

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **3 002 209**

51 Int. Cl.:

A61B 3/00 (2006.01)

A61B 5/145 (2006.01)

A61B 3/10 (2006.01)

A61B 3/14 (2006.01)

A61B 5/01 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **08.06.2017** **PCT/AU2017/050575**

87 Fecha y número de publicación internacional: **14.12.2017** **WO17210746**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **08.06.2017** **E 17809465 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **23.10.2024** **EP 3468444**

54 Título: **Un aparato para usar termografía infrarroja para ver una película lagrimal**

30 Prioridad:

08.06.2016 AU 2016203805

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

06.03.2025

73 Titular/es:

BEYOND 700 PTY LTD (100.00%)

Unit 38/9 Hoyle Avenue

Caster Hill, NSW 2154, AU

72 Inventor/es:

MILLAR, THOMAS y

SCHUETT, BURKHARDT SIEGFRIED

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 3 002 209 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

Un aparato para usar termografía infrarroja para ver una película lagrimal

Campo técnico

5 El aparato y el método descritos en el presente documento se refieren a la formación de imágenes y visualización directas de la dinámica de una película lagrimal. Esto puede incluir, pero no se limita a, visualizar la estabilidad e integridad de una película lagrimal durante y después de un parpadeo en mamíferos, por ejemplo.

Datos de solicitudes anteriores

La presente solicitud reivindica prioridad de solicitud de patente australiana n.º 2016203805, cuyo contenido se incorpora en su totalidad en la presente memoria.

10 **Antecedentes**

La película lagrimal que cubre la superficie ocular de los ojos de los mamíferos está compuesta por tres componentes: un componente de mucina; un componente acuoso que contiene sales, proteínas y nutrientes; y un componente lipídico (Holly y Lemp 1977 Surv Ophthalmol 22:69-87; Chen et al 1997 Invest Ophthalmol Vis Sci 38:381-387).). Todos los componentes son importantes para la protección y lubricación de la superficie corneal durante los procesos de parpadeo, así como para la retención de agua mientras el ojo está expuesto al aire cuando está abierto.

El rendimiento de la película lagrimal puede alterarse por la enfermedad, patrones de parpadeo pobres o incompletos, cirugía ocular, cambios fisiológicos e inserción de dispositivos sobre o dentro de la superficie ocular. Una película lagrimal de bajo rendimiento puede presentarse clínicamente en uno o varios síntomas tales como enrojecimiento, picazón, ardor, arenosidad e irritación, que pueden conducir a incomodidad ocular, dolor y finalmente daño a la córnea. Sin embargo, algunos de estos síntomas podrían deberse a diferentes causas y, por lo tanto, es esencial para el diagnóstico tener una indicación del rendimiento de la película lagrimal.

25 Actualmente no es posible visualizar directamente la película lagrimal natural y es problemático medir alteraciones en la misma. En consecuencia, las técnicas actuales se centran en medir parámetros asociados con un criterio de valoración común para una película lagrimal de bajo rendimiento. Este criterio de valoración se denomina síndrome del ojo seco o queratoconjuntivitis seca (Pflugfelder et al 2000 Cornea 19:644-649; Jester (ed) 2004 Ocular Surface 2: 53-168). Estas medidas sustitutivas para evaluar el rendimiento de la película lagrimal están limitadas adicionalmente porque para cualquier parámetro particular usado para evaluar el ojo seco, no hay un umbral común y a menudo los umbrales varían entre los profesionales. Por lo tanto, un profesional normalmente usa varias medidas sustitutivas diferentes para evaluar la película lagrimal en el contexto del ojo seco.

30 El documento US 2013/0079660 A1 describe un método que utiliza termografías de películas lagrimales para generar un índice cuantificado. El aparato descrito en D1 capta datos de temperatura acumulados a lo largo de intervalos de 1 s. En consecuencia, se pierden todos los detalles de la dinámica de la película lagrimal.

35 El documento US 2012/0057126 A1 describe un método para analizar termografías de película lagrimal de un generador de imágenes térmicas de película lagrimal sin contacto. Similar al documento US 2013/0079660 A1, el procedimiento de captación de imágenes de la superficie del ojo descrito en el documento US 2012/0057126 A1 no da lugar a la capacidad de visualizar con precisión la película lagrimal en tiempo real.

40 Miller et al., Experimental Eye Research, 2015, vol. 137, páginas 125-138 se centra en entender la composición y el papel de la capa lipídica en la película lagrimal, que es solo un componente de la película lagrimal. Menciona la termografía y divulga un ejemplo de mediciones de cambios de temperatura, sin embargo, la visualización de la dinámica entre los componentes de la película lagrimal está ausente de Miller et al.

45 Actualmente, una recomendación para la mejor práctica clínica es una secuencia de pruebas para el diagnóstico del ojo seco. Esto implica: un historial inicial del paciente; un examen general del ojo; un cuestionario de síntomas validados; y al menos dos pruebas objetivas para medir el estado de la película lagrimal, la superficie ocular o las glándulas meibomianas (Pflugfelder et al 2000 Cornea 19:644-649; Jester (ed) 2004 Ocular Surface 2: 53-1 68; Sweeney et al., 201 3 Exp Eye Res 117:28-38).

50 Los cuestionarios dependen de vistas subjetivas y escala por el paciente, y así los signos del ojo seco se miden mediante pruebas objetivas. En el mejor de los casos, estas pruebas tienen un valor predictivo de ~70%. La mayoría de estas pruebas son invasivas y, por lo tanto, la película lagrimal se ve afectada al realizar las pruebas. El tiempo de rotura de lágrimas implica poner fluoresceína en la película lagrimal. La medición del volumen lagrimal implica colocar tiras de filtro (pruebas de Schirmer) o hilos de algodón (pruebas de hilos rojos fenólicos) en el ojo. La medición de la osmolaridad (un indicador de evaporación excesiva de las lágrimas) implica recoger lágrimas. Para someter a prueba la disfunción de la glándula meibomiana, las glándulas se expresan manualmente, y los resultados son de uso diagnóstico variable.

Por lo tanto, la evaluación del rendimiento y la estabilidad de la película lagrimal es indirecta, costosa y requiere mucho tiempo porque requiere múltiples métodos de diagnóstico. Resulta problemático porque es difícil correlacionar los resultados con los síntomas descritos por los pacientes. Por lo tanto, actualmente no hay una medición u observación directa holística que pueda usarse para evaluar el rendimiento dinámico de la película lagrimal. Por lo tanto, actualmente, cualquier diagnóstico relacionado con el rendimiento de la película lagrimal se basa en una culminación de las pruebas y la probabilidad más posible.

La referencia en esta memoria descriptiva a cualquier publicación anterior (o información derivada de la misma), o a cualquier materia que sea conocida, no es, y no debe tomarse como, un reconocimiento o admisión o cualquier forma de sugerencia de que la publicación anterior (o información derivada de la misma) o materia conocida forma parte del conocimiento general común en el campo de la tentativa a la que se refiere esta memoria descriptiva.

