

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 730 084**

51 Int. Cl.:

A61B 5/00

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **24.11.2015 PCT/IB2015/059077**

87 Fecha y número de publicación internacional: **02.06.2016 WO16083995**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **24.11.2015 E 15823004 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **13.03.2019 EP 3223687**

54 Título: **Dispositivo para medir ampollas alérgicas**

30 Prioridad:

24.11.2014 IT MI20142023

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

08.11.2019

73 Titular/es:

**CD PHARMA GROUP S.R.L. (100.0%)
Piazza De Angeli 7
20146 Milano, IT**

72 Inventor/es:

GIORDANO, FABIO

74 Agente/Representante:

RUO , Alessandro

ES 2 730 084 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

Dispositivo para medir ampollas alérgicas

5 **Campo de la invención**

[0001] La presente invención se refiere a un sistema y al método relativo de uso para la medición dimensional y evaluación clínica de ampollas alérgicas generadas por pruebas de punción alergodiagnósticas.

10 **Antecedentes de la técnica**

[0002] Las pruebas cutáneas usadas con fines de diagnóstico en el campo de alergología están diversificadas por el tipo y técnica de acuerdo con la presentación clínica a evaluar y el elemento causal potencial considerado responsable. Se emplean diversas técnicas: pruebas de punción, pruebas de parche (principalmente usadas en el diagnóstico de dermatitis por contacto y, aunque en un menor grado, en las de alergias a alimentos y alergias a fármacos), reacciones intradérmicas (principalmente usadas en el diagnóstico de alergias a fármacos y en lugar de pruebas de punción cuando se usan alérgenos de baja potencia) y pruebas de raspado, que, sin embargo, ya no se usan a causa de su baja especificidad.

[0003] En el alcance de dichas pruebas, las pruebas de punción, que se consideran la prueba cutánea básica, son las más usadas en el diagnóstico alergológico, sobre todo en pediatría.

[0004] Las razones para el uso extendido de las pruebas de punción están relacionadas principalmente con las siguientes ventajas que dichas pruebas ofrecen:

25

- alta eficacia o precisión;
- simplicidad de ejecución e interpretación;
- invasividad mínima, al grado de hacer que sean muy aceptables en particular incluso en niños;
- casi ningún riesgo de efectos secundarios;
- bajos costes también para el material usado (alérgenos, instrumentos de punción y lectura).

30

Las pruebas de punción pueden inducir una reacción cutánea inmediata del tipo mediado por IgE en sujetos sensibles, determinando de este modo la aparición de una ampolla y de un eritema relacionado con la activación de mastocitos (hay aproximadamente 5000-12 000 mastocitos por mm^3 en la piel, principalmente ubicados cerca de los vasos y los terminales nerviosos). De hecho, la IgE de membrana adherente a dichas células que entran en contacto con el alérgeno que se está sometiendo a prueba, libera sustancias vasoactivas que promueven tanto la vasodilatación como la extravasación de plasma.

35

Además, las pruebas de punción pueden tener otros campos de aplicación (por ejemplo, en normalización de alérgenos, en la evaluación de reactividad específica de alérgenos durante un ciclo de inmunoterapia específico a lo largo del tiempo) como demostración de su relevancia en alergología y de la necesidad de tener un buen conocimiento de los diversos aspectos de dicha técnica. La histamina, la principal sustancia vasoactiva liberada, puede determinar, mediante los reflejos axónicos, la liberación de sustancia P, que a su vez puede aumentar los efectos de la reacción inmediata y promover la liberación de más histamina por los mastocitos.

40

Por tanto, están implicados tanto mediadores químicos como mediadores neurogénicos en el alcance de la reacción cutánea inmediata inducida por pruebas de punción.

45

La reacción cutánea inmediata puede estar seguida por una reacción cutánea tardía, que puede aparecer de 3 a 5 horas después de realizar la prueba de punción, con un pico máximo a la sexta-decimoséptima hora y con resolución espontánea habitualmente en 24 horas. Probablemente, los mastocitos son las células principales en la base de la reacción tardía; de hecho, dicha reacción aparece casi siempre después de una reacción inmediata en la génesis en la que los mastocitos desempeñan una función principal. Estas células liberan factores quimiotácticos, citocinas y sustancias vasoactivas que determinan un aumento de la filtración vascular con la consecuente atracción de diversos elementos celulares. Entre estos están los linfocitos, eosinófilos (con sus productos de secreción, en particular la proteína básica principal y la proteína catiónica), neutrófilos y macrófagos y todas estas células habrían tenido también una función importante en la génesis de la reacción cutánea de tipo tardía.

50

55

[0005] Las siguientes definiciones deben explicarse antes de poner atención al significado de la sensibilidad y especificidad de las pruebas de punción:

60

TP (positivo verdadero) = sujeto con una prueba de punción positiva que es sintomático (es decir, con síntomas activados por el alérgeno inhalado o alimenticio que era positivo para la prueba de punción);

FP (positivo falso) = sujeto con prueba de punción positiva pero que es asintomático (es decir, sin síntomas activados por el alérgeno inhalado o alimenticio que era positivo a la prueba de punción);

TN (negativo verdadero) = sujeto con prueba de punción negativa y que es asintomático;

FN (negativo falso) = sujeto con prueba de punción negativa pero que es sintomático;

65

PPV (valor predictivo positivo) = probabilidad de que el sujeto sea sintomático porque la prueba de punción es positiva;

NPV (valor predictivo negativo) = probabilidad de que el sujeto sea asintomático porque la prueba de punción es negativa.

5 **[0006]** Por tanto, la sensibilidad (Se) de la prueba de punción se da por $TP/(TP + FN) \times 100$ y la especificidad (Sp) de la prueba de punción se da por $TN/(TN + FP) \times 100$.

