

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 699 413**

21 Número de solicitud: 201800205

51 Int. Cl.:

A61D 3/00 (2006.01)

A61G 13/12 (2006.01)

12

SOLICITUD DE PATENTE

A1

22 Fecha de presentación:

10.09.2018

43 Fecha de publicación de la solicitud:

11.02.2019

71 Solicitantes:

**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
(100.0%)**

**Avenida Séneca, 2
28040 Madrid ES**

72 Inventor/es:

**BERNÁRDEZ VILABOA, Ricardo;
ILLERA DEL PORTAL, Josefina María;
SILVAN GRANADO, Gema;
ILLERA DEL PORTAL, Juan Carlos;
CÁCERES RAMOS, Sara;
CORRES ILLERA, María;
CUEVAS LANCHARES, Juan Carlos y
RUIZ RUIZ, José María**

54 Título: **Dispositivo para la retención y la exploración de ojos en ratas y ratones.**

57 Resumen:

Dispositivo para la retención y la exploración de ojos de ratas y ratones que incluye una reja formada por varillas telescópicas curvas (1) y rectas (22) formando un cilindro, con un extremo redondeado para la cabeza del animal y un acceso regulable, cuyo tamaño se puede modificar para inmovilizar al animal. Para la exploración de los ojos, el dispositivo también incluye un sistema multimedia y óptico. Para proteger a los animales, el entramado central de la reja se puede recubrir interiormente con una silicona elástica y transparente en la que se pueden insertar sensores de movimiento y de funciones fisiológicas de ratas y ratones. Se trata de un dispositivo útil para inmovilizar a los animales y para el estudio de aberraciones esféricas, astigmáticas y de otro orden, en los ojos de los animales de experimentación.

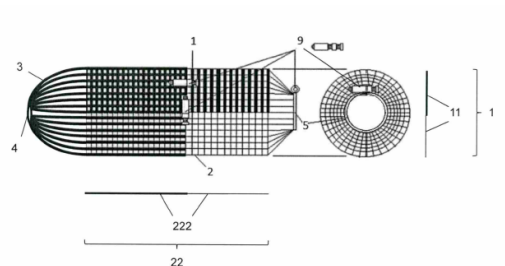


Fig. 1

DESCRIPCIÓN

- 5 Dispositivo para la retención y la exploración de ojos en ratas y ratones.

Sector de la Técnica

- 10 La invención se encuadra dentro del sector técnico de la Optometría y la Veterinaria, más concretamente se refiere a dispositivos para la retención de ratas y ratones para conseguir la medida precisa de la estructura y función de sus ojos.

Estado de la técnica

- 15 En la exploración habitual de una rata y/o ratón, se utilizan diferentes cajas de diversos materiales plásticos donde se introducen los animales de experimentación, para realizar procedimientos. Estas cajas son habitualmente translúcidas porque no requieren de ninguna propiedad óptica específica para ejecutar las acciones que se llevan a cabo en estos animales, utilizados en experimentación. En esta labor, a menudo, se requieren inoculaciones y otras
20 acciones mínimamente invasivas que requieren la inmovilización del animal. En estas exploraciones, no son habituales exámenes de la vista de la rata y/o el ratón de laboratorio.

- 25 Las ratas y los ratones, como el ser humano, tienen dos tipos de receptores de luz, los conos, sensibles a la luz y al color, y los bastones. Difieren las ratas por el número de conos en retina y por el tipo de receptor. En el ser humano hay 3 tipos de conos de color por eso la visión es tricromática y en la rata solo dos, por lo que su visión es dicromática. La percepción del color en estos animales es más débil que en el humano.

- 30 El tener los ojos a ambos lados de la cabeza les permite obtener un gran campo de visión, pero consiguen menor campo de visión binocular y menor visión en profundidad que el ser humano. Las ratas utilizan el movimiento de paralaje para calcular esa profundidad y con movimientos de cabeza verticales consiguen valorar la distancia que les separa del punto a alcanzar.