Compendio

En vista de lo anterior, la presente invención busca superar los inconvenientes de los métodos anteriores para estudiar el rendimiento de la película lagrimal. En particular, la presente invención busca proporcionar un método para visualizar directamente la película lagrimal natural sin interferir con la propia película lagrimal. Además, la presente invención busca proporcionar un método para la discriminación visual directa de una película lagrimal sana de una película lagrimal anormal. Finalmente, la presente invención busca proporcionar un método para visualizar directamente los efectos de los tratamientos sobre el rendimiento de la película lagrimal sin interferir con el tratamiento.

La invención descrita en el presente documento se refiere al uso de termografía de superficie ocular para visualizar la película lagrimal dinámica en tiempo real. Según un aspecto de la invención, se proporciona un aparato para observar una película lagrimal en el ojo de una persona o animal, comprendiendo el aparato: una cámara sensible a infrarrojos que incluye un sistema de lente de cámara; y un ordenador configurado para recibir datos de la cámara, procesar los datos usando software y representar los datos procesados en un elemento de visualización, en donde la cámara está configurada para medir cambios temporales y espaciales de radiación térmica desde una superficie del ojo a una velocidad de fotograma, una resolución espacial y una sensibilidad térmica que permite visualizar la dinámica de la película lagrimal.

En una forma, el aparato comprende además un armazón que incluye un apoyo de barbilla ajustable, en el que la cámara está montada en el armazón. En otra forma, la cámara se sujeta con la mano.

En otras formas de ejemplo no limitantes: la dinámica de la película lagrimal se visualiza durante y después de un parpadeo; y/o un dispositivo de grabación registra los datos de la cámara. En algunas formas de ejemplo, los datos en el elemento de visualización permiten que una región del ojo en la que la película lagrimal se ha reformado después de un parpadeo se pueda distinguir de una región en la que esto no se ha producido.

En otras formas de ejemplo: la cámara incluye un detector para longitudes de onda en las bandas de 2 micrómetros a 14 micrómetros; la cámara incluye un detector para longitudes de onda solo en las bandas de 8 micrómetros a 14 micrómetros; y la cámara incluye un detector para longitudes de onda solo en las bandas de 1,5 micrómetros a 5,1 micrómetros. En todavía otras formas de ejemplo: la velocidad de fotograma es al menos 25 fotogramas por segundo; la velocidad de fotograma es al menos 60 fotogramas por segundo; y la velocidad de fotograma es al menos 100 fotogramas por segundo. En otras formas de ejemplo más: la cámara incluye un detector que capta al menos 320x240 píxeles; y la cámara incluye un detector que capta al menos 640x512 píxeles. En todavía otras formas de ejemplo: la cámara incluye un detector con una resolución de paso de 17 micrómetros o menos; y la cámara incluye un detector con una resolución de paso de 15 micrómetros o menos. En otras formas de ejemplo más: la sensibilidad térmica es de al menos 20 miliKelvin; y la sensibilidad térmica es de al menos 15 miliKelvin.

Según otro aspecto de la invención, se proporciona un método para observar una película lagrimal en un ojo de una persona o un animal usando un aparato que comprende una cámara sensible a infrarrojos que incluye un sistema de lente de cámara, estando la cámara configurada para medir cambios temporales y espaciales de radiación térmica desde una superficie del ojo a una velocidad de fotograma, una resolución espacial y una sensibilidad térmica que permite visualizar la dinámica de la película lagrimal, en donde el método incluye la etapa de ver la dinámica de la película lagrimal usando el aparato.

En otras formas de ejemplo no limitantes, el método incluye además la etapa de visualizar una anomalía de la película lagrimal en el ojo que se causa por: una extensión anormal de la película lagrimal; y/o una estabilidad anormal de la película lagrimal. En todavía otras formas de ejemplo no limitantes, el método incluye además la etapa de visualizar un cambio en la película lagrimal en el ojo que se causa por: usar una lente de contacto u otro dispositivo ocular; una cirugía ocular previa; un estado fisiológico o patológico alterado de la superficie del ojo; un tratamiento del ojo; y/o un régimen de parpadeo diferente. En una forma, la dinámica de la película lagrimal se ve durante y después de un parpadeo.

Según otro aspecto de la invención, se proporciona un método para visualizar un ojo de una persona o un animal, incluyendo el método la etapa de: visualizar el ojo usando un aparato sustancialmente como se define en el presente documento; y detectar una falta de película lagrimal en el ojo.

Los métodos anteriores pueden usarse para diagnosticar una situación ocular en la que el rendimiento de la película lagrimal podría alterarse, y para monitorizar el impacto del tratamiento sobre la película lagrimal. Una de dichas afecciones es el síndrome del ojo seco y esta técnica puede ser adecuada para distinguir entre diferentes tipos de ojo seco, incluyendo deficiencia de lípidos, deficiencia de mucina, deficiencia acuosa y deficiencia de excreción de lípidos de orificios de la glándula meibomiana, que pueden estar todos relacionados con el ojo seco.

Además, esta técnica puede permitir monitorizar el rendimiento de la película lagrimal de sujetos en los que existe la posibilidad de una dispersión aberrante de la película lagrimal. Tales estados incluyen, pero no se limitan a, sujetos con patrones de parpadeo pobres o incompletos, sujetos que han experimentado procedimientos quirúrgicos oculares tales como cirugía refractiva y queratoplastia, sujetos que llevan dispositivos oculares tales como lentes de contacto, y sujetos con estados oculares tales como, pero no limitados a, queratocono, alergias oculares, blefaritis, síndrome de Sjögren y herpes zóster.

Además, esta técnica puede ser adecuada para monitorizar tratamientos que afectan a la película lagrimal. Tales tratamientos incluyen, pero no se limitan a, colirios, tapones oculares, cualquier medicación o tratamiento que afecte a la composición lagrimal y tratamientos que estimulan la secreción de meibomio.

Antes de la presente invención, no había ningún método disponible para observar directamente la dinámica de una película lagrimal natural durante y después de un parpadeo. Tal visualización es útil para la evaluación de la salud ocular.

El método descrito en el presente documento es el uso de termografía para visualizar la dinámica de la película lagrimal natural durante un parpadeo y después de un parpadeo. Este método puede usarse para visualizar la película lagrimal ocular de un sujeto. Esta obtención de imágenes de la película lagrimal puede usarse para la evaluación del rendimiento de la película lagrimal de un sujeto y, por lo tanto, puede usarse para: el diagnóstico del ojo seco; determinar el efecto de variar el tipo de parpadeo en la película lagrimal; determinar los efectos de patrones de parpadeo pobres o incompletos en la película lagrimal; el monitoreo del rendimiento de la película lagrimal después de la cirugía ocular; la evaluación de la película lagrimal en enfermedades oculares o estados fisiológicos alterados; evaluar los cambios en la película lagrimal después de aplicar dispositivos a la superficie ocular; determinar los efectos de colirios u otros tratamientos en el rendimiento de la película lagrimal y, por lo tanto, su eficacia como tratamiento para las afecciones oculares.

A este respecto, las realizaciones divulgadas en el presente documento incluyen una cámara sensible a infrarrojos que se usa para filmar la superficie ocular. Dicha cámara necesita tener una sensibilidad a la longitud de onda apropiada, una resolución espacial mínima, una sensibilidad térmica y una velocidad de fotograma necesaria para captar la dinámica del parpadeo. La cámara está unida a un ordenador y monitor, y se usa software instalado en el ordenador para procesar los datos de vídeo recogidos por la cámara.