10 **[0007]** En otras palabras, si Se es la probabilidad de que una prueba de punción sea positiva porque el paciente es sintomático (cuanto mayor sea la Se, menor será el número de negativos falsos) y Sp es la probabilidad de que una prueba de punción sea negativa porque el paciente es asintomático (cuanto mayor sea la Sp, menor será el número de positivos falsos).

15 **[0008]** De forma ideal, una prueba de punción debe tener un 100 % de sensibilidad y especificidad para todos los alérgenos usados. Sin embargo, esto es difícil de conseguir en alergología porque si la potencia del material de diagnóstico se aumenta con el objetivo de aumentar la sensibilidad, y reducir en consecuencia los FN, su especificidad puede disminuirse (aumentando por tanto los positivos falsos). Por lo tanto, el extracto alergénico debe tener un equilibrio óptimo entre la sensibilidad y la especificidad y la buena precisión o eficacia para que tenga el número máximo de TP y el número mínimo de FP. Ciertamente, obtener una precisión óptima de un material diagnóstico a usar para una prueba de punción implica una normalización biológica mediante métodos validados por los fabricantes. En otras palabras, el tipo de material usado es importante (si dicho material es malo y escaso en proteínas alergénicas, el extracto no será representativo de las proteínas alergénicas que debe contener), pero también lo es el procedimiento usado para generar el producto final que posteriormente se usará para realizar la prueba de punción.

25 **[0009]** Probablemente, el uso de alérgenos de recombinación como material diagnóstico para pruebas de punción, por tanto con un conocimiento completo de los alérgenos responsables de la aparición de manifestaciones clínicas de cada inhalante o alimento, es el criterio de valoración de los diagnósticos alergológicos.

30 **[0010]** Los estudios de un gran número de publicaciones pertenecen a este contexto. El artículo titulado "The predictive value of the skin prick test wheal size for the outcome of oral food challenges" por Verstege *et al.*, Clin Exp Allergy. sep. 2005;35(9):1220-6, enfatiza la importancia de las pruebas de punción particularmente en pediatría para identificar alergias a alimentos. La publicación titulada "Clinical relevance is associated with allergen-specific wheal size in skin prick testing" por Haahtela *et al.*, Clin Exp Allergy. mar. 2014;44(3):407-16, reitera además el valor preventivo de las pruebas de punción para evaluar las reacciones alérgicas dadas por la inhalación de alérgenos. El artículo titulado "The reproducibility of the allergy skin tests scoring and interpretation by board-certified/board-eligible allergists" por William A. *et al.*, Ann Allergy Asthma Immunol 2002;89:368-371, resalta las dificultades relacionadas con la correcta interpretación y reproducibilidad de las pruebas de punción para los diversos grados de reacción cutánea.

40 Además, el artículo titulado "The reproducibility of the allergy skin test scoring and interpretation by board-certified/board-eligible allergists", por W. McCann *et al.*, Ann Allergy Asthma Immunol 2002;89:368-371, afirma claramente la existencia de un alto número de variables implicadas en las pruebas cutáneas de alergia y, por tanto, la imprecisión absoluta de los métodos actuales para evaluar los resultados respectivos, que están fuertemente condicionados por el factor humano.

45 A partir de estos estudios, se deduce que las pruebas de punción tienen límites que son difíciles de eliminar. En particular, se ha demostrado que en sujetos adultos, incluso si la prueba de punción se realiza por un operario capacitado usando una técnica normalizada, la reproducibilidad con respecto a la cantidad de alérgeno inoculado es escasa. Este inconveniente es difícil de eliminar porque depende de las características individuales del paciente. Por tanto, está presente una variabilidad entre sujetos y, en el mismo sujeto, entre una zona y otra de la piel del antebrazo con respecto a la cantidad de sustancia penetrada.

50 **[0011]** Las pruebas de punción se realizan poniendo una gota de extracto alergénico en la parte anterior del antebrazo a una distancia mínima de al menos 3 cm entre cada gota. Después de ello, la gota se atraviesa mediante una lanceta estéril desechable específica (del tipo "Morrow-Brown" en que la punta penetra 1 mm en la piel) perpendicularmente con respecto a la piel para realizar una punción entonces en la propia piel; en una variante de esta técnica, la gota se atraviesa con una inclinación de la lancetas (en dicho caso, se usa una lanceta diferente con una punta más ancha, del tipo que se usa para extraer sangre de la punta del dedo de los niños para realizar algunos tipos de pruebas) igual a 45 grados y después se levanta la piel (en ambos casos, debe evitarse la extracción de sangre). Posteriormente, la gota se elimina en 60 segundos desde que se realiza la prueba con una gasa o algodón hidrófilo y se determina la presencia de eritema, prurito y ampolla después de 15 minutos.

60 **[0012]** Por tanto, en teoría, podría usarse cualquier instrumento que pueda determinar una pequeña lesión cutánea. En realidad, es evidente que esto no puede implementarse porque la cantidad de alérgeno que penetra y, por tanto, también el tipo de respuesta cutánea que se obtiene, depende de la extensión y la profundidad de la lesión determinada. Además, el grado de traumatismo determinado en la piel por el instrumento usado determina una lesión que también puede ser una fuente de interpretación incorrecta además de ser molesta y dolorosa para el paciente.

65 Además, se obtienen resultados que son superponibles como un conjunto analizando la respuesta cutánea a las

pruebas de punción con histamina y a las pruebas de punción con una solución de control realizadas en la parte anterior del antebrazo usando diferentes instrumentos de punción aunque algunos de estos instrumentos (en particular, Greer Track) determinan respuestas que son diferentes de las otras. Claramente, esto tiene implicaciones prácticas de importancia considerable porque podría haber diferentes respuestas cutáneas de acuerdo con el instrumento diferente usado.