- 35 Por otra parte, varias técnicas de observación del ojo como la oftalmoscopia o la retinoscopía sirven para comprobar sus estructuras externas e internas. El oftalmólogo veterinario dispone de unos equipos sofisticados y caros para esta observación, necesaria para conocer el estado del ojo de los animales e intervenir, en caso necesario, para solucionar los problemas que puedan afectarlos, impidiendo la correcta visión de uno o de los dos ojos.

- 40 Para el estudio de los ojos de ratas y/o ratones de experimentación, son necesarios dispositivos que permitan retener al animal para que mueva la cabeza lo menos posible, sin causarle dolor y respetando todas las normas establecidas sobre el manejo de animales de experimentación y, además, que reúna las condiciones y los elementos necesarios para analizar sus ojos.

- 45 Existen algunos dispositivos para sujetar a los ratones y ratas de laboratorio. Generalmente, están realizados en metacrilato, tienen forma prismática o cilíndrica, y pueden tener una cierta plasticidad para adecuarse a los distintos tamaños de ratones, si están pensados para ratones, o de las ratas, si están diseñados para ratas. Pueden tener también aberturas o ranuras para
50 poder acceder al animal inmovilizado y practicar determinadas intervenciones. Un ejemplo es la solicitud de patente JP2005111108A, que se refiere a un dispositivo que incluye una base rectangular en cuyo centro se incorpora un cuerpo principal cilíndrico, dispuesto en paralelo a los lados de la base, donde se inmoviliza el tronco del cuerpo del animal. Este cuerpo principal del dispositivo está abierto en un extremo y cerrado en el extremo contrario, y tiene aberturas

en la parte inferior, a ambos lados, para poder extraer las cuatro extremidades del animal que se inmovilizan sobre la base. También dispone de elementos para inmovilizar la cola del animal, adaptables mediante tornillos, y la posibilidad de incluir ranuras a lo largo del cuerpo principal del dispositivo para acceder a distintas partes del cuerpo del animal.

Sin embargo, para analizar los ojos de ratones y ratas de laboratorio es necesario, no solo tener el tronco del animal inmovilizado, sino mantener lo más inmovilizada posible su cabeza, dejando al mismo tiempo los ojos descubiertos para poderlos analizar sin que haya barreras ópticas interpuestas.

Descripción detallada de la invención

Dispositivo para la retención y la exploración de ojos en ratas y ratones.

La presente invención propone un dispositivo biosensible en forma de reja cilíndrica cuyas dimensiones pueden modificarse dependiendo del tamaño del animal, para poderle explorar los ojos, y que puede estar recubierta en su interior por una silicona en la que se incorporan sensores para determinar distancias de medida y valores fisiológicos del animal. El dispositivo también incorpora los accesorios necesarios para examinar los ojos de ratas y ratones.

Por una parte, el dispositivo dispone de la capacidad de retener a la rata o ratón de experimentación. Para ello, la reja está formada por varillas de grosores decrecientes, siendo las varillas huecas, de manera que las varillas de menor grosor pueden introducirse dentro de las varillas de mayor grosor a modo de telescopio. Es decir, la reja está formada, en primer lugar, por:

- varillas telescópicas largas que se determinan tres partes:
 - entramado central: formado por varillas telescópicas rectas compuestas por varillas rectas sucesivas colocadas a modo de telescopio, al menos de dos en dos longitudinalmente, que pueden recogerse encajando una en la anterior, con lo cual se reduce su largura para disminuir la longitud de la reja, dispuestas en el espacio creando un cuerpo cilíndrico;
 - extremo redondeado: varillas curvas de diámetro decreciente que parten desde la circunferencia de una de las bases del cilindro del entramado central, creando una estructura redondeada, y que terminan uniéndose en una anilla;
 - acceso regulable: varillas rectas que parten de la circunferencia de la base del cilindro opuesta al extremo redondeado, uniéndose a una varilla telescópica curva dispuesta formando un círculo en el extremo libre de las varillas rectas del acceso regulable, constituyendo dicha varilla telescópica curva un anillo terminal;
- varillas telescópicas curvas: varillas curvas sucesivas colocadas, al menos, de dos en dos longitudinalmente, que pueden recogerse encajando una en la anterior, y que están colocadas perpendicularmente a las varillas telescópicas rectas del entramado central, con lo cual se reduce su largura para disminuir la anchura de la reja.