En esencia, la cámara capta la radiación térmica de la superficie del ojo. Al hacer esto con una velocidad de fotograma, longitud de onda, resolución térmica y espacial adecuadas, puede visualizarse la dispersión de la película lagrimal sobre la superficie del ojo durante un parpadeo, así como el rendimiento de esa película mientras el ojo se mantiene abierto.

Efectos ventajosos de la invención

Durante y después de un parpadeo y una dispersión inicial, la cámara sensible a infrarrojos puede monitorizar los cambios de radiación térmica de la superficie ocular a medida que el ojo se abre y con el ojo abierto. Los cambios dinámicos en las regiones locales de la película lagrimal natural pueden observarse en tiempo real y, en particular, las regiones de radiación térmica disminuida durante este proceso se atribuyen al enfriamiento por evaporación de la superficie. Esto difiere de las aplicaciones previas de termografía de la superficie ocular, en la que se medía o calculaba el enfriamiento por evaporación en todo el ojo o en una región definida. Estas aplicaciones de termografía tuvieron éxito al mostrar que los cambios de temperatura en sujetos con ojo seco son diferentes a los sujetos de control normales, pero ninguno de los métodos demostró o evaluó la dinámica real de parpadeo y película lagrimal. La presente invención también difiere de las técnicas que miden la estabilidad de la película lagrimal aplicando un fluoróforo a la película lagrimal porque mide la película lagrimal natural sin la adición de productos químicos detectores.

La invención descrita en el presente documento permite a un observador una discriminación visual inmediata entre una película lagrimal natural sana que se extiende completamente sobre la superficie ocular y permanece estable con el tiempo con respecto a una película lagrimal anormal. También permite: observación de los efectos de parpadeos normales frente a fuertes en la película lagrimal; discriminación entre diferentes tipos de películas lagrimales anormales; y cambios en la película lagrimal llevando a cabo procedimientos/tratamientos que afectan a la película lagrimal. Para los expertos familiarizados con la técnica, es obvio que este método es el primer método que permite la visualización directa de la película lagrimal natural y, por lo tanto, permite un diagnóstico directo y fácil de las anomalías de la película lagrimal.

Breve descripción de los dibujos

Las realizaciones de ejemplo resultarán evidentes a partir de la siguiente descripción, que se da únicamente a modo de ejemplo, de al menos una realización preferida pero no limitativa, descrita en relación con las figuras adjuntas, en las que:

- 5 La Figura 1 es una vista esquemática de la utilización de un generador de imágenes térmicas por infrarrojos para observar una película lagrimal según la presente invención;

la Figura 2 muestra una serie de termografías (de una película termográfica; los números representan períodos de tiempo de 0,01 s después del parpadeo) que muestran la película lagrimal en movimiento del ojo de un sujeto normal después de un parpadeo;
- 10 la Figura 3 muestra una serie de termografías (de una película termográfica; los números representan períodos de tiempo de 0,01 s después del parpadeo) del ojo de un sujeto, al que se le había diagnosticado ojo seco, con una dispersión incompleta de la película lagrimal después de un parpadeo;

la Figura 4 muestra una serie de termografías (de una película termográfica; los números representan períodos de tiempo de 0,01 s después del parpadeo) del ojo de un sujeto, al que se le había diagnosticado ojo seco, con una dispersión completa, pero película lagrimal inestable después de un parpadeo;
- 15 la Figura 5 muestra una serie de termografías (de una película termográfica; los números representan períodos de tiempo de 0,01 s después del parpadeo) del ojo de un sujeto, al que se le había diagnosticado ojo seco grave, sin dispersión visible de una lágrima después de un parpadeo;

la Figura 6 muestra una serie de termografías (de una película termográfica; los números representan períodos de tiempo de 0,01 s después del parpadeo) después de un parpadeo antes y después de usar una lente de contacto en un usuario de lente de contacto;
- 20 la Figura 7 muestra una serie de termografías (de una película termográfica; los números representan períodos de tiempo de 0,01 s después del parpadeo) después de un parpadeo que muestra el efecto de las lentes de contacto en un usuario sin tratamiento previo;
- 25 la Figura 8 muestra una serie de termografías (de una película termográfica; los números representan períodos de tiempo de 0,01 s después del parpadeo) del ojo de un sujeto con síndrome de Sjögren después de un parpadeo;

la Figura 9 muestra una serie de termografías (de una película termográfica; los números representan períodos de tiempo de 0,01 s después del parpadeo) del ojo de un sujeto después de una infección por herpes zóster;
- 30 la Figura 10 muestra una serie de termografías (de una película termográfica; los números representan períodos de tiempo de 0,01 s después del parpadeo) del ojo de un sujeto que tiene una lesión corneal;

la Figura 11 muestra una serie de termografías (de una película termográfica; los números representan períodos de tiempo de 0,01 s después del parpadeo) del ojo de un sujeto con queratocono;
- la Figura 12 muestra una serie de termografías (de una película termográfica; los números representan períodos de tiempo de 0,01 s después del parpadeo) del ojo de un sujeto antes y después de la aplicación de un colirio específico;
- 35 la Figura 13 muestra una serie de termografías (de una película termográfica; los números representan períodos de tiempo de 0,01 s después del parpadeo) del ojo de un sujeto antes y después de la aplicación de otro colirio específico;

la Figura 14 muestra una serie de termografías (de una película termográfica; los números representan períodos de tiempo de 0,01 s después del parpadeo) del ojo de un sujeto antes y después de un parpadeo fuerte; y
- 40 la Figura 15 muestra una serie de termografías (de una película termográfica; los números representan períodos de tiempo de 0,01 s después del parpadeo) del ojo de un sujeto antes y después de hacer ejercicios de parpadeo de los párpados durante una semana.

Descripción de realizaciones

Los siguientes modos, proporcionados solo a modo de ejemplo, se describen para proporcionar una comprensión más precisa del objeto de una realización o realizaciones preferidas.

- 45 En las figuras, incorporadas para ilustrar características de una realización de ejemplo, se usan números de referencia similares para identificar partes similares en todas las figuras.

En la realización mostrada en la Figura 1, un aparato denominado en el presente documento "termógrafo de película lagrimal" comprende una cámara 100 sensible a infrarrojos móvil y un apoyo 101 de barbilla montado de manera ajustable en un armazón 102. Una película termográfica de la superficie del ojo puede ser tomada por esa cámara 100 y una interpretación digital de la imagen presentada en un elemento 105 de visualización.

Se apreciará que, aunque la presente realización usa un armazón 102 para soportar la cámara 100 y un apoyo 101 de barbilla en el que el sujeto coloca su cabeza para su soporte durante un procedimiento, realizaciones alternativas pueden usar una cámara 100 que puede ser de mano, puede estar configurada para ranurarse en una lámpara de hendidura existente, o estar soportada de cualquier otra manera adecuada. Dicho dispositivo flexible puede ser beneficioso en circunstancias en las que se requiere un dispositivo más portátil, o para visualizar los ojos de animales distintos de los humanos, por ejemplo.