Lo anterior muestra claramente los límites principales, la dificultad en la interpretación de los resultados y la escasa reproducibilidad de esta técnica con el consecuente error de diagnóstico. Dada la importancia de las pruebas de punción, por tanto, es necesario encontrar un sistema que pueda evitar el grado de aproximación e inexactitud que aún caracteriza dicho método diagnóstico.

Se conocen ejemplos de dispositivos y métodos para medir ampollas alérgicas del documento US 2010/0100005 A1.

Sumario de la invención

[0013] Basándose en los límites indicados anteriormente, el objeto de la presente invención es identificar un sistema y un método respectivo de uso para la correcta identificación y medición y para el respectivo diagnóstico semiautomático de ampollas alérgicas generadas por pruebas de punción.

[0014] Un objeto adicional de la presente invención es proporcionar un sistema y un método que puedan aplicarse a todos los pacientes y a todos los tipos de piel particulares.

[0015] Otro objeto de la presente invención es garantizar la simplicidad para el operario y la reproducibilidad del método de prueba.

Breve descripción de las figuras

[0016]

- La figura 1 muestra un componente de un dispositivo de acuerdo con la presente invención;
- las figuras 2 y 3 muestran un sujeto al que se ha administrado una prueba de punción;
- las figuras 4 y 5 muestran una ampliación de las figuras 2 y 3;
- las figuras 6, 7 y 8 muestran métodos de funcionamiento de un dispositivo de acuerdo con la presente invención;
- la figura 9 muestra un diagrama de bloques de las funciones realizadas por un dispositivo de acuerdo con la presente invención;
- la figura 10 muestra una vista lateral de un dispositivo de acuerdo con la presente invención;
- la figura 11 muestra una vista en perspectiva de un dispositivo de acuerdo con la presente invención.

Descripción de la invención

[0017] La presente invención se refiere a un dispositivo para la determinación dimensional y la evaluación clínica de ampollas alérgicas causadas por una prueba de punción de acuerdo con la reivindicación 1. Se divulga además una tira reactiva y un método. Las realizaciones dependientes se refieren a aspectos ventajosos adicionales y realizaciones preferidas de la invención.

[0018] Las siguientes definiciones y significados respectivos se proporcionan para una mejor comprensión de la presente invención:

Ampolla: Una reacción cutánea generada después de una prueba de punción. El tamaño de la ampolla, normalizada con respecto a la ampolla de histamina, es un indicador de la reactividad alérgica de la piel del paciente a los diversos alérgenos.

Zona de la ampolla: Parte de piel en que se somete a prueba un alérgeno mediante una prueba de punción.

Alérgenos: Sustancias de naturaleza glucoproteínica que pueden causar alérgenos.

Tira reactiva: Tira adhesiva o sistema de referencia que aplicado al antebrazo del paciente permite respetar correctamente la distancia para realizar las pruebas de punción.

Índice cutáneo: Un sistema de evaluación que se basa en la relación entre la zona de la ampolla alérgica respecto a la de la ampolla de histamina.

- +** Ampolla de $\frac{1}{4}$ a $\frac{1}{2}$
- ++** Ampolla de $\frac{1}{2}$ a 1
- +++** Ampolla de 1 a 2
- ++++** Ampolla mayor de 2

Punto de medición: Dibujos geométricos (cruces, círculo con cruces, etc.) para el alisado necesario de la imagen para regenerar la geometría correcta de la ampolla no deformada por la perspectiva fotográfica.

[0019] La zona de la ampolla se determina/supervisa por el médico especializado. El dispositivo de acuerdo con la presente invención (también llamado "medidor de ampollas" a partir de ahora en este documento) consiste en:

- sistema para la adquisición de las imágenes de las ampollas;
 - sistema de iluminación (de destello y/o serie de ledes);
 - sistema de adquisición de fotografías digitales de alta definición (aproximadamente de 3264 x 2448 píxeles) con la funcionalidad "visualización en directo";
- 5
- sistema de soporte y colocación del detector de adquisición con respecto al brazo del paciente;
 - tira reactiva para colocar las zonas de prueba de los diversos alérgenos en el brazo del paciente.

[0020] La tira reactiva incluye:

- 10 **Ranuras para los alérgenos:** En una realización divulgada, pueden estar dispuestos en dos filas de seis ranuras caracterizadas por una numeración secuencial; seis filas de dos (número máximo total de 12 posibles alérgenos a someter a prueba por brazo). Tanto el tamaño global de la tira reactiva como de las ranuras puede determinarse como una función del tamaño de la parte en que debe aplicarse, por ejemplo, para adultos o para niños.
- 15 **Ranuras para alérgenos de referencia:** En una realización divulgada, pueden yuxtaponerse para formar una fila de dos o más caracterizadas por símbolos gráficos unívocos (cruces, asteriscos, etc.) para el control positivo (histamina) y el control negativo (glicerol).
- Puntos de medición y escala de colores de referencia:** en una realización ejemplar divulgada, pueden imprimirse en la tira reactiva y colocarse al principio de un lado de la tira reactiva; pueden estar representados por un cuadrado formado, a su vez, por cuatro cuadrados de diferente color que se usan para "calibrar" el color de una videocámara antes de tomar la imagen. Por otro lado, la tira reactiva tiene un segundo cuadrado formado por dos cuadrados blancos y dos cuadrados negros para "calibrar" el enfoque de la videocámara antes de tomar la imagen, que tiene la indicación Dx para el brazo derecho y Sn para el brazo izquierdo.
- 20 **Código de alérgenos:** La tira reactiva puede tener un espacio adyacente a cada ventana en que se escribe el código de identificación del alérgeno.
- 25