La varilla curva de mayor grosor de cada una de las varillas telescópicas curvas del entramado central está unida por un punto a una varilla recta de las varillas telescópicas rectas del entramado central para mantener su posición dentro del entramado de la reja.

El resultado de esta conjunción de varillas telescópicas rectas y curvas del entramado central es un cilindro; al poder modificar la longitud y anchura de la reja, entendiendo como tal el

diámetro del cilindro, dicho cilindro se puede adaptar al tamaño de cada rata o ratón que se desea inmovilizar.

Una vez modificado el diámetro y/o la longitud de la reja para adaptarlas al tamaño del animal en estudio, los movimientos del propio animal podrían volver a modificar el tamaño de la reja en cualquiera de sus dimensiones. Para evitar este problema, un aspecto de la invención se refiere a la incorporación de, al menos, una llave para bloquear los movimientos de las varillas telescópicas curvas en anchura (diámetro del cilindro) y, al menos, una llave para bloquear los movimientos de las varillas telescópicas rectas del entramado central en longitud.

Para introducir al animal que se desea explorar dentro del cilindro formado por las varillas telescópicas rectas y las varillas telescópicas curvas, ambas del entramado central, se ha diseñado el acceso regulable en una de las bases del cilindro. Esta base está abierta y, una vez introducido el animal, su cierre se realiza mediante el anillo terminal, que puede retener la cola de la rata o el ratón. Para bloquear dicho cierre, la invención incluye una llave en el anillo terminal.

El extremo opuesto del cilindro está redondeado para adaptarse a la cabeza del animal e impedir el movimiento de su cabeza. Para ello, se insertan varillas curvas que parten desde la circunferencia de la base del cilindro creando una estructura redondeada y se unen a una anilla de tal forma que las varillas pueden deslizarse por la anilla al aumentar o disminuir el diámetro del cilindro. Para facilitar esta plasticidad, el diámetro de las varillas disminuye progresivamente desde la base del cilindro hasta la anilla.

En una realización preferida, la estructura de la reja es de material plástico o de metal, preferentemente de un metal ligero, entendiéndose por metales ligeros aquellos cuya densidad relativa es igual o inferior a $4,5 \text{ g/cm}^3$, como pueden ser las aleaciones de aluminio, el titanio o el magnesio. Las varillas telescópicas pueden ser de sección circular, cuadrada, rectangular, triangular y/o elíptica; preferentemente, la sección es circular.

Por otro lado, para no dañar al animal, la estructura creada por las varillas está preferentemente recubierta de silicona elástica en la cara interior de la reja, salvo en el extremo redondeado donde se alojará la cabeza del animal bajo estudio. Preferentemente, se elige silicona transparente. Para que pueda elongarse y encogerse de acuerdo con las dimensiones de la reja, se selecciona una silicona cuya estructura es extensible y permite el deslizamiento de todas las varillas, además, se selecciona 100% mordisqueable, antibacteriana y libre de BPA; para ello existen siliconas con calidad homologada para uso en contacto con alimentos, de manera que no suponen un peligro para los animales de experimentación.

Para poder realizar la exploración de los ojos de ratas y ratones, en el exterior de la reja, en el extremo redondeado de la misma, se dispone un sistema multimedia y óptico, apuntando a los ojos del ratón o la rata. El sistema multimedia y óptico incluye:

- una cámara digital con la que realizar fotografías y vídeos, que incluye:
 - elementos para el almacenamiento de la información,
 - un objetivo con zoom óptico;
- un conjunto de lentes;
- un cabezal de observación, que incluye:
 - un foco de luz,

- un prisma;
- sensores de detección de la luz naranja que reflejan los ojos del animal cuando reciben la luz de dicho foco de luz.

La cámara digital puede estar dotada de movimiento, de manera que dicho movimiento se pueda ejecutar en los 360° a voluntad o programado en una secuencia fija, en todas las direcciones, mientras la cámara toma imágenes fijas y/o en movimiento que almacenará en un dispositivo adecuado, para analizarlo después con el programa informático más apropiado. Como ejemplo de elementos para el almacenamiento de la información, se puede tratar de tarjetas SD de alta capacidad.