El área de interés a filmar será la superficie de un ojo abierto. La invención se refiere principalmente al uso con ojos humanos, sin embargo, también es adecuada para usarse para filmar los ojos de otros animales. Por lo tanto, para tener la máxima resolución, se monta una óptica adecuada, o sistema 106 de lente de cámara, en la cámara 100 para poder enfocar y maximizar el área deseada de un ojo que alcanza un chip sensible a infrarrojos dentro de la cámara.

Dichas películas también pueden tomarse de ambos ojos simultáneamente, pero en este caso se perderá la resolución y, dependiendo de la calidad de la cámara, se reducirá el número de píxeles que constituyen la imagen de la superficie del ojo y no puede tomarse la película termográfica detallada necesaria. Por consiguiente, la descripción de esta invención debe entenderse como una descripción amplia teniendo en cuenta la medición secuencial o simultánea de los ojos de los sujetos.

La cámara 100 está montada en el armazón 102 de una manera que permite suficiente libertad para moverse y también formar un ángulo según sea necesario para filmar el ojo. Un ordenador 108 está configurado para recibir datos de la cámara 100, procesar los datos y representar los datos procesados en el elemento 105 de visualización.

La cámara 100 está configurada para medir cambios temporales y espaciales de la radiación térmica de la superficie del ojo a una velocidad de fotograma, una resolución espacial y una sensibilidad térmica que permite visualizar la dinámica de la película lagrimal. Por ejemplo, la realización de la Figura 1 usa una cámara 100 sensible a infrarrojos con un detector para longitudes de onda en las bandas de 2 micrómetros a 14 micrómetros (μm), que detecta 640x512 píxeles, que tiene una sensibilidad térmica de 20 miliKelvin (mK) y que funciona a un mínimo de 25 fotogramas por segundo (Hz) para detectar la película lagrimal y cambios en la película lagrimal con el tiempo.

El fotodetector puede ser enfriado y ser de diferentes materiales que incluyen, pero no se limitan a, antimonio de indio, arseniuro de indio, siliciuro de platino y telururo de mercurio y cadmio. Un mecanismo de enfriamiento común que se usaría es un crioenfriador de motor Stirling, pero también podrían usarse otros tales como enfriadores de gas y Dewar LN2. Los fotodetectores incluyen semiconductores de alto espacio de banda tales como fotodetectores de infrarrojos de pozo cuántico. La información digital de la cámara es procesada por el software apropiado que está siendo ejecutado por el ordenador 106.

También se podrían utilizar cámaras térmicas sin enfriar con detectores que tengan la sensibilidad térmica necesaria. Tales dispositivos tienen sensores que cambian la resistencia, tensión o corriente cuando se calientan por radiación infrarroja. Ejemplos de estos son microbolómetros y dispositivos que se basan en materiales piroeléctricos y ferroeléctricos.

Un ejemplo de la tecnología usada para ver la dinámica de la película lagrimal es una cámara crioenfriada con motor Stirling que funciona a una velocidad de fotograma de 100 Hz usando un sensor de antimonio de indio con 640x512 píxeles, con una resolución de paso de 15 μm , una respuesta espectral de 1,5-5,1 μm y una sensibilidad térmica de 15 mK, equipada con una lente de 50 mm y un anillo de extensión de 20 mm.

Otro ejemplo de la tecnología usada para ver la dinámica de la película lagrimal es un microbolómetro no enfriado que funciona a una velocidad de fotograma de 60 Hz en una ventana de temperatura de 20°C-40°C usando un sensor de óxido de vanadio con 320x240 píxeles, una resolución de paso de 17 μm , una respuesta espectral de 8-14 μm , una sensibilidad térmica de 20 mK y equipado con una lente de 7,5 mm.

Con el fin de visualización de datos en tiempo real, transferencia de datos y almacenamiento de datos de los datos que representan las señales de salida de vídeo de la cámara 100, se usa un sistema 108 informático. También se puede utilizar una cámara 100 con una memoria intermedia de almacenamiento interna.

Para visualizar el movimiento de la película lagrimal y la dinámica del parpadeo, aproximadamente 25 fotogramas por segundo son satisfactorios, sin embargo, son deseables mayores velocidades de fotograma. Por ejemplo, otras realizaciones pueden usar una velocidad de fotograma de 30 Hz, 40 Hz, 50 Hz, o incluso 100 Hz o superior.

El software para ejecutar la cámara, captar las películas, recuperar y almacenar las películas es una parte integral de este sistema (Figura 1). La grabación puede ser realizada por un dispositivo de grabación que forma parte del ordenador 108 o es implementada por el software, un dispositivo de grabación que está asociado con la cámara 100 o cualquier otro dispositivo de grabación adecuado como sería conocido por los expertos en la técnica.

Una sesión de examen ocular típica procede de la siguiente manera: el sistema de cámara se pone en marcha y, si es necesario, la cámara 100 se enfría a requisitos operativos. Se ponen en marcha el ordenador 108 y el software necesario. El paciente se sienta delante de la cámara 100 y se le pide que coloque su barbilla en el apoyo 101 de barbilla. El apoyo 101 de barbilla se ajusta para que el paciente se siente cómodamente.

La cámara 100 se ajusta para colocarla horizontalmente delante del ojo del paciente. La cámara 100 puede trabajar con un foco fijo o un foco ajustable. En el caso de un foco fijo, la cámara 100 se mueve sobre el eje horizontal hacia o lejos del ojo del paciente para obtener la imagen termográfica enfocada. Si el foco de la cámara 100 no es fijo, se pueden realizar ajustes adicionales utilizando la lente focal de la cámara 100.

- 5 Después de que el ojo esté enfocado en la cámara 100, el operario del termógrafo de película lagrimal da instrucciones al paciente para regímenes de parpadeo y se toman y graban películas según se desee.

El sistema puede ser totalmente motorizado, manual, semiautónomo o autónomo en funcionamiento. Dicho termógrafo de película lagrimal podría ser un sistema independiente o estar unido a otro instrumento oftálmico que permita el movimiento de la cámara 100 a la posición correcta delante del ojo de un paciente. Tal sistema podría ser una lámpara de hendidura a la que se une una cámara sensible a infrarrojos de modo que pueda moverse según se requiera.

Ejemplos

Una extensa investigación ha establecido lo que sucede en la película lagrimal durante el parpadeo y después del parpadeo como se observa con la termografía dinámica usando un termógrafo de película lagrimal como se divulga en el presente documento. Todos los termográficos mostrados en las Figuras 2-15 se escalan en gris, donde el gris más oscuro representa menos radiación térmica. Se observan cambios en la emisividad de la superficie y estos cambios de emisividad pueden atribuirse a los cambios de densidad de la capa lipídica de la película lagrimal mientras la película lagrimal se está extendiendo y también pueden observarse durante y después de que estos lípidos se hayan liberado de las glándulas meibomianas de los párpados inferiores.

