

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 535 223**

51 Int. Cl.:

**A61B 5/0484** (2006.01)

**A61B 5/0496** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **23.03.2009** **E 09155889 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **28.01.2015** **EP 2110075**

54 Título: **Proceso y sistema para registrar respuestas electrofuncionales multifocales ERG, PERG y VEP en tiempo real**

30 Prioridad:

**18.04.2008 IT FI20080081**

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

**07.05.2015**

73 Titular/es:

**COSTRUZIONI STRUMENTI OFTALMICI C.S.O.  
S.R.L. (100.0%)**

**VIA DEGLI STAGNACCI, 12/E BADIA A SETTIMO  
50010 SCANDICCI (FIRENZE), IT**

72 Inventor/es:

**BAGLINI, CLAUDIO;  
VESTRI, GABRIELE y  
VERSACI, FRANCESCO**

74 Agente/Representante:

**ISERN JARA, Jorge**

**ES 2 535 223 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

Proceso y sistema para registrar respuestas electrofuncionales multifocales ERG, PERG y VEP en tiempo real

5 La presente invención se refiere al campo del diagnóstico oftalmológico, en particular, el de las principales patologías oculares como el glaucoma, anomalías de la retina y de la vista, degeneración de la retina, de la estructura de la retina y la degeneración macular de la retina, y trastornos que afectan al nervio óptico y a la corteza visual. Más específicamente, la invención se refiere a un nuevo proceso y sistema para el registro de respuestas electrofuncionales ERG, PERG, VEP y multifocales.

10 Dicha técnica de diagnóstico conocida se basa en el registro de las respuestas bioeléctricas generadas por la retina, por el nervio óptico y todos los procesos celulares y nerviosos, incluyendo la corteza visual central, como consecuencia de un estímulo visual percibido por el paciente. Las respuestas bioeléctricas antes mencionadas se registran a través de electrodos adecuados dispuestos en el nivel del fondo del saco conjuntival, la córnea, o cerca de la corteza visual central mediante electrodos de superficie (de ambos ojos en el caso de registro binocular), de los que puede obtener un biopotencial. Esto representa una medida de la integridad del sistema visual (densidad de conos, barras y células conectadas a los mismos, gangliocitos, células de la retina, fibras nerviosas y corteza visual) o de posibles alteraciones o acciones destructivas ya causadas por las diversas patologías.

15 Con las técnicas actuales (patente US 4.846.567 7/1989, Sutter et al. - E.B. Brown et al. "Contrast luminance as parameter defining ... etc. Ophthalmic and physiological", Vol. 16 n. 1 de enero de 1996 páginas 42-48 - E.E. SUTTER et al.: "The Field Topography of ERG Components in Man" VISION RESEARCH, Bd. 32, N. 3, 1992, Seiten 433-446) es posible registrar un número n de biopotenciales (respuestas generadas por diferentes lugares, no sólo de la retina) adecuados para permitir la topografía de la retina o de la corteza visual central.

20 Aunque se utiliza ampliamente en el diagnóstico oftalmológico actual, esta técnica tiene algunas limitaciones, la primera de las cuales es la falta de control de las áreas de la retina y/o corticales en consecuencia realmente estimuladas, y la información instantánea del resultado de las respuestas bioeléctricas registradas. Con el fin de estimular y, en consecuencia, registrar el biopotencial generado por las diferentes áreas, se han desarrollado técnicas, incluyendo la documentada en E.E. SUTTER et al.: "The Field Topography of ERG Components in Man" VISION RESEARCH, Bd. 32, N. 3, 1992, Seiten 433-446, basada en la estimulación a través de "secuencias m" y la posterior decodificación por medio de la correlación cruzada entre el área estimulada y el consiguiente biopotencial (reacción de la retina o cortical) registrado. Sin embargo, requiere tiempos de ejecución muy largos y permite que posibles artefactos (biopotenciales inducidos por la pérdida de concentración o los movimientos de los ojos del paciente) sean monitorizados, pero no permite que sean corregidos rápidamente. Esto puede contaminar el resultado posterior, tan ampliamente documentado en "Guideline for basic Multifocal Electroretinography (mfERG) Documenta Ophthalmologica", n. 106 páginas 105-115, 2003.

25 Otras mejoras de la técnica actual se describen en la patente US 6.022.107 8/2000 de Ernst Kutschbach et al., con las que se introducen mejoras tales como la fragmentación de la secuencia m en etapas que duran un tiempo más corto, lo que permite un punto de evaluación intermedio de la calidad del resultado, permitiendo también que posibles muestras - juzgadas como poco fiables gracias a un automatismo descartando las respuestas bioeléctricas que excedan los límites de tamaño predeterminados - se repitan. Esta técnica, sin embargo, requiere esperar hasta el final de cada ciclo de cada secuencia m para algunas repeticiones, imponiendo largos e inútiles tiempos de espera en el paciente.

30 En M. A. BEARSE ET AL.: "Imaging localized retinal dysfunction with the multifocal electrorretinogram" J. OPT. SOC. AM, Vol. 13, N. 3, marzo 1996, se describen técnicas de computación rápida para el acortamiento de la duración del análisis, pero siempre y cuando debe esperarse al final de cada ciclo de una secuencia m, no se pueden esperar resultados satisfactorios.

35 El objeto de la presente invención es superar la situación descrita anteriormente, proporcionando un sistema y un aparato del tipo mencionado, capaz de permitir un control de calidad del resultado aún más mejorado, eliminando la incertidumbre de la medición debido a la variabilidad intrínseca del propio resultado en la práctica clínica convencional.

40 Este propósito se logra con el proceso para el registro de respuestas electrofuncionales ERG, PERG, VEP y multifocales en tiempo real de acuerdo con la presente invención, cuyas características esenciales se definen en la primera de las reivindicaciones adjuntas. Un sistema adaptado específicamente para llevar a cabo el proceso de acuerdo con la invención tiene las características esenciales definidas en la reivindicación 4.

45 Las características y ventajas del proceso y del sistema para el registro de respuestas electrofuncionales ERG, PERG, VEP y multifocales en tiempo real de acuerdo con la presente invención se harán evidentes a partir de la siguiente descripción de realizaciones de la misma, dadas como un ejemplo y no con fines de limitación, con referencia a los dibujos adjuntos, en los que:

- Las figuras 1a, 1b muestran una disposición, en la cara y en la cabeza de un paciente, de electrodos destinados a registrar el biopotencial de la retina y cortical de acuerdo con la invención;
  - La figura 2 muestra una representación del contorno del hardware de un sistema según la invención;
  - La figura 3 es una representación esquemática de un sistema de hardware diferente de acuerdo con la invención;
- 5 - Las figuras 4a a 4h muestran respectivos ejemplos de estímulos de patrones presentados en el proceso según la invención;
- La figura 5 es una imagen que representa una pantalla que puede ser obtenida por el operador médico con el aparato de acuerdo con la figura 3.
- 10 Con referencia a las figuras 1a, 1b, 2 y de 4a a 4h, de acuerdo con la invención, una configuración de electrodos está dispuesta sobre la cara de un paciente a ser examinado como en las técnicas de registro VEP, ERG y PERG convencionales. En particular, en caso de biopotencial de la retina (figura 1a), para cada ojo se inserta un electrodo activo que explora el interior del fondo del saco conjuntival inferior (posiciones 1) o en la superficie corneal del propio ojo, entrando en contacto con el globo ocular o también a nivel de la corteza visual central por medio de electrodos
- 15 de superficie, para recoger una señal bioeléctrica generada por las áreas estimuladas. Preferiblemente, para registrar el biopotencial de la retina, el electrodo es del tipo denominado de bucle HK, que comprende un alambre de plata muy fino recubierto con una funda de teflón en el que se hacen algunas incisiones para permitir el contacto con el globo ocular.
- 20 Este tipo de electrodo no interfiere con la visión del paciente, lo que le permite también parpadear cómodamente, no encontrándose estas características, por ejemplo, en el uso de electrodos corneales comunes. Por otra parte, se obtiene una mejor impedancia de contacto entre el electrodo y el paciente y, por lo tanto, un contacto más fiable que los electrodos cutáneos, evitándose posibles problemas de refracción conectados a la utilización de electrodos corneales, y es posible grabar la señal bioeléctrica con una muy alta relación señal/ruido, por lo que el tiempo necesario para un examen se reduce sustancialmente (el número de muestras que deben tomarse se reduce).
- 25 Un electrodo de referencia se coloca, después de la limpieza adecuada de la piel, a nivel de la esquina temporal exterior de cada ojo (posición 2, figura 1a), y comprende un disco de cloruro de plata o de plata al que se añade una pasta electroconductora especial para ayudar al contacto con la piel del paciente. Un electrodo común, del mismo tipo que el electrodo de referencia, finalmente se coloca en el centro de la frente del paciente (posición 3). En caso de detección cortical, de nuevo como ejemplo, el posicionamiento del electrodo de exploración activo, del electrodo de referencia, y del electrodo común, siguen la configuración, respectivamente, indicada por las posiciones 11, 12 y 13 de la figura 1b.
- 30 El paciente, con los electrodos antes mencionados ya aplicados, se coloca a una distancia de unos 30 cm de un aparato para realizar el examen, con la barbilla apoyada en un soporte de barbilla ajustable. El aparato, que se muestra en la figura 2, comprende un ordenador personal 4 con un sistema de software adecuado para gestionar de forma simultánea una generación de una secuencia de estímulos visuales que se muestran en una pantalla 5 dispuesta a la altura de los ojos del paciente, y para realizar la consiguiente grabación del biopotencial. De acuerdo con lo que ya se ha descrito en aparatos convencionales, el brillo medio de la pantalla se calibra de acuerdo con el tipo de examen de acuerdo con los valores preseleccionados.
- 35 La grabación del biopotencial tiene lugar, en la realización ilustrada, mediante el uso de un amplificador diferencial 6 conectado al ordenador personal 4 y a todos los electrodos 1, 2, 3 (o bien 11, 12, 13). Dicho amplificador diferencial se caracteriza por una banda de paso de entre 0,1 Hz y 3000 Hz y un factor de amplificación de entre 50.000 y 500.000 V/v. Un convertidor de 16 bits A/D (no mostrado) digitaliza la señal, todo de acuerdo a las aplicaciones convencionales conocidas.
- 40 El software residente en el ordenador personal permite procesar el biopotencial registrado, siendo este procesamiento imprimible con una impresora 7, como se indica, controla la generación de un patrón de estímulos presentados en la pantalla 5. Dichos estímulos están configurados en la pantalla como se muestra, por ejemplo, en las figuras 4a a 4d. Al paciente se le muestra una secuencia de patrones de células, es decir, un grupo de estímulos visuales que tienen diversas formas espaciales y temporales. En sincronía con el estímulo, el sistema adquiere la señal muestreada para ser procesada (respuesta bioeléctrica asociada con la presentación de un estímulo visual)
- 45 desde los electrodos colocados adecuadamente en el paciente. Cada célula en la pantalla se modula en base a una secuencia m binaria correspondiente, en la forma explicada a continuación.
- 50 El objetivo final del examen es asociar una respuesta bioeléctrica con cada célula que pertenece al patrón de estimulación, es decir, a la parte de la retina o proyección cortical asociada con dicha célula.
- 55 Para el examen MF-ERG, el término "activado" debe interpretarse como "encendido" y "desactivado" debe interpretarse como "no encendido" (figura 4a, en la que algunas células se encienden, otras no). Para exámenes MF PERG y VEP, por otro lado, la palabra "activado" debe interpretarse como colocado en la "condición de patrón normal", y "desactivado" debe interpretarse como colocado en la "condición de patrón inverso" (figura 4c, en la que algunas células tienen un patrón normal, otras un patrón inverso).
- 60
- 65

Como se ha representado en las figuras 4b y 4d, también es posible modificar las características de las imágenes, por ejemplo color, brillo, contraste, y también forma, tamaño espacial, alternancia temporal, distorsión, ángulo visual subyacente. De esta manera, las  $n$  áreas de la retina o áreas corticales relativas que resultan de la característica del tipo de estímulo multifocal utilizado para la estimulación del paciente pueden ser estimuladas de forma independiente.

5

Además, las figuras 4e y 4f muestran un conjunto diferente de estímulos adecuados para la estimulación selectiva de áreas visuales o campos receptivos de la retina y corticales, tanto horizontales como verticales. La figura 4g representa un conjunto de estímulo diferente compuesto por una pluralidad de células (hexágonos) adecuados para la estimulación de una cantidad diferente de zonas visuales o de la retina y campos receptivos corticales. Finalmente, la figura 4h muestra un conjunto diferente de imágenes formadas por una pluralidad de células divididas en sectores de anillos concéntricos divididos adicionalmente en elementos de blanco y negro o colores contrastantes adecuados para estimular áreas visuales o campos receptores de la retina y corticales.

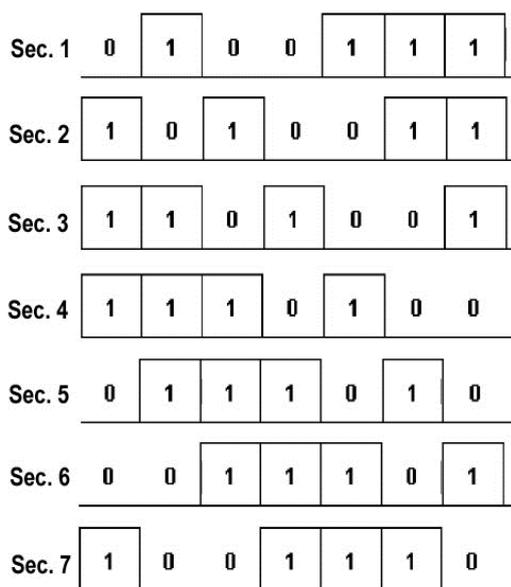
10

15

Volviendo específicamente al control de la estimulación, el registro del biopotencial y, por lo tanto, la medición del biopotencial de la retina o cortical, específicamente para las  $n$  áreas estimuladas, se realiza como sigue.

