estímulo visual se presenta de forma que incida en el centro de la retina donde predominan los fotorreceptores conos; eso evita la necesidad de dilatar farmacológicamente la retina y los problemas de pérdida de fijación ocular (se producen en la prueba de adaptación a la oscuridad donde el paciente tiene que detectar un punto de luz que se presenta en una posición de la retina localizada a unos grados de separación del punto de fijación).

Cada vez que se presenta un estímulo, el sujeto debe dar una respuesta sobre la orientación del mismo. La subjetividad de la respuesta del paciente se mejora al implementar un procedimiento psicofísico de elección forzada que, por ejemplo, tiene solamente cuatro alternativas (elección entre cuatro orientaciones posibles), en lugar de una simple respuesta “sí veo” o “no veo”. Según la respuesta, se presenta el siguiente estímulo para que tenga un nivel de contraste mayor o menor siguiendo un procedimiento de escalera conocido en la técnica pero modificado.

Las condiciones de luminancia mesópica de la invención están en el rango mesópico alto (por ejemplo 1,0 cd/m^2 de fondo) para favorecer que la detección visual esté dominada por los conos y no por los bastones (a diferencia de las pruebas de adaptación a la oscuridad donde se utilizan niveles de luminancia próximos a 0,0001 cd/m^2 para favorecer la implicación de los bastones sobre los conos).

El tiempo de duración de la medida es de 3 a 10 minutos en caso de ojos sanos.

El estímulo presenta las siguientes características:

- mayor luminancia que la luminancia mesópica del fondo (entre 0,1 y 5,0 cd/m^2) sobre el que se presenta dicho estímulo,
- frecuencia espacial baja entre 0,5 y 3 ciclos/grado
- contraste entre el 0,3% (log contraste = -2,5) y el 100% (log contraste = -0,01) con escalones de variación de contraste de, al menos, 0,1 unidades logarítmicas.
- tiene una característica de detección cuya orientación puede variar en el espacio cambiando aleatoriamente cada vez que se presenta dicho estímulo,
- subtiende un ángulo visual entre 3 y 10 grados,
- se presenta de forma que estimule la zona central de la mácula a una distancia entre 50 y 150 cm de dicho paciente y
- tiene un espectro de luz blanca o luz espectral a la que responden preferentemente los conos.

Los niveles de contraste detectados por el sujeto y los tiempos a los que se han hecho las detecciones durante la prueba se registran y analizan para generar una función o curva que muestra la recuperación de la sensibilidad (inversa del umbral) en función del tiempo y también para calcular los parámetros caracterizadores de la dinámica de recuperación de la sensibilidad al contraste. Estos parámetros comprenden, al menos, la constante de tiempo o tasa de regeneración del pigmento de los conos y el umbral de contraste mesópico menor o final correspondiente al funcionamiento de las células ganglionares.

Los parámetros caracterizadores de la dinámica de recuperación de la sensibilidad al contraste mesópica del sujeto se comparan con los parámetros correspondientes a una población sujetos con buena salud ocular de todas las edades incluidos en una

base de datos normativa del sistema. Esta comparación permite identificar alteraciones en los parámetros caracterizadores.

La presente invención también se refiere a un sistema que implemente el método de medida descrito anteriormente. El sistema comprende:

- Un medio para producir el blanqueamiento de los pigmentos visuales
- Un recurso informático tal como un ordenador u otro dispositivo electrónico de generación de imágenes visuales provisto de programa o algoritmo para programación y control de parámetros de presentación de los estímulos (contraste, tiempo, orientación)
- Un medio de visualización de las imágenes;
- Un medio para recibir datos que permite al paciente comunicar al ordenador su respuesta al estímulo;
- Un medio para registrar automáticamente los umbrales de contraste y el tiempo en función de la respuesta introducida por el paciente en el sistema.
- Un medio para generar los resultados de la prueba y mostrar la curva de los umbrales de contraste en función del tiempo, los parámetros caracterizadores de la dinámica de recuperación de la sensibilidad al contraste mesópica y un índice de calidad de la prueba de medida; y
- Un medio para comparar dichos parámetros caracterizadores con una base de datos normativa.

Para producir el blanqueamiento se puede usar un flash o una bombilla, por ejemplo.

El ordenador, el sistema de visualización y el sistema de iluminación pueden estar integrados en una sola estructura.

El programa o algoritmo permite modificar aleatoriamente la orientación de la característica de detección de dichos estímulos en cada presentación, aumentar o disminuir el contraste de dichos estímulos en función de la respuesta de un sujeto (401, 402, 403), variar el intervalo de tiempo entre la presentación de dichos estímulos en función de la respuesta de dicho sujeto (404, 405), variar el tiempo que dura la presentación de dichos estímulos, para generar una señal auditiva sincronizada con la presentación individual de dichos estímulos, registrar las respuestas de dicho sujeto a dichos estímulos, registrar los contrastes detectados y

el tiempo al que se han hecho las detecciones, y terminar la prueba en el tiempo seleccionado.

El contraste registrado en cualquiera de las realizaciones se define como el umbral de contraste para ese tiempo concreto.