Se sabe que durante la fase de cierre del párpado de un ciclo de parpadeo se elimina algo de agua y se rellena durante la apertura del párpado (Sorbara et al 2004 Contact Lens Ant Eye 27:15-20; Khanal y Millar 2010 Nanomedicine. 6: 707-713). Para una película lagrimal natural normal, al comienzo de la fase de apertura del ojo de un parpadeo, se puede ver un frente estrecho más oscuro a través de la superficie ocular (Característica F1; en las Figuras 2-4, 6-8, 10-15), que se mueve desde el párpado inferior hacia el párpado superior. Al ser más oscuro, este frente parece emitir menos radiación térmica y tiene una emisividad menor que la superficie del ojo sobre el que se está extendiendo. Esto puede estar relacionado en parte con los cambios de emisividad debidos a la capa lipídica que se forma en la parte superior de la película lagrimal y en parte relacionado con la evaporación del componente acuoso de la película lagrimal.

Detrás de este frente oscuro hay una región gris claro (Característica F2 en las Figuras 2, 3, 6, 10, 11, 14, 15) que representa una película lagrimal completa recién formada que cubre la superficie ocular. La investigación ha identificado que el frente oscuro es indicativo de un componente acuoso de la película lagrimal que no se ha integrado completamente en la película lagrimal durante su extensión después de abrir el ojo. También representa cambios en la emisividad de la película lagrimal debido al movimiento simultáneo del frente de lípido. Puesto que esta parte de la capa acuosa de la película lagrimal no está totalmente integrada en la película lagrimal, puede evaporarse, por lo tanto, la pequeña diferencia en la radiación térmica en comparación con la superficie del ojo sobre la que la película ya se ha extendido. De nuevo, la investigación ha mostrado que en sujetos sanos no afectados por ojo seco u otros problemas a la película lagrimal, este frente (Característica F1) se mueve hacia arriba sobre la superficie ocular y luego desaparece en el margen del ojo superior (Figura 2).

El frente de extensión de la película lagrimal (Característica F1) puede moverse rápidamente (en una décima de segundo desde la apertura del ojo hasta que alcanza la parte superior del ojo) o relativamente lento (el mismo proceso en un segundo o más). Estas diferentes velocidades se deben a las diferencias de interacción del componente acuoso y el componente lipídico de la película lagrimal con el componente mucinoso de la película lagrimal. Tras este frente en un ojo sano normal se encuentra la película lagrimal completa (Característica F2 en la Figura 2). También en sujetos sanos, la película completa resultante no muestra una caída sustancial en la radiación térmica a lo largo del tiempo (no se vuelve más oscura mientras el ojo está abierto, lo que indica una película lagrimal estable no evaporativa; Figura 2).

En algunos sujetos con películas lagrimales anormales, el frente de baja radiación térmica no alcanza la parte superior del ojo, dando como resultado un área con baja radiación térmica en aquellas partes del ojo sobre las que no se ha desplazado el frente (Figura 3, la baja radiación térmica se atribuye a una evaporación mejorada en estas áreas).

En sujetos con películas lagrimales anormales, se pueden observar diferencias en la radiación térmica en la región que sigue al frente (Característica F2, la región gris claro entre el frente y el margen inferior del párpado en la película lagrimal sana). En particular, las zonas oscuras (Característica F3 en las Figuras 4, 8, 9, 10, 12, 13, 15) que aparecen a lo largo del tiempo sobre la superficie del ojo representan áreas de alta evaporación y, por lo tanto, indicativas de regiones en las que la película lagrimal que cubre la superficie del ojo es inestable. Estas zonas oscurecidas (Característica F3 en la Figura 4) pueden aparecer en casos en los que el frente se ha movido a la parte superior del ojo, y en casos en los que el frente oscuro no llega a la parte superior del ojo (Figura 12, fila superior).

En algunos casos de sujetos con una película lagrimal anormal, no se puede ver ninguna zona moviéndose sobre el ojo, sino que en su lugar hay una rápida disminución en la radiación térmica de la superficie ocular debido a la evaporación excesiva (Figura 5). Una extensa investigación ha demostrado que para que se vea el frente de dispersión (Característica F1), la parte acuosa de la película lagrimal junto con los lípidos de la película lagrimal liberados de las glándulas meibomianas tienen que interactuar con los componentes mucinosos de la película lagrimal. Una película

lagrimal desprovista de frente (Característica F1) como se ve en la Figura 5 como ejemplo es indicativa de una interacción anormal a este respecto.

La interacción de los componentes acuosos y lipídicos con los componentes de mucina de la película lagrimal de hecho ralentiza la dispersión de la película lagrimal sobre el ojo hasta el punto de que se vuelve visible con el método divulgado en esta invención. Por lo tanto, en un estado enfermo del ojo como se ve en la Figura 5, la dispersión es demasiado rápida para registrarse y el diferencial general en emisividad con respecto a la capa lipídica y en radiación térmica con respecto a la evaporación es demasiado bajo para registrarse. Una capa acuosa cubre todavía la superficie del ojo directamente después del parpadeo como se ve en la reflexión de la imagen de la cámara infrarroja (Característica F4 en la Figura 5) en los termográficos. En los casos que se muestran en este caso en la Figura 5, donde la película lagrimal muestra una evaporación excesiva, esta imagen desaparece, lo que indica que la superficie ocular se ha secado (Figura 5 en el momento 806).

En conjunto, los hallazgos científicos mencionados anteriormente demuestran que esta invención permite la observación de la dinámica de la reforma de la película lagrimal mientras se abre el ojo al final de un ciclo de parpadeo, y proporciona información visual que permite distinguir entre sujetos que muestran una dispersión eficaz y sana de la película lagrimal, sujetos que tienen una dispersión lenta de la película lagrimal, sujetos que tienen una dispersión incompleta de la película lagrimal, sujetos que tienen una dispersión deteriorada de la película lagrimal, sujetos sin dispersión de la película lagrimal, sujetos con dispersión inicial de la película seguido de manchas de áreas con radiación térmica disminuida en diferentes regiones de la superficie ocular y sujetos con otras formas de estabilidad anormal de la película lagrimal. Además, la invención puede mostrar los efectos sobre la película lagrimal de ciclos de parpadeo inadecuados u otros regímenes de parpadeo alterados.

La invención también permite la visualización de la dinámica de la película lagrimal cuando un objeto, tal como una lente de contacto (Característica F5 en las Figuras 6 y 7) u otro dispositivo ocular se coloca en el ojo. En este caso, la dispersión de la película lagrimal se ve gravemente afectada.

La tecnología también permite la evaluación de la película lagrimal en condiciones médicas, tales como el síndrome de Sjögren (Figura 8) y el herpes zóster (Figura 9), que se sabe que afectan a la película lagrimal, y también condiciones que afectan a la superficie ocular tales como la cicatrización corneal (Característica localizada F3 en la Figura 10), tal como la causada por la cirugía ocular previa, y el queratocono (frente anormal, Característica F1 en la Figura 11, y la dispersión anormal, Característica F2 en la Figura 11). La tecnología también permite detectar una ausencia cercana o completa de película lagrimal en el ojo.

La tecnología también permite la evaluación de la dinámica de la película lagrimal antes (fila superior de los termográficos en las Figuras 12 y 13) y después de la aplicación de colirios (fila inferior de las Figuras 12 y 13). Usando esta técnica, se pueden evaluar los efectos inmediatos del colirio, así como los efectos de una dosis única del colirio o los efectos del uso continuado del colirio con el tiempo. De manera similar, se pueden visualizar otros tratamientos que afectan a la película lagrimal.