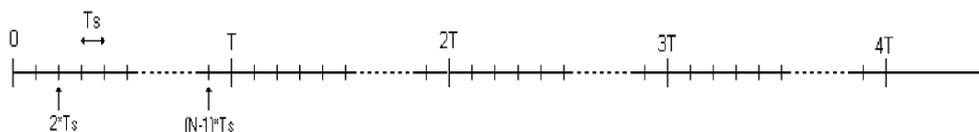
La mencionada secuencia  $m$  es una secuencia de símbolos 1 y -1 de la longitud  $N = 2^s - 1$ , siendo  $s$  un número entero positivo. Si la secuencia  $m$  de  $N$  símbolos de longitud de la que es posible administrar un patrón de células  $M$  ( $M \leq N$ ). Cada célula está asociada con una secuencia  $m$  de  $N$  símbolos de longitud que se puede obtener traduciendo cíclicamente una secuencia  $m$  madre. Las diversas secuencias  $m$  generadas por la traducción cíclica mediante una secuencia  $m$  madre son pseudo-ortogonales, de acuerdo con el diagrama de ejemplo que se muestra a continuación ( $s = 3, N = 7$ ).

20



25

En la siguiente escala de tiempo:



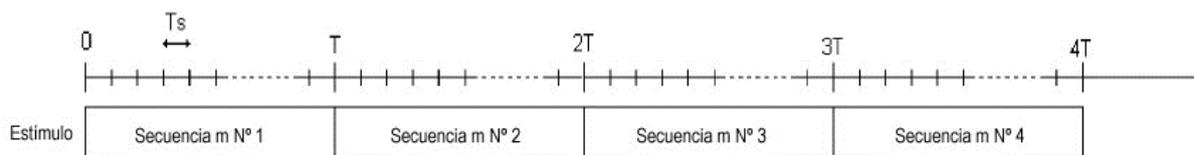
30

$T_s$  es el período de tiempo de un símbolo de la secuencia  $m$ , es decir, de un 1 o -1.  $T$  es el período de toda una secuencia  $m$ , es decir, el período de un tiempo de un símbolo multiplicado por la longitud de la secuencia  $m$   $N$ . Se supone que  $k$  períodos de  $T_s$  han pasado desde el comienzo de la secuencia  $m$ , si la  $q$ -ésima secuencia  $m$  asociada con la  $q$ -ésima célula contiene un 1 en la  $k$ -ésima posición, la célula del patrón en la pantalla se activará, de lo contrario se desactivará.

35

El período de tiempo entre dos estímulos se selecciona de manera que sea lo suficientemente grande como para ocupar toda la respuesta bioeléctrica en dicho tiempo.

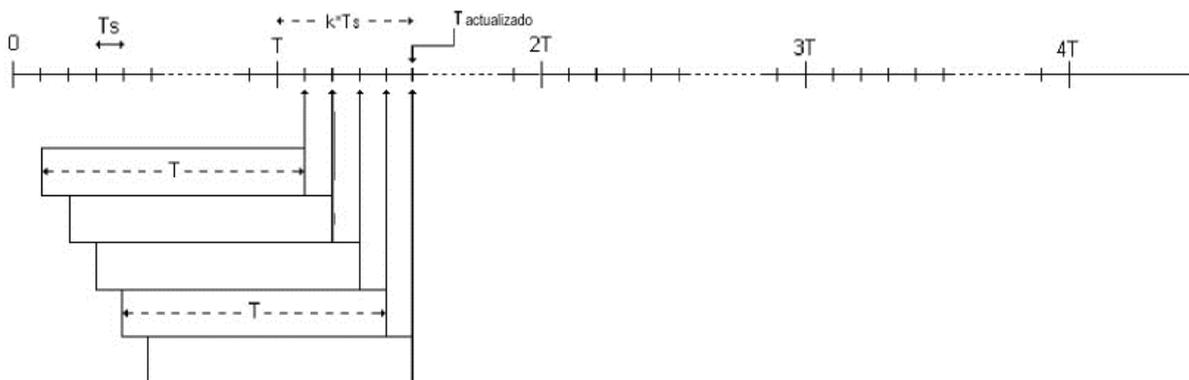
Al final de cada secuencia m, es decir, después de cada período de longitud  $N * T_s$ , es posible calcular la respuesta de cada célula sobre la base de los datos recogidos durante el tiempo de ejecución de la secuencia m que acaba de terminar. Suponiendo que uno está interesado en la respuesta de la q-ésima célula, con la que está asociada la q-ésima secuencia m obtenible a través de una traducción cíclica de q símbolos de la secuencia m madre. Los datos de la respuesta global de cada parte resaltada en la escala de tiempo que se muestra más arriba pueden estar correlacionados de manera cruzada con la secuencia m asociada con la q-ésima célula, para obtener la respuesta de corriente de la q-ésima célula debido a la secuencia m que acaba de terminar.



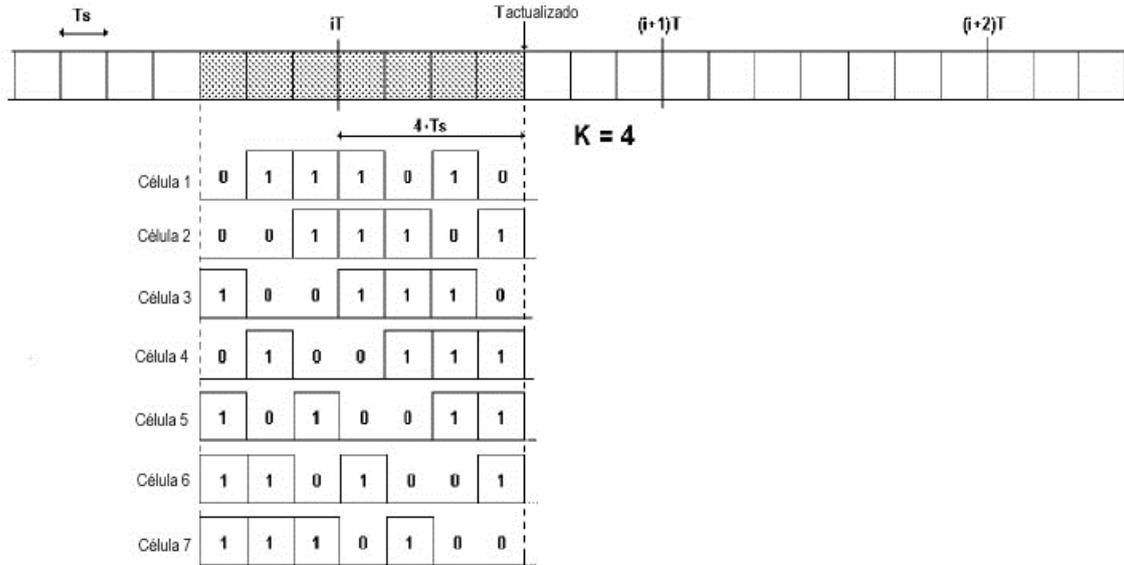
Si ha pasado un periodo de tiempo igual a un número entero n de secuencias m, es posible calcular la respuesta media de cada célula utilizando las respuestas de cada célula derivadas de los datos recogidos durante la primera, segunda, y hasta la n-ésima secuencia m de estimulación.