Por otro lado, el foco de luz será preferentemente un foco tipo LED. En una realización preferida de la invención, la luz reflejada en los ojos de los animales pasa a través del conjunto de lentes y el sistema incluye los elementos necesarios para determinar automáticamente la lente concreta del conjunto que focaliza con precisión, en la focal de la cámara, la luz reflejada. El foco de luz está incluido en un cabezal de observación que incluye también un prisma de desviación de la luz. Todo ello para examinar el ojo del animal, por ejemplo, para medir el fondo de ojo y las estructuras anejas al ojo.

Además, el dispositivo incluye sensores para determinar distancias de medida entre los ojos del animal y el sistema multimedia y óptico, y sensores para medir valores fisiológicos del animal, como pueden ser sensores de control de ritmo cardíaco. El dispositivo incorpora dichos sensores en la lámina de silicona que cubre los laterales de la estructura, para detectar diferentes movimientos del animal y, especialmente, el acercamiento al sistema multimedia y óptico para fotografiar o grabar en vídeo, automáticamente, los ojos del ratón o la rata, de manera que se puedan detectar defectos tales como aberraciones esféricas, astigmáticas y de otro orden en el ojo del animal (miopía, hipermetropía, astigmatismo y aberraciones de otro orden como el coma).

El uso de este dispositivo permite, en primer lugar, la inmovilización del animal y, en segundo lugar, un análisis rápido de los ojos de ratas y ratones, así como el almacenamiento de la información para su posterior análisis.

Descripción de las figuras

En los dibujos adjuntos se muestran, con carácter ilustrativo y no limitativo, las siguientes características de la presente invención:

Figura 1. Esquema de la reja

Se muestra un esquema del dispositivo biosensible con una reja formada por un entramado central con varillas telescópicas curvas (1), formadas por varillas curvas (11) del entramado central, y varillas telescópicas largas (2) formadas por varillas telescópicas rectas (22), formadas a su vez por varillas rectas (222) del entramado central, unidas a un extremo redondeado de varillas curvas de diámetro decreciente (3), que se unen en una anilla (4), y un acceso regulable por donde se introduce el animal, que acaba en un anillo terminal (5) que se puede reducir al tamaño de la cola del animal. La reja posee 3 llaves (9) para retener el cierre o permitir la apertura del conjunto de varillas y del anillo terminal.

Figura 2. Sistema multimedia y óptico

El sistema multimedia y óptico está incluido en una caja (10) y tiene conexión con un disco duro externo por medio de un enchufe USB (100). La caja (10) incluye una cámara digital (6) y presenta presillas (7) con las que se engancha a las varillas curvas de diámetro decreciente que conforman el extremo redondeado de la reja. Mediante la cámara digital (6) se graban las imágenes formadas por la proyección de luz procedente del foco (12) incluido en el cabezal de observación (8), que incluye también un prisma (13), y una caja de lentes que incluye el conjunto de lentes (14).

Modo de realización de la invención

La presente invención se ilustra adicionalmente mediante el siguiente ejemplo, que no pretende ser limitativo de su alcance.

Ejemplo 1. Dispositivo para ratones

Se fabricó un dispositivo biosensible con 3 varillas telescópicas curvas (1) combinadas con 28 varillas telescópicas largas (2) de cloruro de polivinilo. Las varillas telescópicas rectas (22) del entramado central se diseñaron con 3 varillas rectas (222) huecas de 4 cm de longitud cada una, con sección circular, diámetro de 2,2 mm, 2 mm y 1,8 mm, respectivamente, separadas 4 mm entre ellas. Las varillas telescópicas curvas (1) se realizaron mediante 6 varillas curvas (11) de 3 cm cada una con diámetros decrecientes a partir de 3 mm. Cada varilla telescópica curva (1) se soldó a una de las varillas rectas (222) que componen una varilla telescópica recta (22) del entramado central, de manera que se entorpeciera lo mínimo indispensable la entrada de esa varilla en la anterior más gruesa.

Para el extremo redondeado se utilizaron 28 varillas curvas de diámetro decreciente (3) que, partiendo de cada varilla telescópica recta (22), se unieron a una anilla (4) mediante aros que permiten el deslizamiento de las varillas telescópicas largas (2) para empujarse o agrandar el diámetro del cilindro constituido por el entramado central.