En esta invención, el uso de condiciones mesópicas junto con la tarea visual de detección de contraste (una tarea que resuelven mejor los conos) consigue que sea posible obtener una curva que muestra el curso temporal de la recuperación de la sensibilidad al contraste medida por los conos y acortar el tiempo de examen a 5 minutos o menos para ojos sanos en lugar de los 30 minutos habituales en los test de adaptación a la oscuridad).

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

Para complementar la descripción que se está realizando y con objeto de ayudar a una mejor comprensión de las características de la invención, se acompaña como parte integrante de dicha descripción, un juego de dibujos en donde con carácter ilustrativo y no limitativo, se ha representado lo siguiente:

La Figura 1 muestra una representación esquemática de un paciente realizando una prueba de medida de la recuperación de la sensibilidad al contraste mesópica después de un deslumbramiento transitorio de un ojo.

La Figura 2 muestra una representación esquemática de una pantalla de alta resolución sobre la que superpone un filtro calibrado de densidad neutra para reducir la luminancia de la pantalla a niveles mesópicos de acuerdo con la presente invención.

La Figura 3 muestra el dispositivo o mando para comunicar la respuesta del sujeto.

La Figura 4 muestra cómo imágenes de estímulos visuales con forma de E y del mismo tamaño cambia de contraste y orientación en función de una respuesta incorrecta y de otra correcta en un momento temporal de la secuencia de un ensayo de la prueba.

La Figura 5 muestra un diagrama de flujo del método de realización de la prueba de dinámica de la recuperación de la sensibilidad al contraste mesópica de acuerdo con la presente invención.

La Figura 6 muestra una curva de recuperación de la sensibilidad al contraste mesópica de un ojo de un sujeto con visión normal medido a través del método descrito. El eje de abcisas indica el tiempo de recuperación y el eje de ordenadas indica el umbral de contraste cuya inversa es la sensibilidad al contraste (un umbral menor indica mayor sensibilidad): (a) constante de tiempo del componente exponencial o tasa de regeneración del pigmento de los conos; (b) umbral de contraste mesópico final.

A continuación se proporciona una lista de los distintos elementos representados en las figuras que se integran en la invención:

101 = sujeto o paciente
102 = pantalla de alta resolución y ordenador integrados
103 = flash fotográfico electrónico
104 = soporte para flash con un brazo lateral articulado
201 = filtro calibrado de densidad neutra
301 = dispositivo o mando para la respuesta del sujeto
401 = imagen de un estímulo E con un contraste determinado
402 = imagen de un estímulo E con un contraste mayor que el anterior en un escalón medio
403 = imagen de un estímulo E con un contraste menor que el anterior en tres escalones
404 = Intervalo de tiempo para presentar el siguiente estímulo si la respuesta es incorrecta
405 = intervalo de tiempo para presentar el siguiente estímulo si la respuesta es correcta.
501 = etapa inicial para deslumbrar de forma transitoria un ojo a examen de un sujeto y blanquear los pigmentos visuales
502 = presentación sucesiva de estímulos en la pantalla a distancia elegida, aumentando o disminuyendo el nivel de contraste en función de la respuesta de un paciente.

503 = obtención de una respuesta de un sujeto sobre la orientación un estímulo mediante un método psicofísico de elección forzada.

504 = determinación de los umbrales de contraste a lo largo del tiempo mediante un procedimiento de escala modificado y automatizado durante el cual el contraste del estímulo aumenta o disminuye en función de la respuesta de un sujeto.

505 = registro del contraste y el tiempo de estímulo detectado cuando la escalera es ascendente.

506 = extracción de los parámetros caracterizadores de la función de recuperación de sensibilidad al contraste

507 = visualización en la pantalla de una curva del umbral contraste en función del tiempo, los parámetros caracterizadores de la función y un índice de calidad de la prueba realizada por el sujeto.

508 = comparación de los parámetros caracterizadores de un sujeto o paciente con una base de datos normativa contenida en el sistema informatizado.

REALIZACIÓN PREFERENTE DE LA INVENCIÓN

La presente invención se ilustra mediante los siguientes ejemplos, los cuales no pretenden ser limitativos de su alcance.

Ejemplo 1.

Este ejemplo se refiere al sistema donde se implementa el método de medida.

Para llevar a cabo la medida del tiempo de recuperación de la sensibilidad al contraste, se utiliza un sistema informatizado que comprende dispositivo electrónico (ordenador personal, ordenador portátil o tablet) donde se puedan generar y visualizar imágenes. El sistema cuenta con un programa para la generación de estímulos modulados en contraste, según el método de la invención, que se presentan para su visualización en un monitor o pantalla. También cuenta con un registro automático del contraste del estímulo y el tiempo en función de la respuesta introducida en el sistema por el sujeto (101) que mira la pantalla.

La pantalla o monitor donde se muestra el estímulo es un dispositivo con buena resolución de contraste ajustable y características de rendimiento óptimas. La luminancia de la pantalla debe ser de un nivel mesópico alto. Para ello, la habitación

donde se hace la prueba debe estar a oscuras. La luminancia de fondo de la pantalla está próxima 10 cd/m^2 por lo que se reduce hasta un rango entre 0,1 y 5,0 cd/m^2 (en esta caso hasta 1 cd/m^2) superponiendo un filtro calibrado de densidad neutra (201) sobre la pantalla. El filtro puede ser de diferentes materiales como vidrio o polímeros plásticos y se puede insertar en un soporte o portafiltros (104) que se acopla a la pantalla mediante clips. Alternativamente, el sujeto puede portar unas gafas con filtro de densidad neutra calibrado espectralmente para visualizar a través de ellas la pantalla. El dispositivo incluye un sensor para medir la luminancia de pantalla a niveles mesópicos, por ejemplo mediante un fotómetro con un puerto USB para transmitir los valores de medición al ordenador o mediante un sistema de autocalibración.