De acuerdo con un aspecto específico y característico de la presente invención, contrariamente a lo que se hizo anteriormente, el cálculo de la respuesta de cada célula se actualiza al final de cada tiempo de símbolo igual a  $T/N$ . De esta manera, es posible seguir la evolución de la respuesta calculada de cada célula en tiempo real sin tener que esperar al final de una secuencia m. Por consiguiente, existe un beneficio sustancial en términos de ahorro de tiempo y también de presentación inmediata de la eficacia del resultado y posibles errores.

Lo anterior se puede explicar en detalle en el siguiente ejemplo. Se supone que k es igual a un número entero de periodos de tiempo  $T_s$  que siguen al final de la anterior secuencia m, después de lo cual se desea obtener una actualización de las formas de onda de las respuestas de las diversas células. Se considera entonces la parte de la respuesta general de longitud  $N * T_s$  que va desde el momento  $T_{actualizado}$  en el que se quería una actualización, hasta  $T_{actualizado} - N * T_s$ .



Suponiendo que uno está interesado en la respuesta de la q-ésima célula con la que al principio se asocia la q-ésima secuencia m obtenible a través de una traducción cíclica de q símbolos de la secuencia m madre, los datos extraídos de la respuesta global (de  $T_{actualizado}$  hasta  $T_{actualizado} - N * T_s = T_{actualizado} - T$ ) deben estar en correlación cruzada no con la secuencia m asociada con la q-ésima célula sino con una versión de la misma cíclicamente retrasada por k símbolos para obtener la respuesta de corriente de dicha q-ésima célula debido a los N estímulos más recientes (generado en un periodo de tiempo T). Ver el ejemplo en el siguiente diagrama en el que están representadas para cada célula las secuencias para estar en correlación cruzada con la respuesta global adquirida en el periodo de tiempo desde  $T_{actualizado}$  hasta  $T_{actualizado} - N * T_s$ . En este ejemplo, k es igual a 4 y el conjunto de secuencias m utilizado es el representado anteriormente.



Este resultado parcial puede ser utilizado para calcular el promedio de respuesta asociado con la q-ésima célula en combinación con los resultados parciales calculados previamente para esta misma célula.

5 Las formas de onda calculadas asociadas con las diversas células pueden ser interpretadas directamente o bien asociarse con un patrón compuesto por estímulos luminosos, isoluminantes o cromáticos en escala de grises que espejan la matriz de los estímulos.

10 En resumen, la visualización en tiempo real de los resultados permite al operador o automáticamente permite al procesador:

- monitorizar la posible pérdida de atención por parte del paciente o posibles artefactos que puedan contaminar y poner en peligro el resultado del examen;
- 15 - interrumpir el ciclo de adquisición del biopotencial en cualquier momento;
- repetir sólo la parte de estímulo donde se ha identificado un artefacto de biopotencial asociado con las respuestas generadas por las células específicas.

20 De este modo, el tiempo necesario para el examen se reduce significativamente con el resultado de la optimización de la atención, el aprendizaje y la capacidad de la fatiga del paciente, teniendo la ventaja, como elemento de evaluación instantánea, de un coeficiente de variación intrínseca (CV) y un error estándar de la media (SEM) del resultado obtenido en tiempo real, y al mismo tiempo el análisis cualitativo del resultado.

25 En cuanto a este último punto, es evidente que, de acuerdo con la estrategia de análisis seleccionada, durante el proceso de adquisición de las respuestas bioeléctricas que se calculan actualmente

$$\bar{A} = \sum_0^{N_c-1} A_i \quad \sigma_A = \sqrt{\frac{1}{N_c-1} \sum_0^{N_c-1} (A_i - \bar{A})^2}$$

30 podrían diferir de las anteriores correspondientes. El coeficiente de variación (CV) proporciona información instantánea, la desviación estándar de las mediciones, es decir, la raíz cuadrada promedio  $\sigma_A$  de las respuestas calculadas en periodos de tiempo sucesivos purgados del valor medio  $\bar{A}$ .

El error estándar de la media (SEM) igual a la desviación estándar de las muestras medidas divididas por la raíz del número  $N_c$  de muestras medidas, por otro lado, se utiliza para evaluar la fiabilidad de la medición.

35

$$CV = \frac{\sigma_A}{A} \qquad SEM = \frac{\sigma_A}{\sqrt{N_c}}$$

Cabe señalar que dicho parámetro no puede ser probado clínicamente, pero proporciona al operador clínico datos sobre cuánto el fenómeno se ha caracterizado correctamente en términos estadísticos.

5 Ventajosamente, es posible comparar el resultado obtenido del paciente examinado con una base de datos normativa derivada de extensas estadísticas recopiladas en muestras de sujetos normales, capaz de proporcionar una indicación de la desviación del sujeto en comparación con la media de los sujetos normales en relación con la edad. Por ejemplo, se realizó una prueba estadística en 154 ojos sanos para definir los rangos normales para los parámetros de tamaño y latencia de las respuestas bioeléctricas correlacionadas con la superficie de la retina estimulada por los diversos exámenes electrofuncionales. El análisis estadístico se llevó a cabo en una población de sujetos normales y para establecer la existencia y la correlación con la edad del paciente. Los exámenes considerados pertenecen a una población diversificada de pacientes desde una edad mínima de 12 años, hasta un máximo de 87. Los resultados obtenidos muestran la dependencia del tamaño y la latencia sobre la edad del sujeto examinado. Tales datos normativos, u otros datos análogos, después de haber sido evaluados desde el punto de vista estadístico, se pueden insertar como un parámetro fisiológico de "normalidad" dentro del aparato, para hacer que el usuario sea capaz de consultarlo de forma rápida y eficaz.

20 La presente invención hace que sea posible obtener un resultado inmune a factores intrínsecos de variabilidad de la técnica convencional, como por ejemplo problemas relacionados con la pérdida de foco o los movimientos del ojo. El aparato descrito anteriormente como ejemplo permite el examen de un solo ojo o de ambos ojos del paciente de forma simultánea. De acuerdo con una realización diferente, esquematizada en la figura 3 (en la que parte idénticas o correspondientes a las ya descritas para la primera realización se indican con los mismos números de referencia), por otro lado, sólo es necesario examinar un ojo en un momento. Por otra parte, esta solución permite una mayor precisión de los resultados, evitando la contaminación del biopotencial con posibles registros poco fiables.

30 En particular, el aparato de la figura 3 difiere del anterior en que un espejo o prisma para la separación de haz óptico, también conocido como divisor de haz, de un tipo conocido por sí mismo e indicado en 8, está dispuesto entre el ojo del paciente y el patrón estimulador (CRT, CCD, LED, OLED, PLASMA). El divisor de haz, dispuesto en una posición adecuada en el camino óptico, permite que se muestre al paciente un estímulo visual, y al mismo tiempo permite que se muestre al operador la imagen de la porción relevante del ojo del paciente.

35 El operador médico, simbolizado en las figuras por el ojo 9, directamente o por medio de una cámara conectada a su vez a un monitor, por lo tanto, puede observar la base retina del paciente durante el curso del examen gracias a un oftalmoscopio (no mostrado) , asegurando que el estímulo se proyecta exactamente en el centro de la fovea.