[0021] Se contempla la fabricación de una tira reactiva para adultos y una tira reactiva para niños. El dispositivo de la presente invención también comprende un sistema multimedia provisto de una aplicación de programa informático para procesar y determinar las mediciones de las ampollas con las siguientes funciones:

- 30
- función de toma de imagen de la parte del brazo y de la tira reactiva donde se realizó la prueba de punción;
 - función de comprobación de la imagen, mediante la que el programa informático comprueba el enfoque correcto, la intensidad de luz suficiente y la ausencia de efecto "difuminado" en la imagen tomada;
 - función de determinación de la geometría de la imagen tomada con que el programa informático identifica la geometría de la tira reactiva mediante búsqueda de puntos de medición marcados en la misma; la escala (tamaño en píxel/mm) se calcula para cada zona en que aparece la ampolla;
 - función de calibrado del color de la imagen tomada de acuerdo con la cual se realiza la comprobación y la corrección del color de la imagen detectando los colores de referencia mostrados en la tira reactiva;
 - función de potenciación de la capacidad de discriminación de la ampolla para permitir que el usuario reconozca el borde/perímetro de la ampolla; también se realizan las siguientes funciones en esta etapa:
- 35
- (a) generación de histogramas;
 - (b) separación de las bandas de frecuencia de luz porque en el procesamiento de las tres bandas de color (R, B, G) se separan para el análisis cuantitativo de cada una;
 - (c) calcular la paleta de colores sintéticos óptima para identificar los tres objetos (piel, eritema, ampolla); las tres bandas obtenidas previamente se "comparan" con las de las ampollas de referencia para definir la caracterización de las tres clases;
- 40
- funciones gráficas interactivas para determinar las medidas absolutas y relativas de las ampollas individuales que se han producido por la prueba de punción.
- 45
- La aplicación del programa informático proporciona además una serie de funciones para facilitar el dibujo del contorno de la ampolla y para visualizar la imagen, es decir, "ampliar y desplazar" para variar la imagen, con lo que la aplicación permite ampliar la imagen de la ampolla y moverla en una pantalla para ayudar al especialista a identificar el borde de la ampolla y marcar los puntos (círculo y elipses) y/o trazar el dibujo del contorno; y funciones para ajustar el contraste y brillo y funciones de ayuda al dibujo, con lo que el operario puede generar círculos, elipses o formas poligonales útiles para trazar el contorno de la ampolla identificada. De acuerdo con la última función, el operario "rodea" la ampolla con un "puntero", con el que el sistema multimedia está equipado, por ejemplo, una tableta, identificada para la primera etapa. Se usa como lapicero para dibujar en la pantalla, por ejemplo, de la tableta;
- 50
- función de cálculo de la superficie de la ampolla permitida por el programa informático, que contempla las etapas de medir la superficie de la ampolla en mm, de medición normalizada con respecto a la ampolla de referencia obtenida con histamina y convertir el valor de acuerdo con el Índice Cutáneo y de cálculo de la relación entre la superficie de referencia de histamina y la que se está examinando. Esto permite obtener una determinación precisa, exacta de la ampolla identificada y de la reacción alérgica específica generada en el paciente en examen.
- 55
- 60
- 65

[0022] Además, el dispositivo de acuerdo con la presente invención también ofrece la posibilidad de tratar la información relacionada con el operario que realiza las pruebas, los datos adquiridos para cada paciente y las diversas pruebas de punción a las que se somete el paciente a lo largo del tiempo (visita 1, 2, 3, ... como un diario). Los datos reunidos para cada visita/paciente se tratan mediante una base de datos (db) para rellenar el archivo histórico. Los datos relacionados con las pruebas de punción y las imágenes respectivas se almacenan para cada paciente además de los datos personales.

[0023] Como se indicada anteriormente, la presente invención sugiere un método respectivo para su uso además de un dispositivo para medir el tamaño de las ampollas alérgicas. Esto se ilustrara en detalle a continuación con referencia particular a las figuras adjuntas que son no limitantes y se proporcionan como ejemplo únicamente.

[0024] El método divulgado comprende las siguientes etapas principales:

- (A) tomar las imágenes de ampollas y optimizar los parámetros ópticos de dichas imágenes;
- (B) determinar la geometría de la tira reactiva basándose en los puntos de medición proporcionados en la misma y calcular la escala de cada zona en que aparece la ampolla;
- (C) comprobar y corregir el color de la imagen mediante la adquisición de colores de referencia mostrados en la tira reactiva y distinguir entre ampolla, piel y eritema;
- (D) medir de forma interactiva la forma y dimensiones de las ampollas identificadas por el operario.

[0025] Los detalles relacionados con la etapa (D) de medición interactiva son la parte crucial del método divulgado.

Funcionamiento

[0026] Durante la etapa preliminar, el operario debe realizar una serie de funciones para garantizar la buena toma de las fotografías y, introduciendo los datos en la base de datos, la correlación correcta entre las imágenes y la hoja de datos del usuario:
Una primera etapa comprende acceder con credenciales, durante la cual el operario accede a la aplicación con la ID de usuario y la clave.

[0027] Entonces se introducen los datos del paciente.

[0028] Se fija la tira reactiva a la parte del cuerpo del paciente, preferiblemente el brazo usado para la prueba de punción. La tira reactiva es preferiblemente adhesiva para permitir su aplicación estable y garantizar la exactitud en la siguiente toma de imágenes.

[0029] La siguiente etapa comprende asociar el número de unas ranuras dadas de la tira reactiva al alérgeno administrado. Una posible forma de la tira reactiva se muestra en la fig. 1. La tira reactiva muestra números secuenciales en los orificios. El operario, mediante la aplicación, debe asociar el alérgeno administrado al número de la ranura correspondiente.