El sistema también comprende un dispositivo para obtener o recibir datos por parte del paciente tales como la orientación del estímulo visualizado en la pantalla. En este ejemplo el dispositivo comprende una caja con cinco botones (301) sobre los que actúa el sujeto. La tarea del sujeto es presionar un botón referido a la orientación del estímulo que visualiza en la pantalla. El dispositivo es una caja cuya cara frontal tiene cuatro botones que corresponden a cada orientación de la característica de detección del estímulo, dispuestos en las cuatro orientaciones (arriba, abajo, derecha, izquierda). Además, tiene un botón en el centro para el caso donde le sujeto no sabe la orientación. En lugar de esta respuesta por presión de un botón, el paciente podría dar una respuesta verbal a un sistema de reconocimiento de voz. En una realización alternativa, el dispositivo tiene entre 2 y 4 botones para las posibles orientaciones. En otra realización alternativa, si el paciente no está seguro o no sabe la orientación debe presionar cualquier botón.

Cada vez que el sujeto o paciente da una respuesta correspondiente a la orientación del estímulo visualizado en la pantalla a continuación se presenta otro estímulo con diferente nivel de contraste y orientación.

Ejemplo 2.

Este ejemplo se refiere al método de deslumbramiento.

La etapa inicial del método de medida de dinámica de recuperación de la sensibilidad al contraste, consiste en un deslumbramiento transitorio (501) del ojo de un sujeto a

examen para producir un blanqueamiento de los pigmentos visuales. Para ello, se utiliza un flash fotográfico electrónico (103) que administra un destello de luz blanca de intensidad alta en un periodo de tiempo muy breve a un ojo de un sujeto situado en habitación oscura y cuya pupila se ha dilatado de forma natural en la oscuridad. La intensidad del flash produce un blanqueamiento del 75-95% de los pigmentos visuales. El ojo que no se examina se mantiene tapado.

El flash se sitúa en un soporte (de pared o suelo) con un brazo lateral articulado (104) de forma que el centro del flash queda a la misma altura del suelo que el centro de la pantalla donde se presentan los estímulos. También puede estar integrado dentro de un aparato que también contiene la pantalla y el ordenador.

El sujeto se sienta en una silla elevadora situada frente a la pantalla y se regula la altura para que el ojo a examen quede a la altura del flash colocado delante. El sujeto debe dirigir la mirada directamente al centro del flash. La distancia entre el flash y el ojo es de 15 – 20 cm. Al sujeto se le instruye para que no parpadee y abra bien el ojo en el momento que actúa el flash.

Ejemplo 3.

Este ejemplo se refiere al método de presentación de estímulos.

Como estímulo objetivo se utilizan formas o símbolos de una frecuencia espacial baja, modulados en contraste, con una característica de detección y que se presentan siempre en una posición central de la pantalla que es correspondiente con el centro de la retina y en la que dominan los fotorreceptores cono.

La cantidad de contraste del estímulo objetivo está en el rango entre el 0,3% (log contraste = -2,5) y el 100% (log contraste = -0,01) y se expresa o registra en logaritmo; se cuantifica mediante la fórmula de Weber relacionando la luminancia del objeto y la del fondo. Los escalones de variación del contraste son de, al menos, 0,1 unidades log.

$$\text{Contraste} = \frac{\text{Luminancia}_{\text{objeto}} - \text{Luminancia}_{\text{fondo}}}{\text{Luminancia}_{\text{fondo}}}$$

El estímulo son letras E del mismo tamaño y forma cuadrada (401) cuyos trazos y los espacios entre trazos tienen todos la misma altura y longitud, de forma similar a las rejillas que se utilizan para medir la sensibilidad al contraste. La separación entre trazos y espacios, en este caso, es equivalente a una frecuencia espacial baja próxima a un 1 ciclo /grado de ángulo visual, en el intervalo entre 0,5 y 3 ciclos/grado. En condiciones de luminancia mesópica, la sensibilidad del ojo para detectar el contraste en un estímulo de frecuencia espacial baja es mejor o mayor que para detectar un estímulo de frecuencia espacial alta (este último necesitaría tener más contraste para su detección).

En un caso, por ejemplo, el tamaño de la forma o letra es relativamente grande y subtiende al menos 5 grados de ángulo visual a la distancia de 1 metro para que se estimule tanto la fóvea (en el centro de la mácula) como la parafóvea (donde hay más probabilidad de alteraciones los estadios precoces de la DMAE). En otros casos, la distancia de observación y el tamaño pueden variar; por ejemplo, distancias entre 50 y 150 cm y tamaños entre 3 y 10 grados.

El estímulo es de un espectro de luz blanca o está compuesto de, al menos, una longitud de onda en el intervalo de 550 a 650 nanometros (a la que son más sensibles los conos que los bastones).