40 Por lo tanto, es capaz de hacer correcciones inmediatamente, interrumpiendo y luego continuando el estímulo asociado con la respuesta de la zona estimulada (esto gracias al control en tiempo real de acuerdo con la presente invención), como consecuencia de una pérdida de foco del paciente en el estímulo, por ejemplo debido a un movimiento de los ojos, parpadeo o dificultades de atención en el seguimiento del propio examen. El operador también puede interrumpir temporalmente la grabación en el caso de que el paciente experimente dificultades leves momentáneas mientras progresa el examen. La proyección exacta del estímulo en la zona foveal por lo tanto permite que la ocurrencia de mediciones no fiables causadas por el paciente que tiene dificultades durante el examen sea minimizada.

45 En una realización particularmente ventajosa, el divisor de haz, el oftalmoscopio, la fotografía en tiempo real del fondo de ojo y el enfoque del estímulo en las áreas de la retina deseadas, el sistema para la colimación, señalado y corrección del error refractivo o ametropía del paciente, y un sistema óptico adecuado para proyectar el patrón se integran de forma estable en un único conjunto óptico-mecánico-electrónico, por lo que el campo de vista del oftalmoscopio y el campo de proyección del patrón coinciden exactamente y de manera inequívoca. De hecho, la figura 5 proporciona una idea de la coincidencia de la respuesta generada por cada célula individual con la imagen de fondo de ojo del paciente examinado.

55 Con estas soluciones, por lo tanto, la comparación convencional entre la respuesta obtenida del paciente con los datos de normalidad correlacionados con la edad del sujeto y obtenibles a partir de pruebas clínicas, también puede realizarse de forma mucho más precisa y fiable, que permite en cualquier caso que el coeficiente de variabilidad conectado a la técnica actual que se reduzca sustancialmente. El resultado del diagnóstico es realmente independiente de la habilidad del operador y de la voluntad del paciente, así como de todos los otros factores y fuentes de variabilidad descritos anteriormente.

60

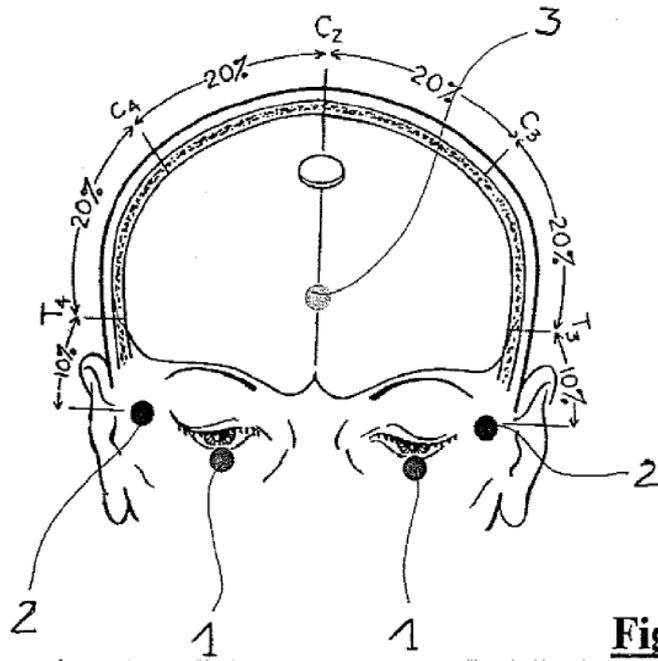
En ambas realizaciones, la posibilidad de crear un archivo de los resultados obtenidos para el diagnóstico posterior hace que sea posible controlar el progreso de la patología con el tiempo, y la posible eficacia de un tratamiento farmacológico.

- 5 Las variantes y/o modificaciones pueden ser llevadas al proceso y al sistema para el registro de respuestas electrofuncionales ERG, PERG, VEP y multifocales en tiempo real de acuerdo con la presente invención sin por ello apartarse del alcance de la protección de la propia invención, como se define por las reivindicaciones.