[0030] En este punto, después de haber aplicado la tira reactiva, haber definido y tomado nota de la secuencia de los alérgenos que se someterán a prueba, es decir, de 1 a 12 por brazo (si se requieren hasta 24 pruebas, pueden realizarse al mismo tiempo usando el usando el brazo izquierdo, el brazo derecho y la tira reactiva), se realizan las pruebas de punción en los espacios específicos. La tira reactiva puede perforarse en los puntos de unión del primer cuadrado coloreado y del segundo cuadrado negro y blanco. De esta manera, cuando se realizan las pruebas de punción, la parte central de la tira reactiva se desprende y únicamente permanecerán los dos cuadrados en los dos lados. De esta manera, las ampollas pueden formarse libremente y la imagen puede tomarse sin restricción visual por la tira reactiva.

[0031] Después de los 15/20 minutos necesarios para que aparezca la reacción, los dos cuadrados que permanecen permiten alinear la "cuadrícula electrónica/puntero" presente en forma de cuadrícula, por ejemplo, verde o azul, que aparece en la pantalla, por ejemplo, de la tableta, y para calibrar el aparato antes de tomar la fotografía en términos de color y enfoque. En este punto, la parte del cuerpo del paciente usada para la prueba se ubica para tomar la imagen. La imagen a tomar se muestra en la pantalla con la superposición de la cuadrícula verde o azul que se reproduce en el monitor, por ejemplo, el brazo dividido en las mismas zonas que se definieron por la tira reactiva. Esta cuadrícula delimita el campo de adquisición activo. El operario se encarga de colocar correctamente el antebrazo con respecto a las referencias y comprueba el correcto enfoque. Clicando en el botón específico, se aceptará la posición del antebrazo y el enfoque. Después del comando de confirmación por el operario, la aplicación comprobará la posición y enfoque.

[0032] Toma de la imagen: El operario toma las fotografías e inmediatamente comprueba la imagen tomada usando también las herramientas del programa informático indicadas anteriormente; si la imagen no es satisfactoria (movimiento del paciente, movimiento del campo de adquisición, interrupción de la iluminación, etc.) el operario puede eliminarla y proceder con una nueva toma.

[0033] Un ejemplo de imagen inicial se muestra en la fig. 2, y la imagen optimizada se muestra en la fig. 3.

[0034] **Aceptación de la imagen:** El operario debe aceptar la imagen adquirida, que se guardará y asociará a la hoja de datos del paciente.

5 [0035] **Dibujo del contorno:** Con la ayuda de las herramientas del programa informático descritas a continuación, el operario puede definir los contornos de las ampollas.

10 [0036] La primera función requerida por el operario es dibujar el contorno de las ampollas de referencia, que es un requisito básico para calcular las superficies. La interfaz gráfica ofrece algunos comandos para facilitar el dibujado:

Círculo: El operario clic en los dos extremos del diámetro de la ampolla (fig. 4) y la aplicación genera el círculo (fig. 5).

Elipse: El operario clic en los extremos de los dos ejes (fig. 6) y la aplicación genera la elipse (fig. 7).

15 **Polígono:** El operario clic en los puntos que determinan el polígono y la aplicación completa el dibujo.

Trazado: el operario traza el contorno de la ampolla usando un puntero mediante una serie de puntos o una línea continua (fig. 8).

20 [0037] El operario debe evaluar cada dibujo sugerido por la aplicación y aceptarlo; el operario continua dibujando el contorno de las otras ampollas con los mismos métodos descritos anteriormente; si el operario no detecta la formación de la ampolla o no considera necesario calcularla, esta elección debe indicarse clicando en el botón específico; se asignará tamaño 0 a la ampolla examinada.

Ejemplo funcional detallado

25 [0038] Basándose en lo descrito anteriormente y para comprender mejor la interacción entre los componentes físicos y de programa informático del dispositivo, se hará referencia a partir de ahora en este documento a un ejemplo no limitante detallado del funcionamiento correspondiente a las funciones mostradas en el diagrama de flujo de la fig. 9.

30 [0039] **Introducción de la identificación del paciente:** el usuario introduce el nombre o apellido o número de identificación y la aplicación sugiere los pacientes compatibles con los datos relevantes introducidos (por ejemplo, los datos relevantes para el paciente, entidades de examen, etc.) que aún tiene que especificarse (véanse los comentarios en el documento del proyecto).

- 35
- Carga de datos del paciente: si el paciente ya está en la base de datos se cargan los datos del paciente.
 - Introducción de datos del paciente: si el paciente aún no está en la base de datos, la aplicación da soporte a la inserción de los datos relevantes.

40 [0040] **Introducción de datos de examen:** para cada paciente en la base de datos, la aplicación presenta la posibilidad de:

- 45
- ver los exámenes realizados: la aplicación presenta la lista de exámenes realizados por el paciente. Después de la selección por el usuario de un examen particular de la lista, la aplicación presenta la información almacenada respecto al examen seleccionado;
 - añadir un nuevo examen: la aplicación guía al usuario para crear una nueva petición de examen.

- 50
- La aplicación prerrecopila el campo de datos. El usuario puede modificarlo.
 - La aplicación presenta al usuario diversas funciones de configuración de alérgenos, identificados por un código y por una descripción. El usuario puede:

- 55
- seleccionar una configuración de la lista. Las configuraciones se almacenan en la base de datos;
 - crear una nueva configuración: el usuario introduce los alérgenos que se inocularán en una tabla, cuyas celdas corresponden a las inoculaciones. Los alérgenos se seleccionan de una lista y se almacenan de manera permanente en la basa de datos.

[0041] **Adquisición:** La aplicación toma una imagen de la zona afectada para la función.

60 [0042] **Comprobación de calidad de adquisición:** El usuario puede aceptar o rechazar la adquisición.