La orientación de las aberturas del estímulo, en este ejemplo, cuatro (arriba, abajo, derecha o izquierda) y se cambia de forma aleatoria en sucesivas presentaciones a lo largo del tiempo y es desconocida para el sujeto antes de su visualización. En otras realizaciones alternativas, las orientaciones pueden cambiar y pueden ser solo 3 o 2 posibilidades.

Ejemplo 4.

Este ejemplo se refiere a la obtención y recepción de datos por parte del sujeto.

La serie de presentación de estímulos posterior al deslumbramiento tiene una duración aproximada de 5 minutos (entre 3 y 10 minutos). Durante el ensayo, el paciente observa la pantalla que presenta brevemente los estímulos (502) y recibe una señal auditiva sincronizada con la presentación de un nuevo estímulo durante

por ejemplo 600 milisegundos, y luego se extingue. El paciente responde al estímulo con una respuesta y, en función de esta respuesta sobre la orientación del estímulo, el sistema ajusta la presentación del siguiente estímulo para que tenga un nivel de contraste mayor o menor y también ajusta el lapso de tiempo entre presentaciones.

El sujeto debe proporcionar una respuesta sobre la orientación del estímulo (503). En este ejemplo, el método psicofísico de respuesta es de elección forzada de cinco alternativas (arriba, abajo, izquierda, derecha o “no sé”) que proporciona una nivel alto de exactitud clínica. El sistema registra la respuesta como “correcto”, “incorrecto” o “no sabe”.

El contraste al estímulo cambia a lo largo del tiempo de la sesión de prueba mediante un procedimiento de escalera adaptativo ya conocido en el estado de la técnica pero modificado y automatizado (504). En este ejemplo, el contraste del estímulo aumenta 1,5 escalones y disminuye 3 escalones en función de la respuesta del sujeto al estímulo anterior. Si la respuesta del sujeto es incorrecta (404) o “no sabe”, el contraste del siguiente estímulo se incrementa, por ejemplo, en 0,15 unidades logarítmicas (1,5 escalones) o, alternativamente, en 0,10 unidades logarítmicas (1 escalón). Este estímulo con mayor contraste se presenta después de 1 – 2 segundos contados a partir de que el sujeto da una respuesta incorrecta o “no sabe”. Cuando el sujeto identifica la orientación del estímulo se considera que la respuesta es correcta (405) y después de 2 – 3 segundos se presenta el siguiente estímulo con un contraste menor (403) que el anterior (inferior en 0,3 unidades logarítmicas o 3 escalones). Las variaciones del procedimiento de prueba son fáciles de implementar y, por ejemplo, los tiempos y escalones de contraste pueden aumentarse o disminuirse según varias combinaciones posibles. Los ensayos de presentación de estímulos continúan hasta que finaliza el tiempo de la prueba o hasta que un ajuste de un modelo matemático realizado simultáneamente durante la prueba considera que ya no es necesario seguir más tiempo para obtener parámetros fiables.

Se registran los niveles de contraste detectados y el tiempo en función de la respuesta del sujeto a los estímulos presentados durante la prueba. El contraste y el tiempo se registran (505) cuando, estando el procedimiento de escalera en fase de ascenso (el contraste va aumentado), el sujeto identifica correctamente la orientación del estímulo, es decir, cuando el contraste del estímulo identificado correctamente

tiene un valor superior al estímulo presentado previamente. Alternativamente, el contraste y el tiempo se registran la primera vez que el estímulo se identifica correctamente, independientemente de si la escalera estaba en ascenso o en descenso. El contraste registrado en cualquiera de las realizaciones, se define como el umbral para ese tiempo concreto (la inversa de este umbral es la sensibilidad).

Ejemplo 5.

Este ejemplo se refiere al método análisis de los datos registrados.

Los umbrales de contraste y tiempos medidos y registrados se analizan matemática y estadísticamente. En este ejemplo, la extracción de los parámetros caracterizadores de la recuperación de la sensibilidad al contraste (506) se hace mediante un ajuste matemático a un modelo de de función exponencial decreciente con técnica de análisis de regresión no lineal o bien mediante análisis de componentes principales. El ajuste del modelo se puede hacer a medida que se registran los valores de los umbrales de contraste y el tiempo o cuando haya finalizado la prueba.

Los parámetros caracterizadores de la dinámica de recuperación comprenden, al menos, la constante de tiempo del componente exponencial o tasa de regeneración del pigmento de los conos (Figura 6, (a)) y el umbral de contraste mesópico final (Figura 6 (b)) indicativo del funcionamiento de las células ganglionares.

Se genera una función de la dinámica de recuperación como una curva del logaritmo del umbral contraste en función del tiempo (Figura 6) que permite visualizar los resultados de la prueba y que se muestra al sujeto (507). Además, de muestran los parámetros característicos de la dinámica de recuperación de la sensibilidad al contraste mesópica, así como un índice de calidad de la prueba.

Los parámetros caracterizadores de un sujeto se comparan con una base de datos normativa contenida en el sistema (508) y que comprende información relacionada con los parámetros de la dinámica de recuperación de la sensibilidad al contraste mesópica de una población de sujetos con buena salud ocular y de todas las edades. Esta comparación permite saber si hay alteraciones en la función visual que pueden ser atribuidas al funcionamiento de la retina externa, la retina interna o ambas.