La tecnología también permite la evaluación de los efectos de parpadeos con fuerza y ejercicios de parpadeo en la dinámica de la película lagrimal. La fila superior de la Figura 14 muestra las características de un parpadeo normal y estas características se alteran después de un parpadeo más fuerte (fila inferior de la Figura 14). La fila superior en la Figura 15 muestra la película lagrimal antes de hacer ejercicios de parpadeo para mejorar el rendimiento de la película lagrimal y la fila inferior muestra el efecto sobre la película lagrimal después de una semana de ejercicios de parpadeo.

La invención también permitiría obtener datos cuantitativos sobre la temperatura ocular de un punto, línea o área en la superficie ocular que se va a mapear a lo largo del tiempo. Por lo tanto, dicho análisis detallado cuantitativo de los datos podría usarse adicionalmente para evaluar el grado de cambio a la temperatura de un punto o región definida en la superficie ocular a lo largo del tiempo y coincide con la gravedad de la anomalía de la película lagrimal. Sin embargo, como se describe en los ejemplos anteriores debido a la naturaleza instantánea y visual de esta tecnología, tales análisis cuantitativos son innecesarios para distinguir entre una película lagrimal natural normal y anormal.

El método divulgado en el presente documento que usa un termógrafo de película lagrimal puede usarse para visualizar la película lagrimal de sujetos en tiempo real. Será útil monitorizar y visualizar la calidad y el rendimiento de la película lagrimal como parte la evaluación de la salud ocular de los sujetos por profesionales que trabajan en oftalmología y optometría.

Aunque la presente invención se ha descrito con referencia a realizaciones particulares, se entenderá que muchas modificaciones serán evidentes para los expertos en la técnica. Todas estas variaciones y modificaciones deben considerarse que se encuentran dentro del alcance de la invención tal como se describe ampliamente y se reivindica a continuación.

A lo largo de esta memoria descriptiva y las siguientes reivindicaciones, a menos que el contexto requiera lo contrario, la palabra "comprender", y variaciones tales como "comprende" o "que comprende", se entenderá que implica la inclusión de un número entero o etapa o grupo de números enteros o etapas indicados pero no la exclusión de cualquier otro número entero o etapa o grupo de números enteros o etapas.

La invención que se ha divulgado en el presente documento puede variarse en el aparato y configuración como se describe en este caso por los expertos en la técnica, pero todos los cambios que podrían ocurrir se encuentran dentro del alcance de la invención, como se expone en las siguientes reivindicaciones.

REIVINDICACIONES

1. Un aparato para observar directamente una película lagrimal en el ojo de una persona o animal, comprendiendo el aparato:
- una cámara sensible a infrarrojos que incluye un sistema de lente de cámara; y
- 5 un ordenador configurado para recibir datos de la cámara, procesar los datos usando software y representar los datos procesados en un elemento de visualización,
- en el que la cámara está configurada para procesar cambios temporales y espaciales de la emisividad infrarroja desde una superficie del ojo con una sensibilidad térmica que permite visualizar directamente la dinámica de la película lagrimal,
- 10 en el que la cámara incluye un detector para longitudes de onda en las bandas de 2 μm a 14 μm , la velocidad de fotograma es de al menos 25 Hz, y la cámara incluye un detector con una resolución de paso de 17 μm o menos,
- en el que el aparato permite a un observador una discriminación visual inmediata entre una película lagrimal natural sana de una película lagrimal anormal o entre diferentes tipos de películas lagrimales anormales.
- 15 2. El aparato según la reivindicación 1, en el que la dinámica de la película lagrimal se visualiza directamente durante y después de un parpadeo.
3. El aparato según la reivindicación 1 o 2, en el que la cámara incluye un detector para longitudes de onda en las bandas de 1,5 μm a 5,1 μm .
4. El aparato según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que la cámara incluye un detector que capta al menos 320x240 píxeles, preferiblemente al menos 640x512 píxeles.
- 20 5. El aparato según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que la cámara incluye un detector con una resolución de paso de 15 μm o menos.
6. El aparato según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el que la velocidad de fotograma es al menos 60 fotogramas por segundo.
- 25 7. El aparato según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en el que una sensibilidad térmica es de al menos 20 miliKelvin.