[0043] **Identificación de la zona afectada de la imagen tomada:** La aplicación da soporte a la identificación, por el usuario, de la zona de la imagen que representa la superficie en examen. El usuario identifica las cuatro esquinas de la tira reactiva seleccionándolas con el puntero en la pantalla táctil.

65 [0044] **Comprobación de la detección de la tira reactiva:** La aplicación presenta la tira reactiva superpuesta

sobre la imagen tomada y pide confirmación de la correcta detección.

5 **[0045] Determinación de la geometría de la imagen:** De acuerdo con las coordenadas de la tira reactiva, la aplicación estima la distorsión de la perspectiva introducida por la toma. Dicha estimación es funcional para la medición métrica.

[0046] Corrección automática del contraste: La imagen tomada se procesa para aumentar la capacidad de discriminación de la ampolla por el usuario.

10 **[0047] Soporte de identificación de ampollas:** La aplicación proporciona soporte al usuario para introducir los contornos de las ampollas para calcular las mediciones de las mismas.

[0048] Para cada zona identificada en la tira reactiva:

15 1. el usuario selecciona la región que contiene la ampolla en la imagen tomada;
2. la aplicación centra y redimensiona la región que contiene la ampolla, para facilitar su identificación;
3. el usuario identifica el contorno de la ampolla usando las funciones de identificación de dibujo ofrecidas por la aplicación; la aplicación da soporte a la introducción del contorno de la ampolla ofreciendo tres instrumentos para la selección:

20 a. Selección de ampolla circular: el usuario identifica el contorno de una ampolla de forma circular seleccionando el diámetro.
b. Selección de ampolla elíptica: el usuario identifica el contorno de una ampolla de forma elíptica seleccionando los dos ejes.
25 c. Selección de ampolla poligonal: el usuario identifica el contorno de una ampolla de forma poligonal seleccionando una línea discontinua cerrada.

4. La aplicación muestra la selección y permite aceptarla o rechazarla.

30 **[0049] Determinación de las mediciones:** para cada ampolla introducida la aplicación proporciona la superficie:

1. como una medida absoluta, en milímetros;
2. como una medición normalizada y con respecto a las ampollas de referencia y al valor de índice cutáneo.

35 **[0050] Permanencia de los resultados:** la aplicación guarda las mediciones de las ampollas en la base de datos.

[0051] Copia de seguridad: el sistema hace copias de seguridad periódicas en la tarjeta de memoria del dispositivo físico e informa al usuario cuando el espacio de almacenamiento está completo.

40 **[0052] Exportación de los resultados:** la aplicación permite generar un archivo que contiene la información relevante de un examen dado.

[0053] La aplicación permite exportar archivos guardándolos en una ruta a la que se puede acceder por el usuario.

45 **[0054] Impresión:** se contempla una zona de impresión de los resultados y que es funcional con la opción de permitir la firma del médico.

[0055] Informe de zona: se contempla una zona en que se evalúan las actividades del dispositivo (por ejemplo, número de pacientes incluidos, estadística en los datos a definir, lista).

50 **[0056]** De acuerdo con una realización preferida, la presente invención contempla un dispositivo portátil para medir los tamaños de las ampollas después de las pruebas de punción realizadas en el antebrazo del paciente. Dicho dispositivo, que comprende todos los elementos indicados anteriormente, se muestra en las figuras 10 y 11.

55 **[0057]** Como resultado de la descripción anterior, el dispositivo de la presente invención y el método divulgado ofrecen, por tanto, mediante la combinación de optimización de imágenes y "normalización" de las mismas usando la tira reactiva, una evaluación simple y precisa de las ampollas producidas por pruebas de punción, garantizando la ubicación exacta de dichas ampollas, la distinción precisa del fondo y la determinación rigurosa de su tamaño, asegurando de este modo un diagnóstico semiautomático correcto y reproducible.

60

REIVINDICACIONES

1. Dispositivo para la determinación dimensional y la evaluación clínica de ampollas alérgicas causadas por una prueba de punción, que comprende los siguientes componentes:

- (a) Sistema para la toma de imágenes de dichas ampollas, comprendiendo dicho sistema una videocámara;
- (b) Una tira reactiva para la colocación de los alérgenos en una parte del cuerpo de un paciente, preferiblemente el antebrazo;
- (c) Un sistema multimedia que comprende un programa informático que tiene las siguientes funciones:

- optimización de las imágenes tomadas
- identificación de las ampollas
- medición interactiva de la forma y dimensiones de las ampollas identificadas

en el que dicha tira reactiva comprende:

ranuras usadas para

- (i) administrar alérgenos,
- (ii) alérgenos de referencia,

caracterizado por que la tira reactiva comprende además:

puntos de medición y una escala de colores de referencia, dichos puntos de medición y escala de colores de referencia se proporcionan para permitir la calibración respectiva del enfoque y el color de la videocámara antes de tomar la imagen, comprendiendo dicho sistema multimedia un medio para la calibración del enfoque y el color de la imagen tomada con control y corrección del enfoque y color de la imagen mediante la detección de los puntos de medición respectivos y los colores de referencia en la tira reactiva, permitiendo de este modo distinguir cada ampolla de la piel y el eritema provocado por la administración del alérgeno, obteniendo una medida precisa de la zona diana y permitiendo de forma simultánea una evaluación clínica precisa del tipo de reacción alérgica.

2. Dispositivo de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado por que** la tira reactiva se puede fijar directamente a la parte del cuerpo que experimenta la prueba de punción.

3. Dispositivo de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, **caracterizado por que** los puntos de medición y la escala de colores de referencia están representadas, en un extremo de la tira reactiva, por un cuadrado compuesto de cuatro subcuadrados de diferentes colores para ajustar la configuración de colores de una cámara que toma la imagen.