REIVINDICACIONES

1. Método de medida de la dinámica de recuperación de la sensibilidad al contraste mesópica del ojo de un sujeto o paciente que comprende las siguientes etapas:
   - Deslumbrar transitoriamente un ojo del sujeto para blanquear los pigmentos visuales de la retina;
   - Presentar durante breves intervalos de tiempo estímulos sucesivos de tamaño constante con una característica de detección y modulados en contraste en un fondo de luminancia mesópico;
   - Obtener una respuesta a cada estímulo sucesivo para determinar en cada momento el contraste detectado debido a la recuperación de la sensibilidad al contraste mediada por conos mediante un método psicofísico de elección forzada durante un tiempo;
   - Incrementar o disminuir el contraste de los sucesivos estímulos mediante un procedimiento de escalera adaptativo en función de la respuesta de dicho sujeto a cada estímulo presentado;
   - Registrar los contrastes detectados por el sujeto y los tiempos de detección;
   - Determinar parámetros caracterizadores de la dinámica de recuperación de la sensibilidad al contraste mesópica a partir del análisis de los contrastes y tiempos medidos y registrados;
   - Mostrar la curva de los contrastes detectados en la función del tiempo, los parámetros caracterizadores y un índice de calidad a prueba de medida.
   - Comparar los datos con una base de datos normativa.

2. Método de medida de la dinámica de recuperación de la sensibilidad al contraste mesópica del ojo, según reivindicación 1, donde en la etapa de deslumbramiento el sujeto dirige su mirada directamente a una fuente de luz blanca de intensidad alta.

3. Método de medida de la dinámica de recuperación de la sensibilidad al contraste mesópica del ojo, según reivindicación 2, donde el blanqueamiento de los pigmentos de los conos de la zona central de la retina alcanza un porcentaje superior al 75%.

4. Método de medida de la dinámica de recuperación de la sensibilidad al contraste mesópica del ojo, según reivindicación 2, donde el deslumbramiento se realiza mediante un flash u otros procedimientos como campos de adaptación con fondos iluminados o mirada fija en una bombilla.

5. Método de medida de la dinámica de recuperación de la sensibilidad al contraste mesópica del ojo, según reivindicación 1, donde la presentación de estímulos se realiza de forma sucesiva en una habitación bajo condiciones mesópicas desde el momento en que se consigue el blanqueamiento hasta que el ojo del sujeto alcanza el umbral de contraste final que se corresponde con su mayor sensibilidad al contraste.

6. Método de medida de la dinámica de recuperación de la sensibilidad al contraste mesópica del ojo, según reivindicación 5, donde las condiciones mesópicas están en el rango mesópico alto (por ejemplo 1,0 cd/m^2 de fondo) para favorecer que la detección visual esté dominada por los conos.

7. Método de medida de la dinámica de recuperación de la sensibilidad al contraste mesópica del ojo, según reivindicación 5, donde el estímulo presenta las siguientes características:

- mayor luminancia que la luminancia mesópica del fondo (entre 0,1 y 5,0 cd/m^2) sobre el que se presenta dicho estímulo,
- frecuencia espacial baja entre 0,5 y 3 ciclos/grado
- contraste entre el 0,3% (log contraste = -2,5) y el 100% (log contraste = -0,01) con escalones de variación de contraste de, al menos, 0,1 unidades logarítmicas.
- tiene una característica de detección cuya orientación puede variar en el espacio cambiando aleatoriamente cada vez que se presenta dicho estímulo,
- subtiende un ángulo visual entre 3 y 10 grados,
- se presenta de forma que estimule la zona central de la mácula a una distancia entre 50 y 150 cm de dicho paciente y
- tiene un espectro de luz blanca o luz espectral a la que responden preferentemente los conos.

8. Método de medida de la dinámica de recuperación de la sensibilidad al contraste

mesópica del ojo, según reivindicación 7, donde el estímulo es de un espectro de luz blanca o está compuesto de, al menos, una longitud de onda en el intervalo de 550 a 650 nanometros.

9. Método de medida de la dinámica de recuperación de la sensibilidad al contraste mesópica del ojo, según reivindicación 5, donde la cantidad de contraste del estímulo objetivo está en el rango entre el 0,3 y el 100%

10. Método de medida de la dinámica de recuperación de la sensibilidad al contraste mesópica del ojo, según reivindicación 5, donde los estímulos son objetos o figuras siempre del mismo tamaño y frecuencia espacial baja pero distinto contraste y orientación que se presentan una distancia fija del sujeto.

11. Método de medida de la dinámica de recuperación de la sensibilidad al contraste mesópica del ojo, según reivindicación 10, donde el estímulo son letras E del mismo tamaño y forma cuadrada cuyos trazos y los espacios entre trazos tienen todos la misma altura y longitud, equivalente a una frecuencia espacial baja próxima a un 1 ciclo /grado de ángulo visual, en el intervalo entre 3 y 10 ciclos/grado.