El acceso regulable se realizó con varillas rectas unidas a un anillo terminal (5) constituido por una varilla telescópica curva que, al introducirse dentro de sí misma, es capaz de cerrarse.

Por otro lado, se incluyó un tope en cada una de las varillas que conforman las diferentes varillas telescópicas para que la de menor diámetro se sostenga dentro de la luz de la varilla de diámetro inmediatamente superior, de manera que cada una de las varillas telescópicas se mantenga como un todo.

En las varillas telescópicas, se incluyó una llave (9) de bloqueo en cada una de las inserciones de una varilla dentro de la anterior. Otra llave (9) se incluyó en el anillo terminal.

Todo el entramado central se cubrió por dentro con silicona elástica de grado alimentario para que no fuera dañina para los animales. Se usó plancha de silicona SILAG40 de la casa Lagon rubber y se insertaron sensores de movimiento en la propia silicona.

En las varillas del extremo redondeado, se fijó el sistema multimedia y óptico que se fabricó en el interior de una caja (10) en cloruro de polivinilo con una cámara digital (6) con tarjeta SD de alta capacidad, con la posibilidad de hacer fotos y vídeos en formato HD de alta resolución y con un objetivo con zoom óptica de 20X. Delante de la cámara se instaló un sistema de proyección luminosa con LED de luz fría en el cabezal de observación (8). Dentro del sistema multimedia y óptico, se encuentran un conjunto de lentes (14), un prisma (13) y los sensores necesarios para comprobar que se refleja la imagen del ojo en el foco de la lente de la forma más nítida posible. Se incluyó en el exterior de la caja (10) un enchufe USB (100) donde se

puede conectar cualquier dispositivo para almacenar o analizar los datos obtenidos mediante la cámara digital (6).

Ejemplo 2. Dispositivo para ratas

- 5 Se fabricó un dispositivo biosensible semejante al del ejemplo 1 pero de mayores dimensiones y utilizando aluminio para los distintos tipos de varilla y para las llaves. Se utilizaron 4 varillas telescópicas curvas (1) combinadas con 48 varillas telescópicas largas (2) de aluminio. Las
- 10 varillas telescópicas rectas (22) del entramado central se diseñaron con 2 varillas rectas (222) huecas de 12 cm de longitud cada una, con sección cuadrada, lado de 3,2 mm y 3 mm, respectivamente, separadas 3,5 mm entre ellas. Las varillas telescópicas curvas (1) se
- 15 realizaron mediante 6 varillas curvas (11) de 6 cm cada una con lados decrecientes a partir de 4 mm. Cada varilla telescópica curva (1) se soldó a una de las varillas rectas (222) que componen una varilla telescópica recta (22) del entramado central, de manera que se entorpeciera lo mínimo indispensable la entrada de esa varilla en la anterior más gruesa.

REIVINDICACIONES

1. Dispositivo para la retención de ratas y ratones que incluye:

- 5 - una reja formada por varillas telescópicas curvas (1) y varillas telescópicas largas (2) en la que las varillas telescópicas largas (2) determinan tres partes:
- 10 - entramado central que incluye varillas rectas (222) sucesivas colocadas a modo de telescopio, al menos de dos en dos longitudinalmente, que pueden recogerse encajando una en la anterior, con lo cual se reduce su largura para disminuir la longitud de la reja, dispuestas en el espacio creando un cuerpo cilíndrico;
- 15 - extremo redondeado formado por varillas curvas de diámetro decreciente (3) que parten desde la circunferencia de una de las bases del cilindro del entramado central, creando una estructura redondeada, y que terminan uniéndose en una anilla (4);
- 20 - acceso regulable formado por varillas rectas que parten de la circunferencia de la base del cilindro opuesta al extremo redondeado, uniéndose a una varilla telescópica curva dispuesta formando un círculo en el extremo libre de las varillas rectas del acceso regulable, constituyendo dicha varilla telescópica curva un anillo terminal (5);

25 y las varillas telescópicas curvas (1) incluyen varillas curvas (11) sucesivas colocadas, al menos, de dos en dos longitudinalmente, que pueden recogerse encajando una en la anterior, y que están colocadas perpendicularmente a las varillas telescópicas rectas (22) del entramado central, con lo cual se reduce su largura para disminuir la anchura de la reja.