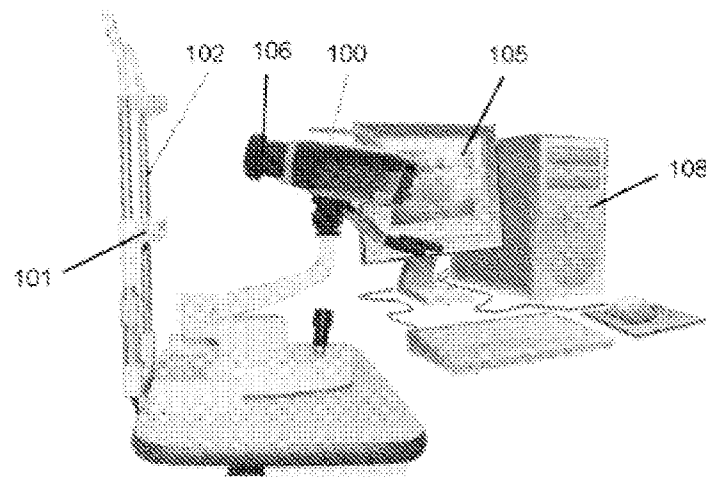


Figura 1

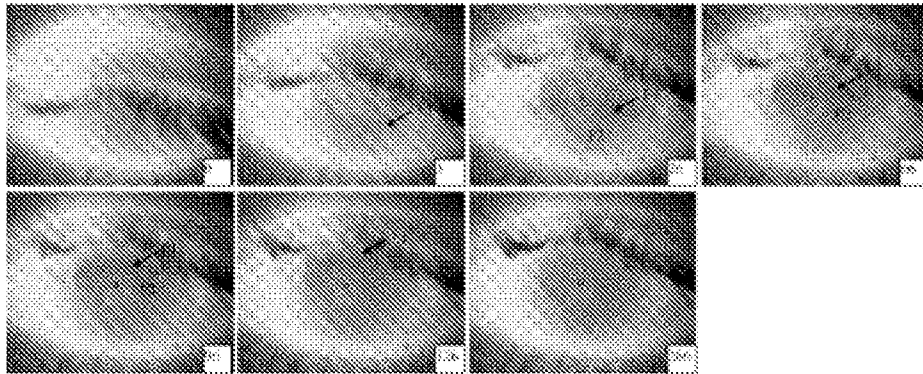


Figura 2

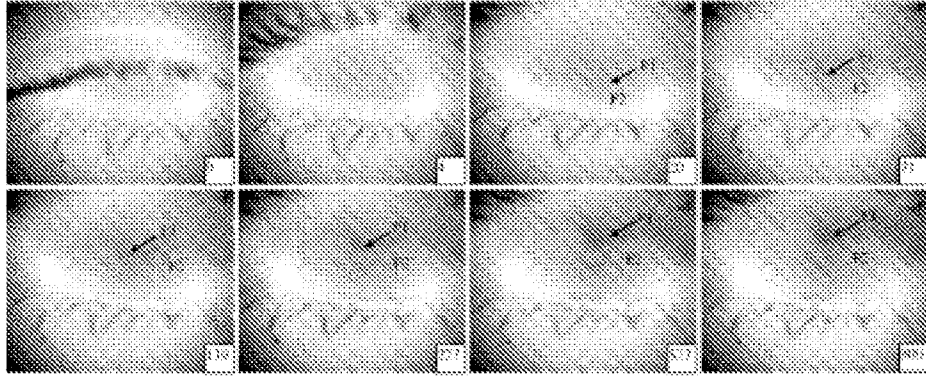


Figura 3

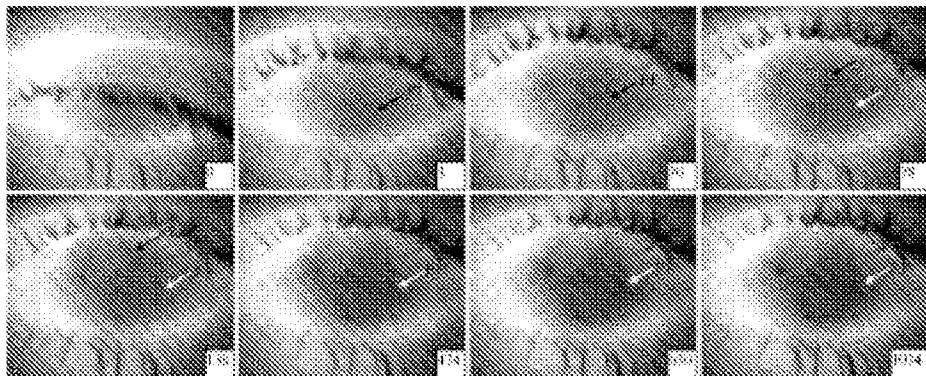


Figura 4

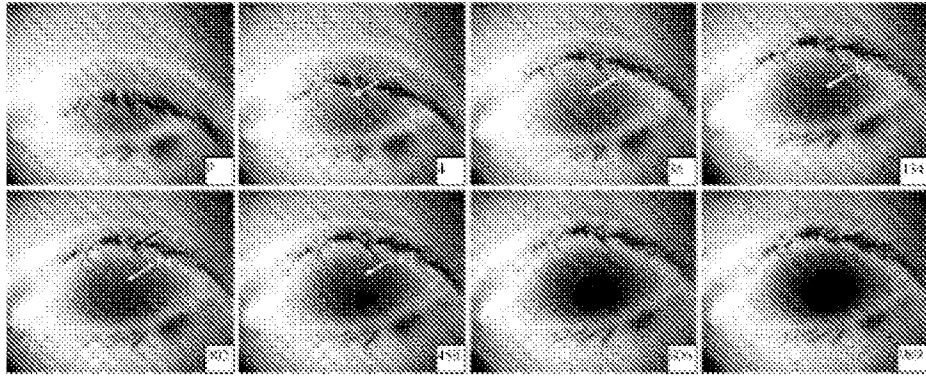


Figura 5

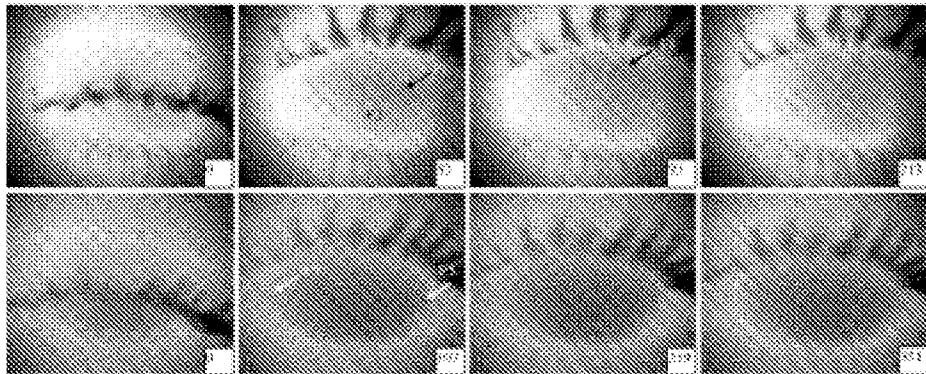


Figura 6

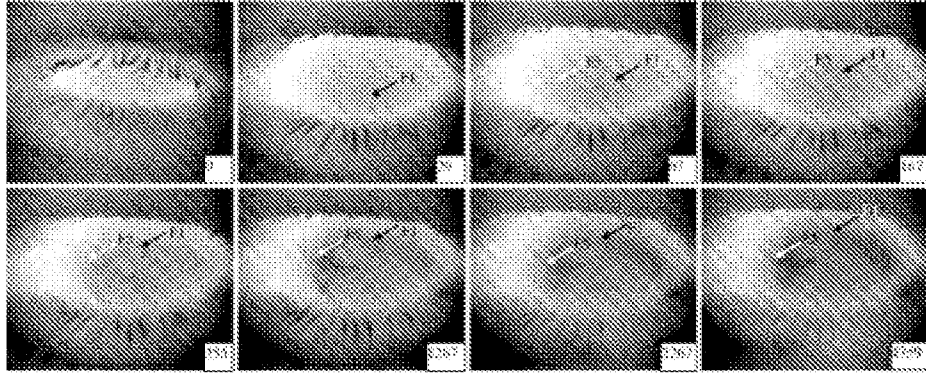


Figura 7

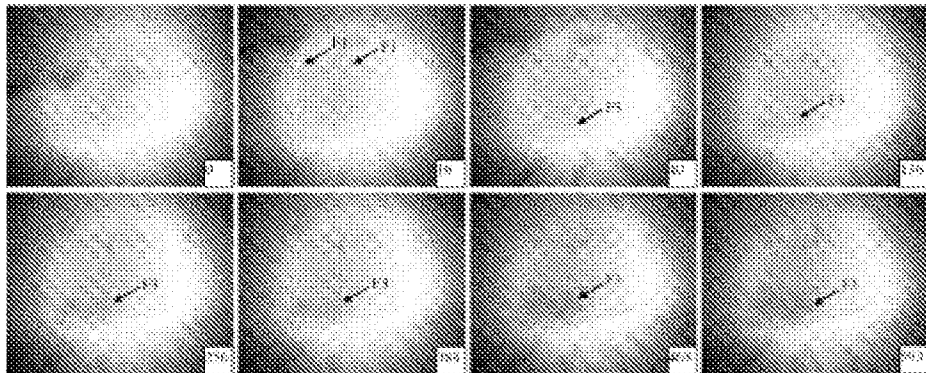