12. Método de medida de la dinámica de recuperación de la sensibilidad al contraste mesópica del ojo, según reivindicación 1, donde la respuesta del sujeto sobre la orientación del estímulo se realiza mediante un procedimiento psicofísico de elección forzada

13. Método de medida de la dinámica de recuperación de la sensibilidad al contraste mesópica del ojo, según reivindicación 12, donde la respuesta forzada tiene solamente cinco alternativas que se corresponden con cada una de las cuatro orientaciones posibles (arriba, abajo, izquierda y derecha) y otra de desconocimiento de la orientación.

14. Método de medida de la dinámica de recuperación de la sensibilidad al contraste mesópica del ojo, según reivindicación 12, donde la respuesta forzada tiene las orientaciones que pueden ser solo 3 o 2 posibilidades.

15. Método de medida de la dinámica de recuperación de la sensibilidad al contraste mesópica del ojo, según reivindicación 1, donde el incremento o disminución del

contraste de los sucesivos estímulos se realiza mediante un procedimiento de escalera adaptativo en función de la respuesta del dicho sujeto a cada estímulo presentado.

16. Método de medida de la dinámica de recuperación de la sensibilidad al contraste mesópica del ojo, según reivindicación 1, donde los niveles de contraste detectados por el sujeto y los tiempos a los que se han hecho las detecciones durante la prueba se registran y analizan para generar una función o curva que muestra la recuperación de la sensibilidad (inversa del umbral) en función del tiempo y también para calcular los parámetros caracterizadores de la dinámica de recuperación de la sensibilidad al contraste que comprenden, al menos, la constante de tiempo o tasa de regeneración del pigmento de los conos y el umbral de contraste mesópico menor o final correspondiente al funcionamiento de las células ganglionares.

17. Método de medida de la dinámica de recuperación de la sensibilidad al contraste mesópica del ojo, según reivindicación 1 y 16, donde los parámetros caracterizadores de la dinámica de recuperación de la sensibilidad al contraste mesópica del sujeto se comparan con los parámetros correspondientes a una población sujetos con buena salud ocular de todas las edades incluidos en una base de datos normativa del sistema para identificar en el ojo del sujeto.

18. Método de medida de la dinámica de recuperación de la sensibilidad al contraste mesópica del ojo, según reivindicación 1, caracterizado porque se realiza en una habitación a oscuras sin necesidad de dilatar la pupila de forma farmacológica.

19. Método de medida de la dinámica de recuperación de la sensibilidad al contraste mesópica del ojo, según reivindicación 1, caracterizado porque el tiempo de duración de la medida es de 3 a 10 minutos en caso de ojos sanos.

20. Método de medida de la dinámica de recuperación de la sensibilidad al contraste mesópica del ojo, según reivindicación 1, donde le otro ojo de sujeto no sometido a la medida se mantiene tapado mediante un parche.

21. Sistema informatizado para implementar el método reivindicado que comprende:
    - Un medio para producir el blanqueamiento de los pigmentos visuales
    - Un recurso informático tal como un ordenador u otro dispositivo electrónico de

generación de imágenes visuales provisto de programa o algoritmo para programación y control de parámetros de presentación de los estímulos (contraste, tiempo, orientación)

- Un medio de visualización de las imágenes;
- Un medio para recibir datos que permite al paciente comunicar al ordenador su respuesta al estímulo;
- Un medio para registrar automáticamente los umbrales de contraste y el tiempo en función de la respuesta introducida por el paciente en el sistema.
- Un medio para generar los resultados de la prueba y mostrar la curva de los umbrales de contraste en función del tiempo, los parámetros caracterizadores de la dinámica de recuperación de la sensibilidad al contraste mesópica y un índice de calidad de la prueba de medida; y
- Un medio para comparar dichos parámetros caracterizadores con una base de datos normativa.

22. Sistema informatizado, según reivindicación 21, donde la luminancia del medio de visualización se reduce a niveles mesópicos entre 0,5 y 5,0 cd/m^2 superponiendo entre dicho medio y el sujeto uno o más filtros calibrados de densidad neutra.

23. Sistema informatizado, según reivindicación 21, donde el ordenador, el sistema de visualización y el sistema de iluminación pueden estar integrados en una sola estructura.

24. Sistema informatizado, según reivindicación 21, donde el programa o algoritmo para programación y control de parámetros de presentación de los estímulos permite modificar aleatoriamente la orientación de la característica de detección de dichos estímulos en cada presentación, aumentar o disminuir el contraste de dichos estímulos en función de la respuesta de un sujeto (401, 402, 403), variar el intervalo de tiempo entre la presentación de dichos estímulos en función de la respuesta de dicho sujeto (404, 405), variar el tiempo que dura la presentación de dichos estímulos, para generar una señal auditiva sincronizada con la presentación individual de dichos estímulos, registrar las respuestas de dicho sujeto a dichos estímulos, registrar los contrastes detectados y el tiempo al que se han hecho las detecciones, y terminar la prueba en el tiempo seleccionado.

25. Sistema informatizado, según reivindicación 21, donde el medio de comunicación con el paciente es un dispositivo que comprende una caja con botones (301) sobre los que actúa el sujeto.

26. Sistema informatizado, según reivindicación 25, donde el dispositivo es una caja cuya cara frontal tiene cuatro botones que corresponden a cada orientación de la característica de dirección del estímulo, dispuestos en las cuatro orientaciones (arriba, abajo, derecha, izquierda), además, y tiene un botón en el centro para el caso donde le sujeto no sabe la orientación.