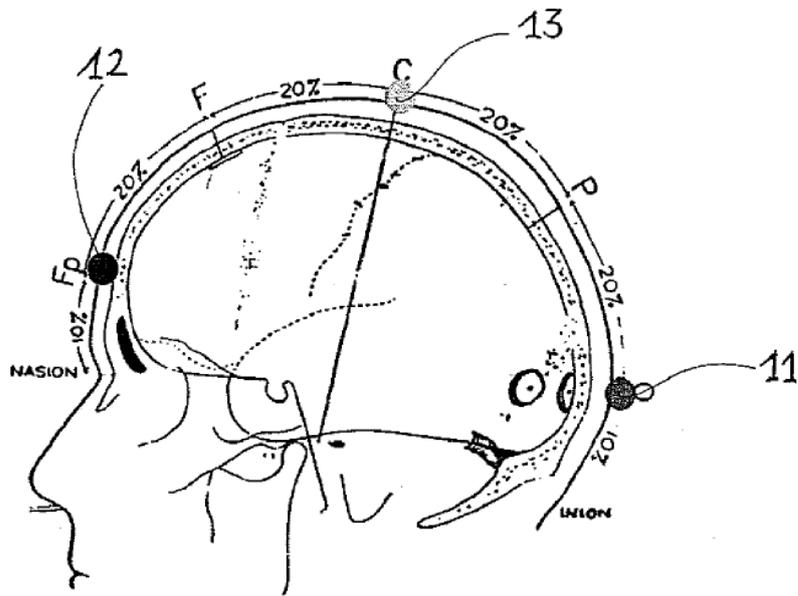
## REIVINDICACIONES

1. Un proceso para determinar la topografía de las señales de respuesta bioeléctricas de un sistema visual de un paciente, incluyendo dicho sistema la retina, el nervio óptico o su proyección en el nivel de la corteza central, que comprende las etapas de: - estimular visualmente dicho paciente a través de una superficie dispuesta delante del ojo del paciente, en la que se muestra como estimulación una imagen que consiste en una pluralidad de células, siendo cada célula activada o desactivada según una función de tiempo digital correspondiente representado por una sucesión cíclica de secuencias m binarias de duración (T) formadas a partir de una pluralidad de símbolos de activación (N), teniendo cada uno una duración (Ts), obteniéndose las secuencias m de las diversas células en función del ciclo de una secuencia m madre; - determinar la respuesta bioeléctrica total del sistema visual, estando asociada la respuesta con cada célula que se está determinando mediante la respuesta total del sistema visual por medio de una correlación cruzada con una versión traducida adecuada de una secuencia m madre, caracterizado por que el cálculo de la respuesta de cada célula se actualiza al final de cada tiempo de símbolo (Ts), realizándose la actualización después de un cierto número (k) de tiempos de símbolo (Ts) para obtener la respuesta de una célula q-ésima asociada a una secuencia m traducida por un número (q) de símbolos desde la secuencia m madre, mediante correlación cruzada de los datos extraídos de la respuesta global no con dicha secuencia m traducida, sino con una versión de la misma en función del ciclo retrasado por dicho número (k) para obtener la respuesta actual de dicha q-ésima célula debido a un número (N) de los estímulos más recientes, permitiendo de este modo seguir la evolución de la respuesta calculada de cada célula en tiempo real, sin esperar al final de una secuencia m.
2. El proceso de acuerdo con la reivindicación 1, en el que las formas de onda calculadas asociadas con las diversas células se interpretan directamente, o bien están asociadas con un patrón compuesto por estímulos luminosos, isoluminantes o cromáticos en escala de grises, que espejan la matriz de los estímulos.
3. El proceso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el resultado obtenido por el paciente examinado se compara con una base de datos normativa que comprende los resultados obtenidos en sujetos normales, para proporcionar una indicación de la desviación del sujeto en comparación con el promedio de los sujetos normales en relación con la edad.
4. Un sistema para determinar la topografía de las señales de respuesta bioeléctricas de un sistema visual de un paciente que incluye la retina, el nervio óptico o su proyección en el nivel de la corteza central, después de la estimulación visual, que comprende medios de visualización (5) adaptados para colocarse frente al ojo de un paciente, medios de procesamiento (4) conectados a dichos medios de visualización (5) para la visualización de una imagen, como estimulación, que consisten en una pluralidad de células, cada célula activándose o desactivándose de acuerdo a una función de tiempo digital correspondiente representada por una sucesión cíclica de secuencias m binarias de duración (T) formadas a partir de una pluralidad de símbolos de activación (N), teniendo cada uno una duración (Ts), obteniéndose las secuencias m de las diversas células en función del ciclo de una secuencia m madre, comprendiendo el sistema además medios sensores y amplificadores (1, 2, 3, 6) para determinar la respuesta bioeléctrica total del sistema visual, y para grabarla en medios de procesamiento, determinándose así la respuesta asociada con cada célula mediante la respuesta total del sistema visual por medio de una correlación cruzada con una versión traducida adecuada de una secuencia m madre, caracterizado por que dichos medios de procesamiento (4) están configurados para actualizar el cálculo de la respuesta de cada célula al final de cada tiempo de símbolo (Ts), en el que dicha actualización se realiza después de un cierto número (k) de tiempos de símbolo (Ts) para obtener la respuesta de una célula q-ésima asociada con una secuencia m traducida por un número (q) de los símbolos de la secuencia m madre, por correlación cruzada de los datos extraídos de la respuesta general con una versión traducida de dicha secuencia m cíclicamente retrasada por dicho número (k) para obtener la respuesta actual de dicha célula q-ésima debido a un número (N) de los estímulos más recientes, lo que permite seguir la evolución de la respuesta calculada de cada célula en tiempo real sin tener que esperar al final de una secuencia m.
5. El sistema de acuerdo con la reivindicación 4, en el que dichos medios de procesamiento (4) están configurados para interpretar las formas de onda calculadas asociadas con las diversas células directamente o bien asociados con un patrón formado por estímulos luminosos, isoluminantes o cromáticos en escala de grises, que espejan la matriz de los estímulos.
6. El sistema de acuerdo con la reivindicación 4 o 5, en el que dichos medios de procesamiento (4) comprenden medios de almacenamiento de una base de datos normativa que comprende los resultados obtenidos en sujetos normales, y en el que los medios de procesamiento están configurados para comparar el resultado obtenido del paciente examinado con dicha base de datos, para proporcionar una indicación de la desviación del sujeto en comparación con la media de los sujetos normales en relación con la edad.
7. El sistema de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 4 a 6, en el que entre dicho paciente y dichos medios de visualización (5) se disponen medios de separación de haz óptico (8), adecuados para permitir a dicho paciente observar dicha estimulación reflejada en dichos medios de divisor en lugar de directamente desde dichos medios de visualización, permitiendo de este modo a un operador médico, para fines de control, observar la base retina del paciente durante el transcurso del propio examen.

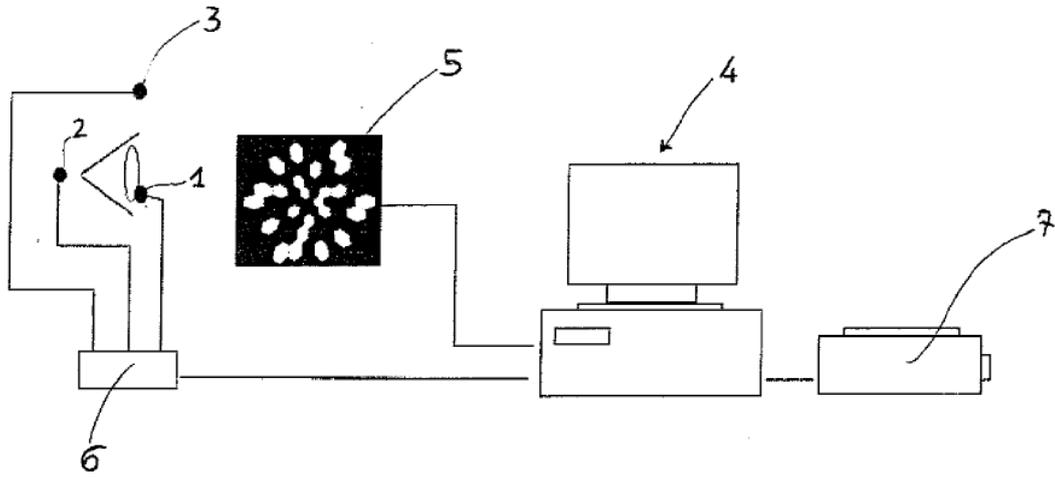
8. El sistema de acuerdo con la reivindicación 7, que comprende además medios oftalmoscópicos para observar la base de la retina del paciente durante el transcurso del examen, estando dichos medios separadores de haz óptico (8) y dichos medios de visualización (5) integrados de forma estable en un solo conjunto óptico-mecánico de medios oftalmoscópicos.
- 5
9. Un programa de ordenador para instruir a un ordenador para realizar el proceso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, cuando se realiza en un sistema de acuerdo con la reivindicación 4.
10. El programa de ordenador de acuerdo con la reivindicación 9, caracterizado por que está almacenado en un soporte de memoria.
- 10
11. El programa de ordenador de acuerdo con la reivindicación 9, caracterizado por que esta alojado en los medios de procesamiento del sistema de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 5 a 8.