Figura 8

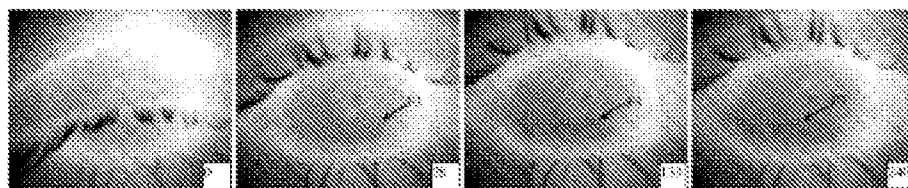


Figura 9

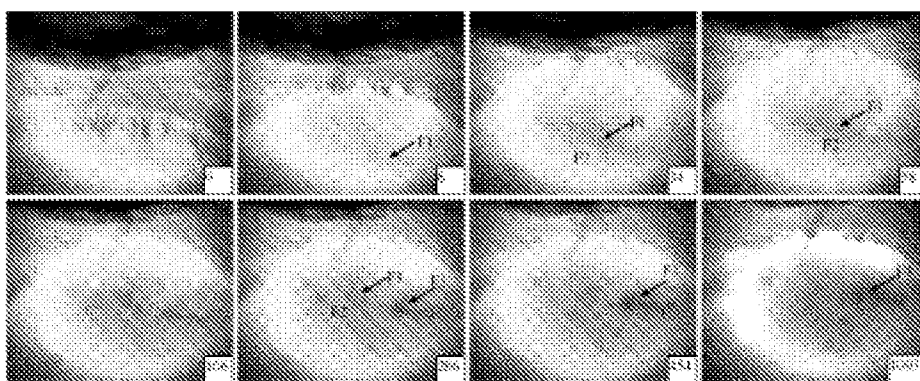


Figura 10

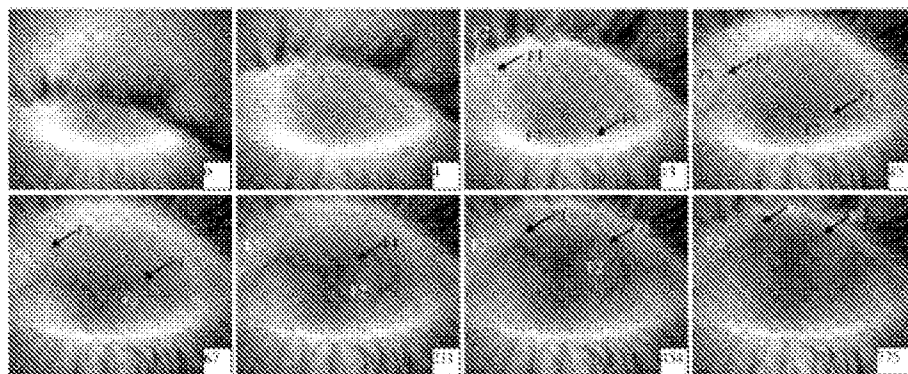


Figura 11

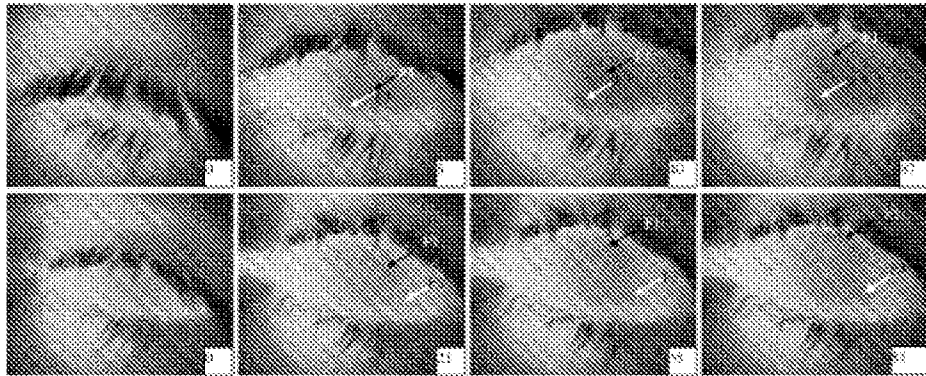
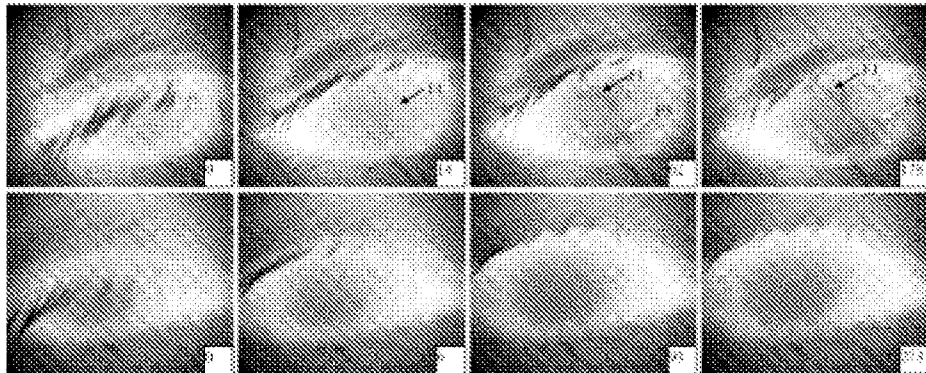


Figura 12



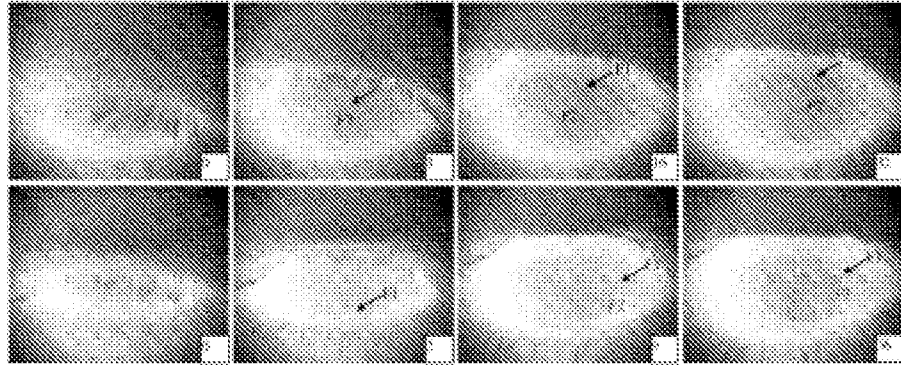


Figura 14

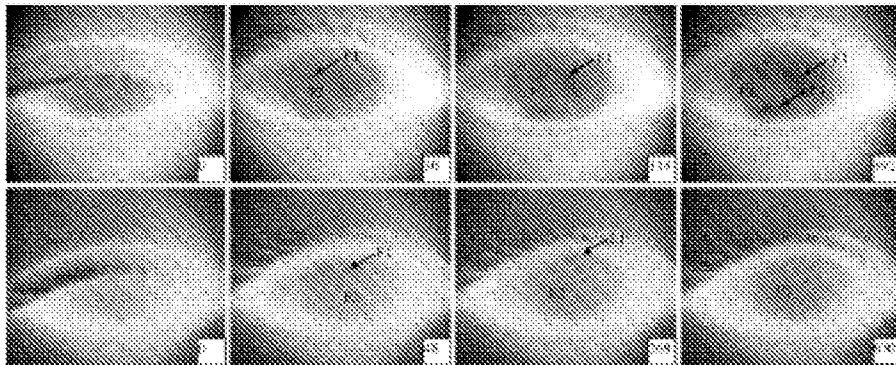


Figura 15