30 2. Dispositivo según la reivindicación 1 en el que la reja está fabricada en material plástico o en metal ligero, entendiéndose por metal ligero aquel cuya densidad relativa es igual o inferior a 4,5 g/cm³.

35 3. Dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones anteriores en el que el entramado central está interiormente recubierto de silicona transparente, elástica y no dañina para los animales.

40 4. Dispositivo según la reivindicación 3 en el que se incluyen sensores de movimiento y/o de funciones fisiológicas de los animales en la silicona del entramado central.

45 5. Dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones anteriores que incluye llaves para bloquear las varillas telescópicas rectas (22), las varillas telescópicas curvas (1) y/o el anillo terminal (5).

50 6. Dispositivo para la exploración de los ojos de ratas y ratones que incluye un dispositivo de retención según se define en cualquiera de las reivindicaciones anteriores y un sistema multimedia y óptico que incluye:

- una cámara digital con:
 - elementos para el almacenamiento de la información,
 - un objetivo con zoom óptico;
 - un conjunto de lentes (14);
 - un cabezal de observación (8), que incluye:

- un foco de luz (12),

- un prisma (13);

5 - sensores de detección de la luz naranja que reflejan los ojos del animal cuando reciben la luz de dicho foco de luz.

7. Dispositivo según la reivindicación 6 en el que la cámara digital está dotada de movimiento de hasta 360°.

10

8. Dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones 6-7 en el que el foco de luz es tipo LED.

9. Dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones 6-8 que incluye elementos para el enfoque automático de las imágenes de los ojos del animal, en la cámara digital (6).

15

10. Dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones 6-9 que incluye el sistema multimedia y óptico en una caja (10) con presillas (7) para unir la caja (10) a la reja del dispositivo.