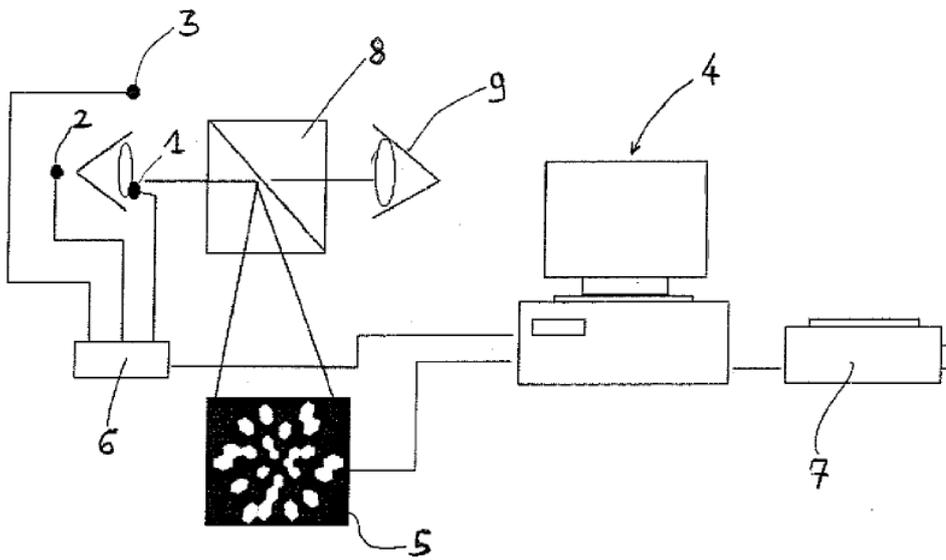
**Fig. 1a**



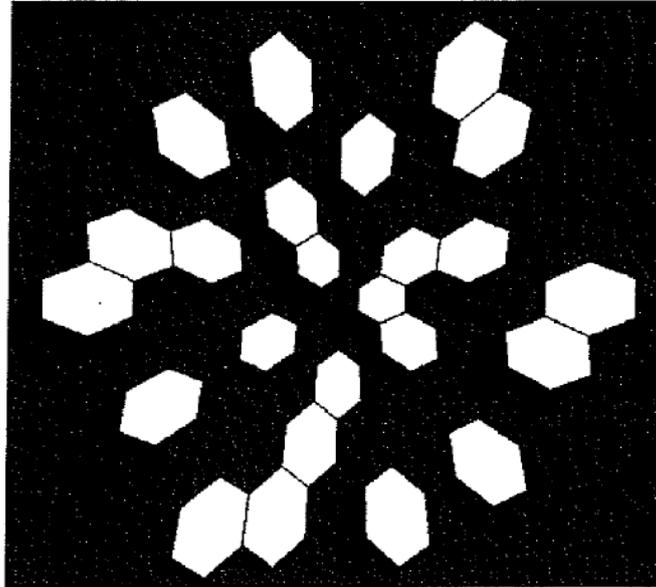
**Fig. 1b**



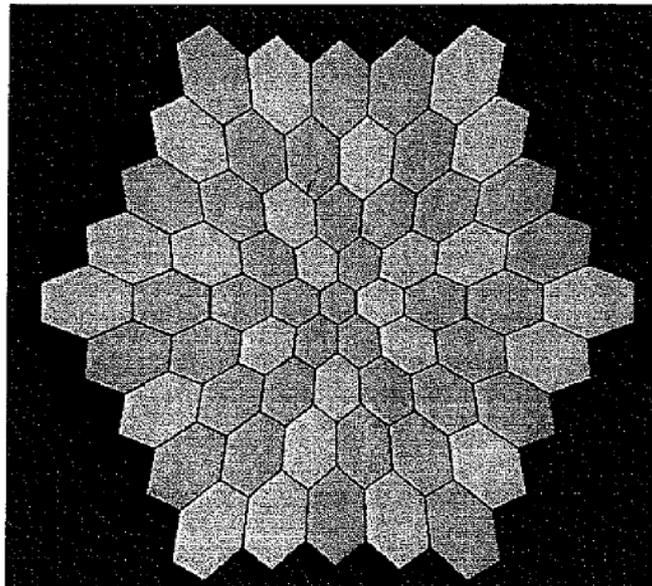
**Fig. 2**



**Fig. 3**



**Fig. 4a**



**Fig. 4b**

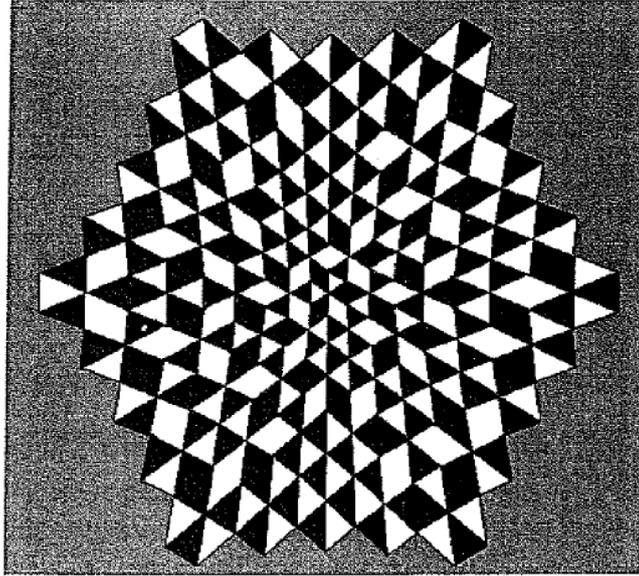


Fig. 4c

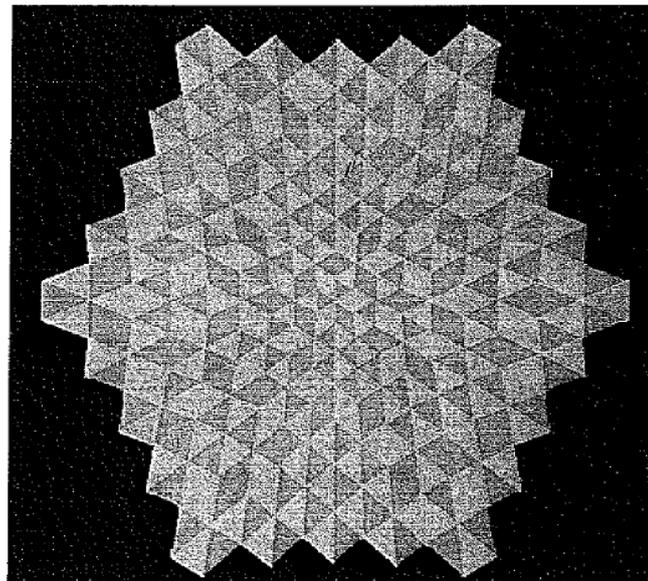