27. Sistema informatizado, según reivindicación 25, donde el dispositivo es una caja que tiene entre 2 y 4 botones para las posibles orientaciones.

28. Sistema informatizado, según reivindicación 21, donde el paciente no está seguro o no sabe la orientación debe presionar cualquier botón.

29. Sistema informatizado, según reivindicación 20, donde el medio de comunicación con el paciente es un dispositivo de comunicación por voz.

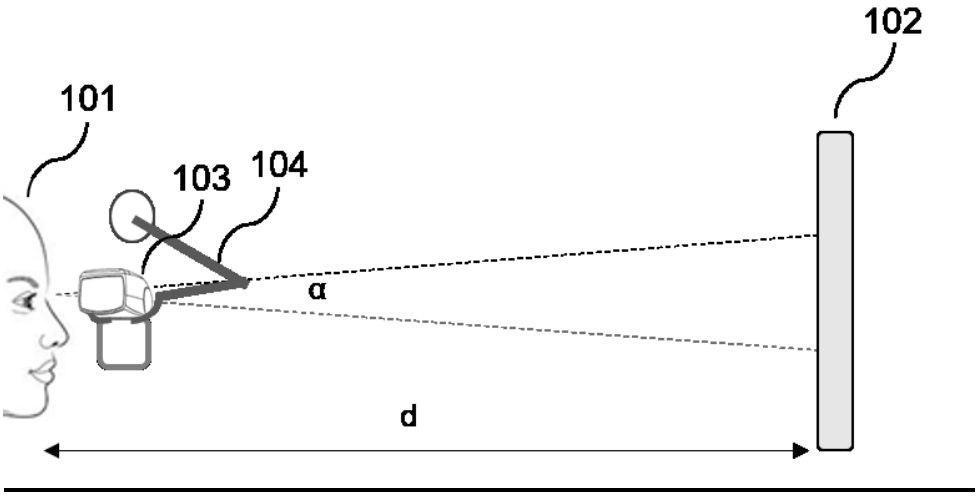

Figura 1

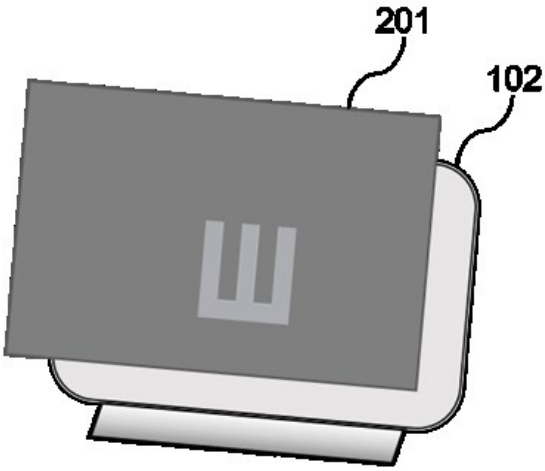

Figura 2

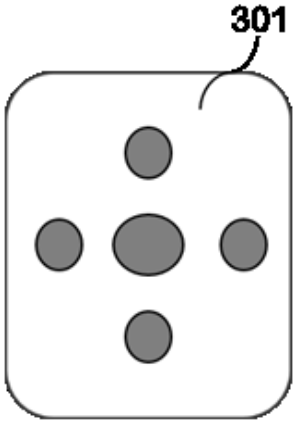

Figura 3

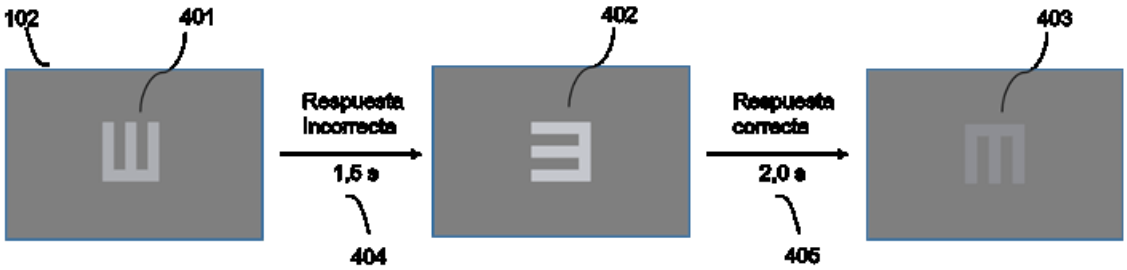

Figura 4

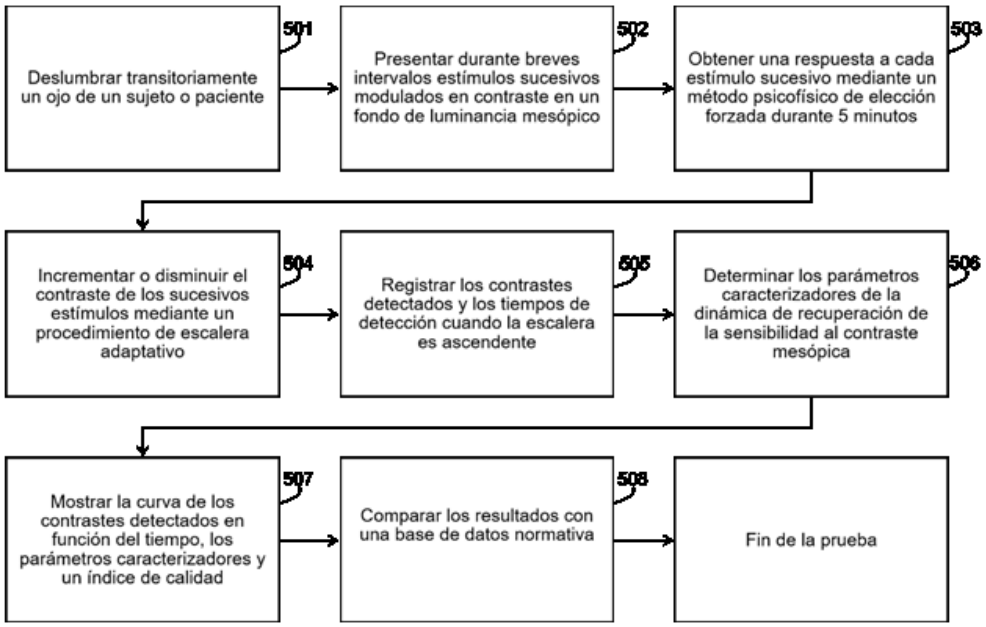

Figura 5

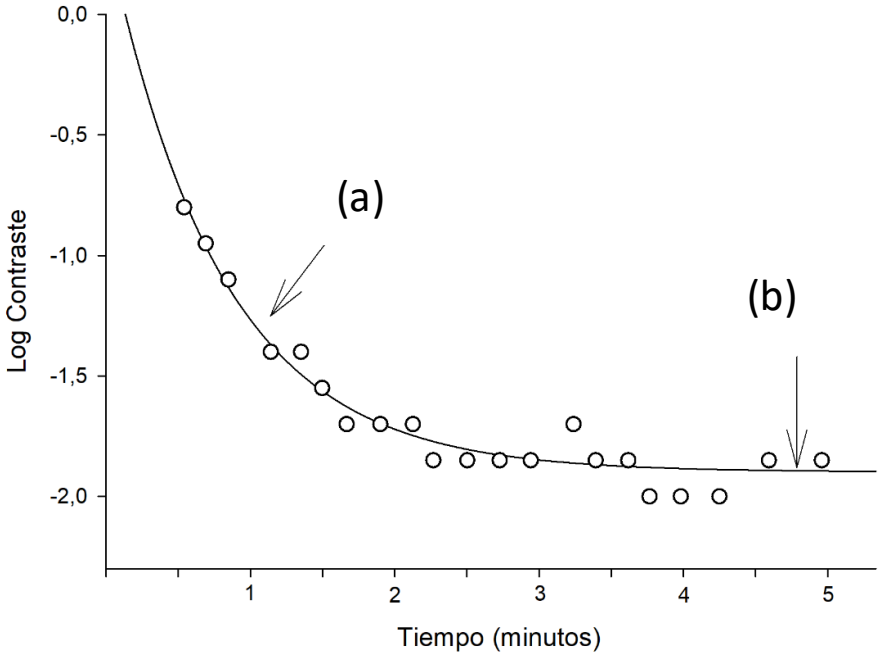

Figura 6

OFICINA ESPAÑOLA
DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(21) N.º solicitud: 202030311

(22) Fecha de presentación de la solicitud: 17.04.2020

(32) Fecha de prioridad:

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TECNICA

(51) **Int. Cl. :** ***A61B3/06*** (2006.01)
A61B3/00 (2006.01)

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	(56) Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
X	US 5864384 A (RICHARD J. MCCLURE,R. KEMP MASSENGILL) 26/01/1999, Todo el documento	21-27, 29