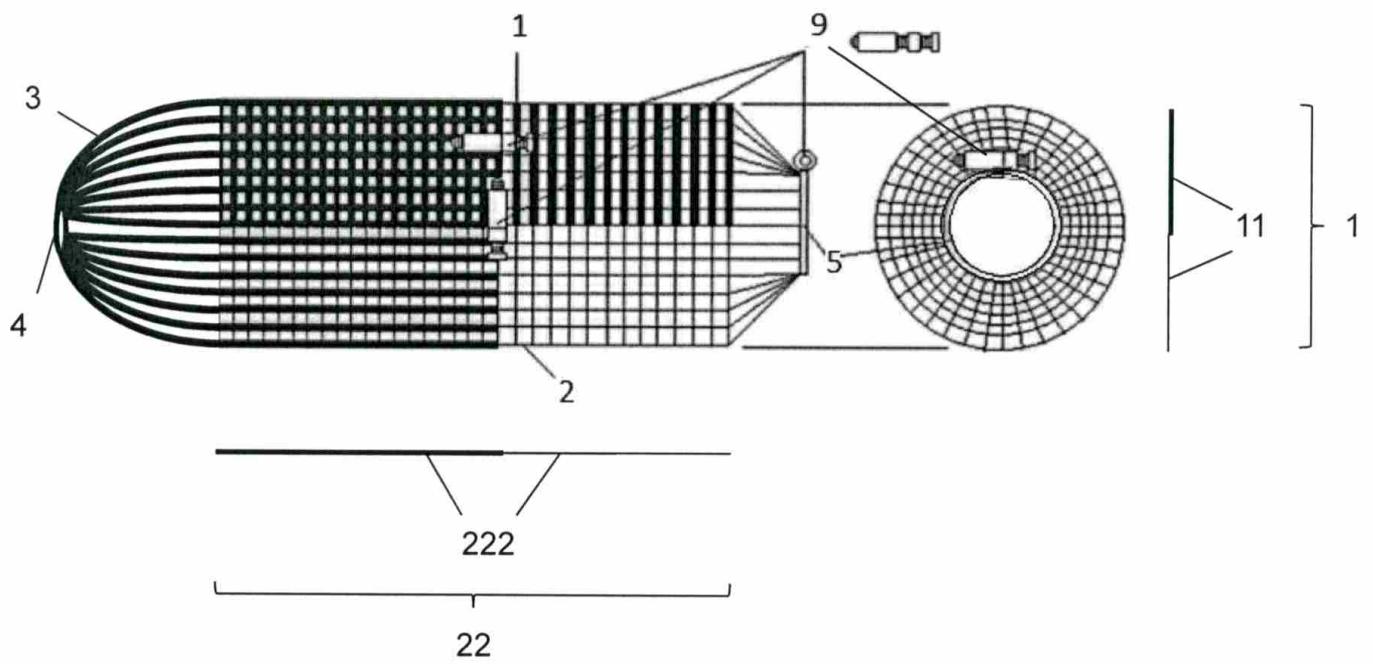


Fig. 1

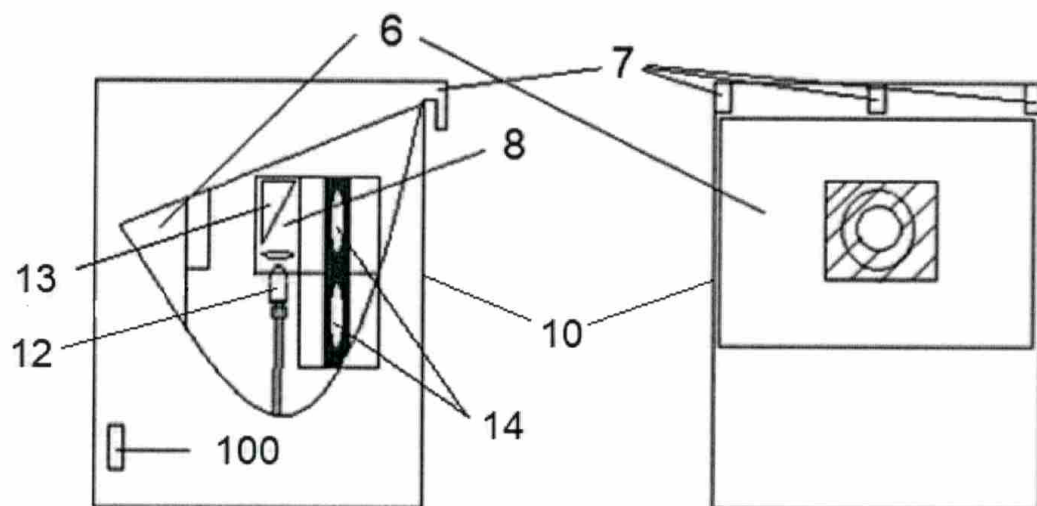


Fig. 2



OFICINA ESPAÑOLA
DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

②① N.º solicitud: 201800205

②② Fecha de presentación de la solicitud: 10.09.2018

③② Fecha de prioridad:

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TECNICA

⑤① Int. Cl.: **A61D3/00** (2006.01)
A61G13/12 (2006.01)

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	⑤⑥ Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
A	US 3094101 A (PORTER ANN L) 18/06/1963, Columna 1, línea 7 - columna 2, línea 31; figuras 1 - 6.	1-10
A	US 3625185 A (KESTER ARTHUR S) 07/12/1971, Columna 1, línea 3 - columna 3, línea 2; figuras 1 - 12.	1-10
A	US 5320069 A (ANDERSON JR GEORGE W et al.) 14/06/1994, Columna 1, línea 63 - columna 3, línea 41; figuras 1 - 3.	6-10
A	US 2008076989 A1 (HETE BERNARD F et al.) 27/03/2008, Página 1, párrafo [0007] - página 4, párrafo [0036]; figuras 1 - 10.	4
A	US 5339772 A (ABELL PETRA) 23/08/1994, Columna 1, línea 34 - columna 3, línea 5; figuras 1 - 5.	2
A	US 4770127 A (VOLK SEYMOUR A) 13/09/1988, Columna 1, línea 4 - columna 5, línea 39; figuras 1 - 10.	2

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:

Fecha de realización del informe
31.01.2019

Examinador
E. Álvarez Valdés

Página
1/2

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

A61D, A61G

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

INVENES, EPODOC, WPI.