Fig. 4d

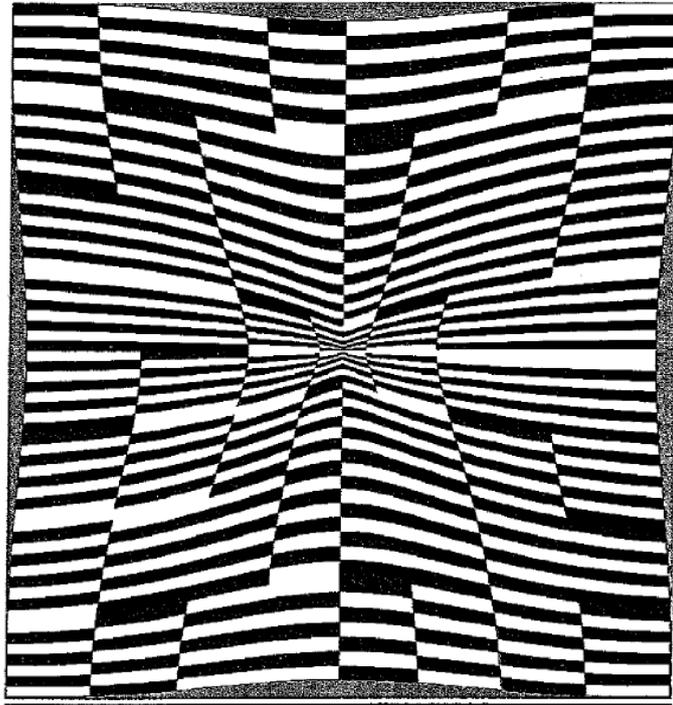


Fig. 4e

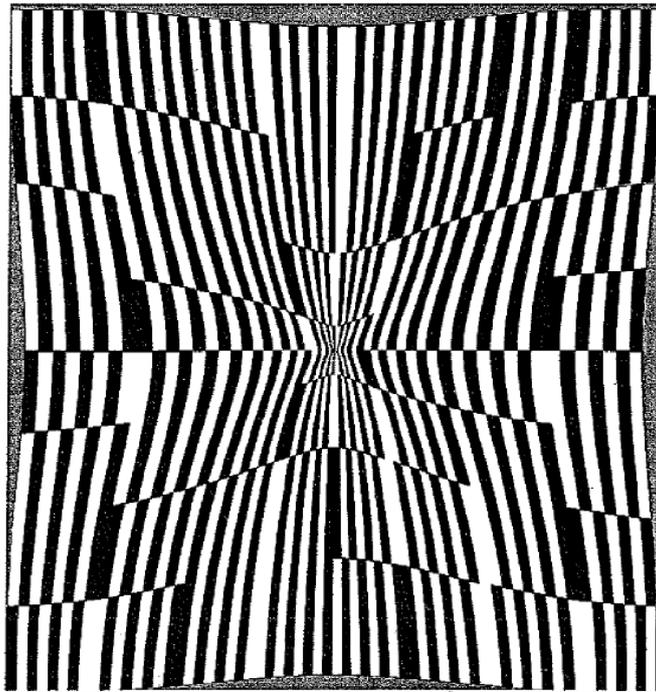
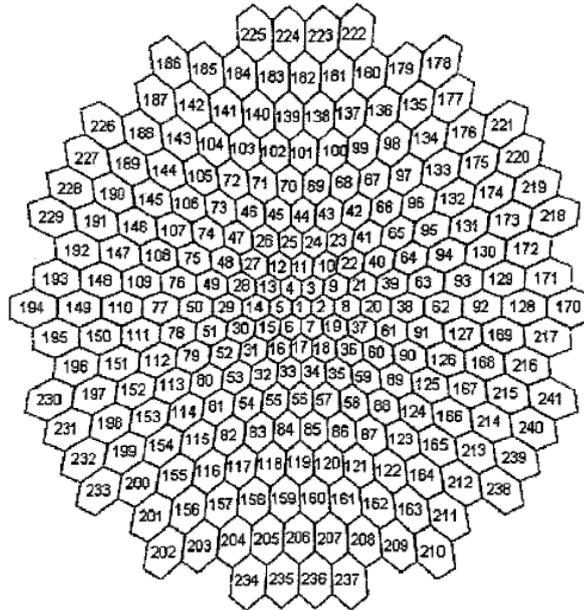
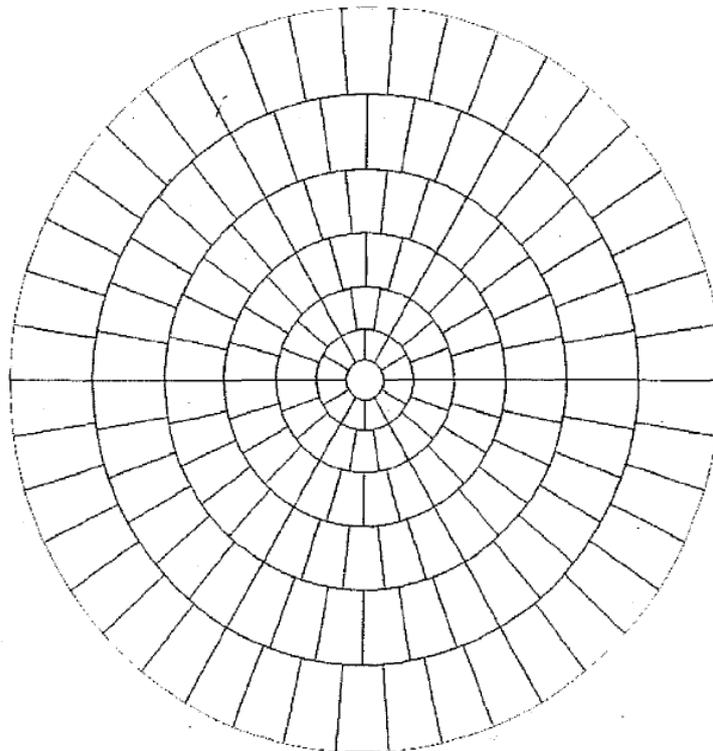


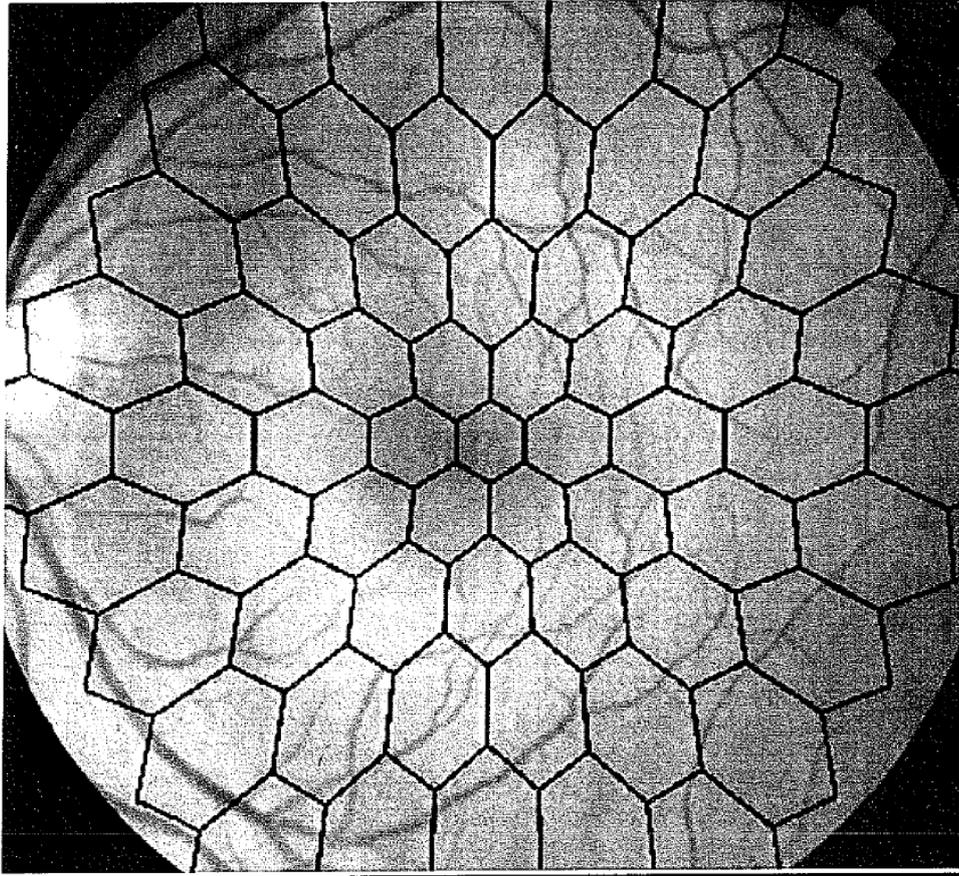
Fig. 4f



**Fig. 4g**



**Fig. 4h**



**Fig. 5**