X	US 6315412 B1 (D. MAX SNODDERLY; RICHARD I. LAND; BILLY R. WOOTEN) 13/11/2001, columna 4, línea 42 - columna 12, línea 33;	21-27,29
X	US 2017055825 (ALEXADRE R. TUMLINSON) 02/03/2017, párrafos [0022 - 0059];	21-27,29
X	US 2017290505 A1 (NICE CURRENS , HANS-JÜRGEN DOLSHUL, ELKA MACHALETT) 12/09/2017, párrafos [0056 - 0099];	21-27,29

Categoría de los documentos citados
X: de particular relevancia
Y: de particular relevancia combinado con otro/s de la misma categoría
A: refleja el estado de la técnica
O: referido a divulgación no escrita
P: publicado entre la fecha de prioridad y la de presentación de la solicitud
E: documento anterior, pero publicado después de la fecha de presentación de la solicitud

El presente informe ha sido realizado
☐ para todas las reivindicaciones
☒ para las reivindicaciones nº: 21-27,29

Fecha de realización del informe	Examinador	Página
22.09.2020	M. Ybarra Fernandez	1/2

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de los símbolos de clasificación)

A61B

Bases de datos electrónicas consultadas durante la búsqueda (nombre de la base de datos y, si es posible, términos de búsqueda utilizados)

INVENES, EPODOC, GOOGLEPATENT