4. Dispositivo de acuerdo con la reivindicación 3, **caracterizado por que** el otro extremo de la tira está provisto de un segundo cuadrado formado por 2 subcuadrados blancos y 2 negros, para ajustar el enfoque de la cámara antes de la toma de la imagen.

5. Dispositivo de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 4, **caracterizado por que** la tira reactiva comprende además una zona adyacente a cada ranura para el código de identificación de cada alérgeno administrado.

6. Dispositivo de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 4, **caracterizado por que** la tira reactiva es adhesiva.

7. Dispositivo de acuerdo con una de las reivindicaciones precedentes, que comprende además un sistema para la fijación y colocación de un detector de toma de imágenes con respecto a la parte del cuerpo del paciente.

8. Dispositivo de acuerdo con una de las reivindicaciones precedentes 1 a 7, **caracterizado por que** el programa informático comprende las siguientes funciones:

- Tratamiento de los datos del operario y del paciente;
- Determinación de la geometría de la imagen tomada de una ampolla predefinida;
- Cálculo de la superficie de la ampolla contorneada que comprende la medición normalizada con respecto a una ampolla de referencia y la conversión a un valor de acuerdo con un índice cutáneo.

Fig. 1

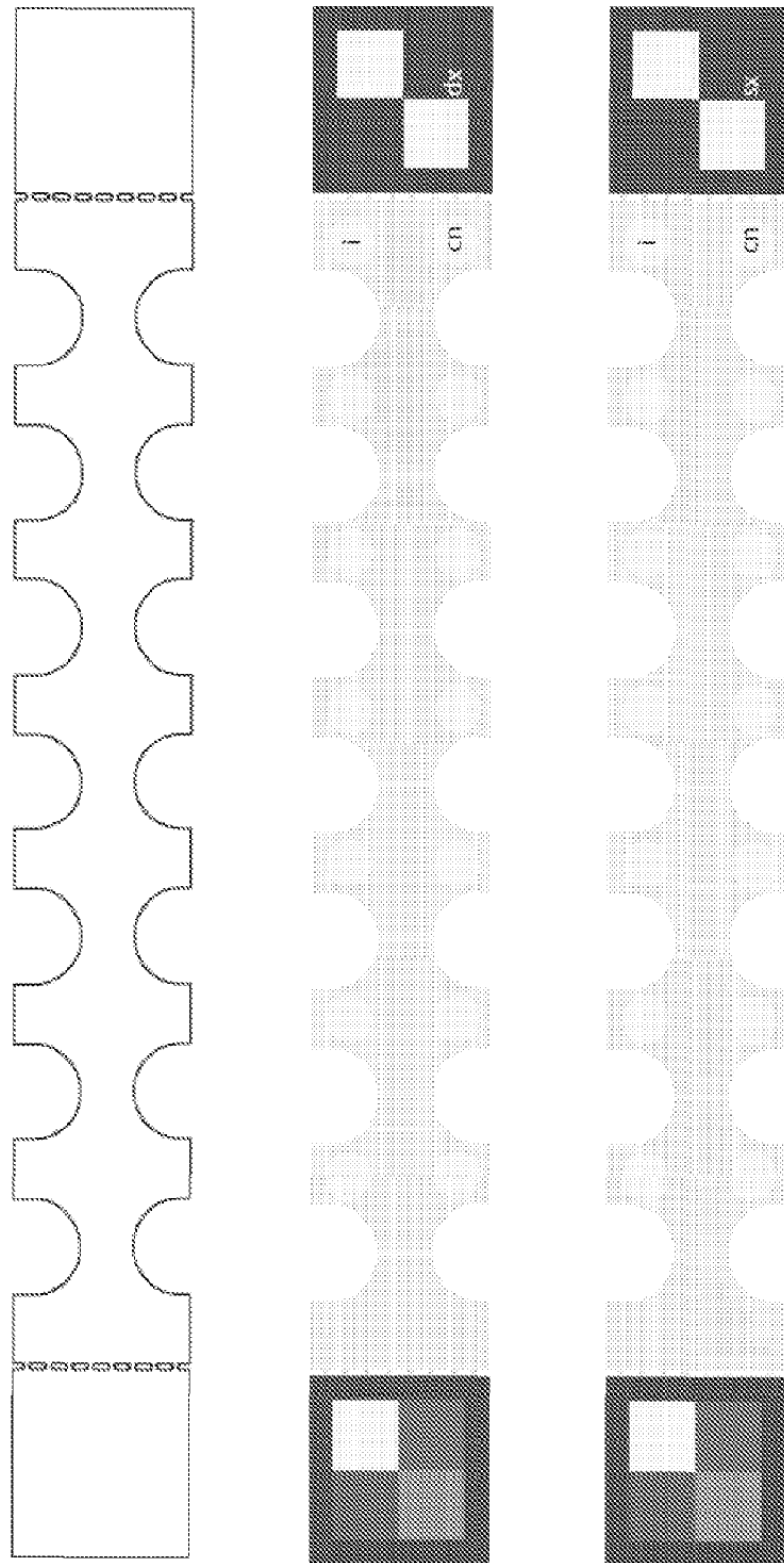


Fig. 2

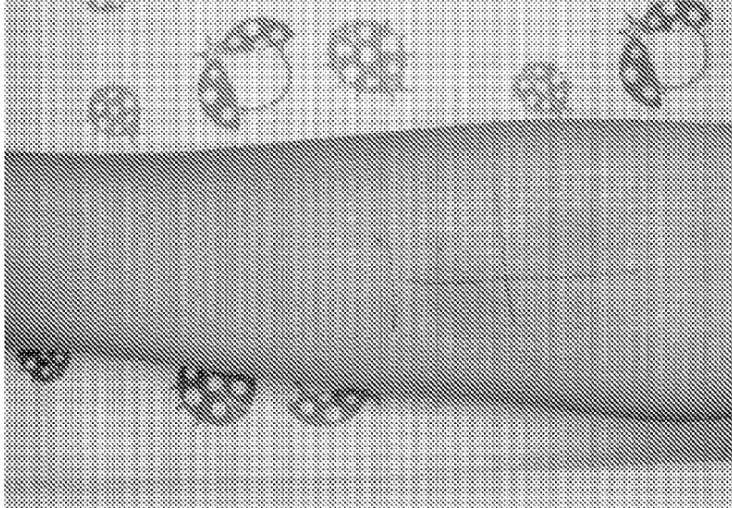


Fig. 3

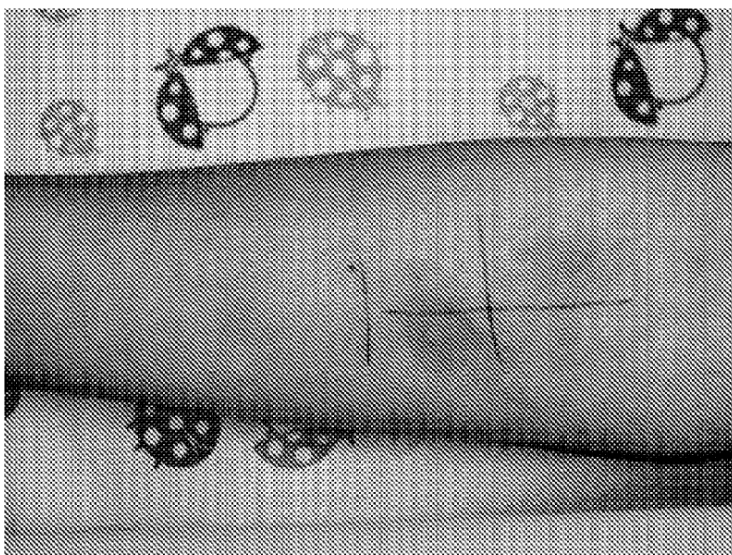


Fig. 4

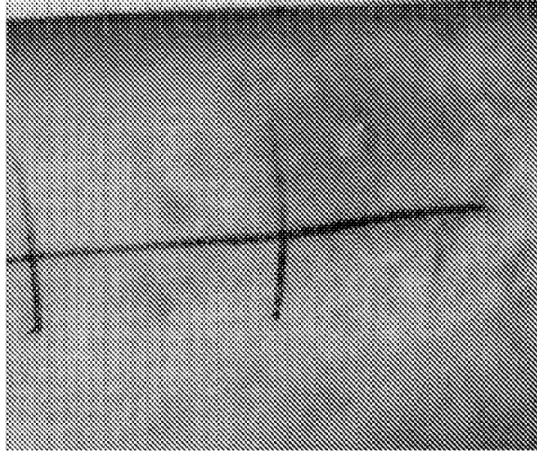


Fig. 5

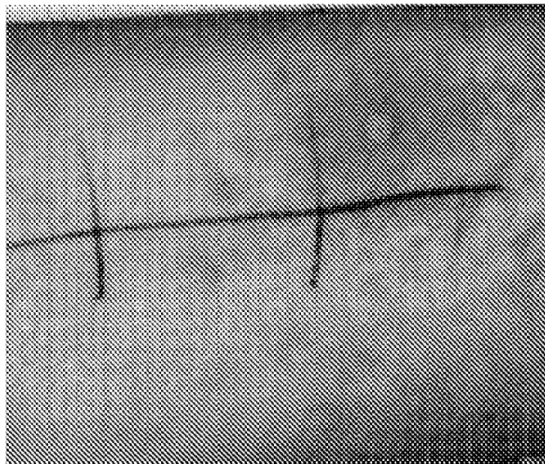


Fig. 6

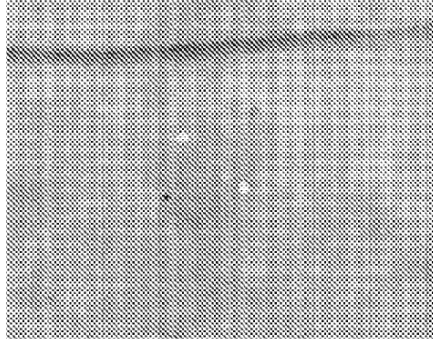


Fig. 7

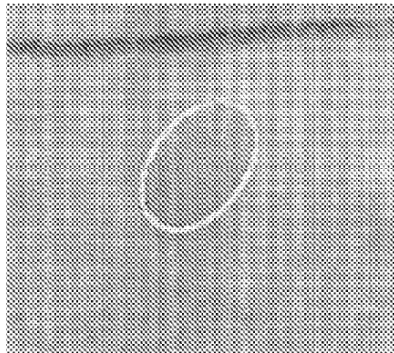


Fig. 8

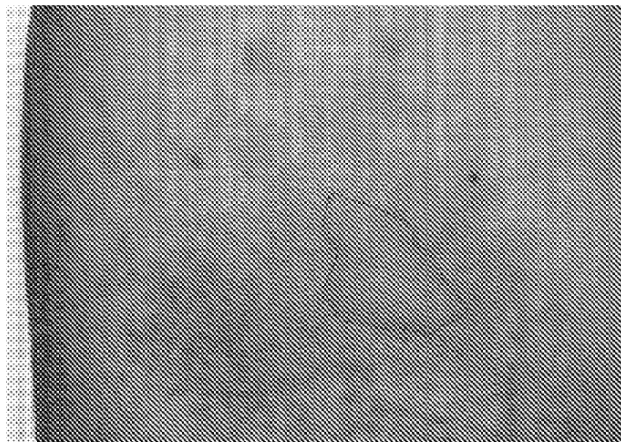


Fig. 9

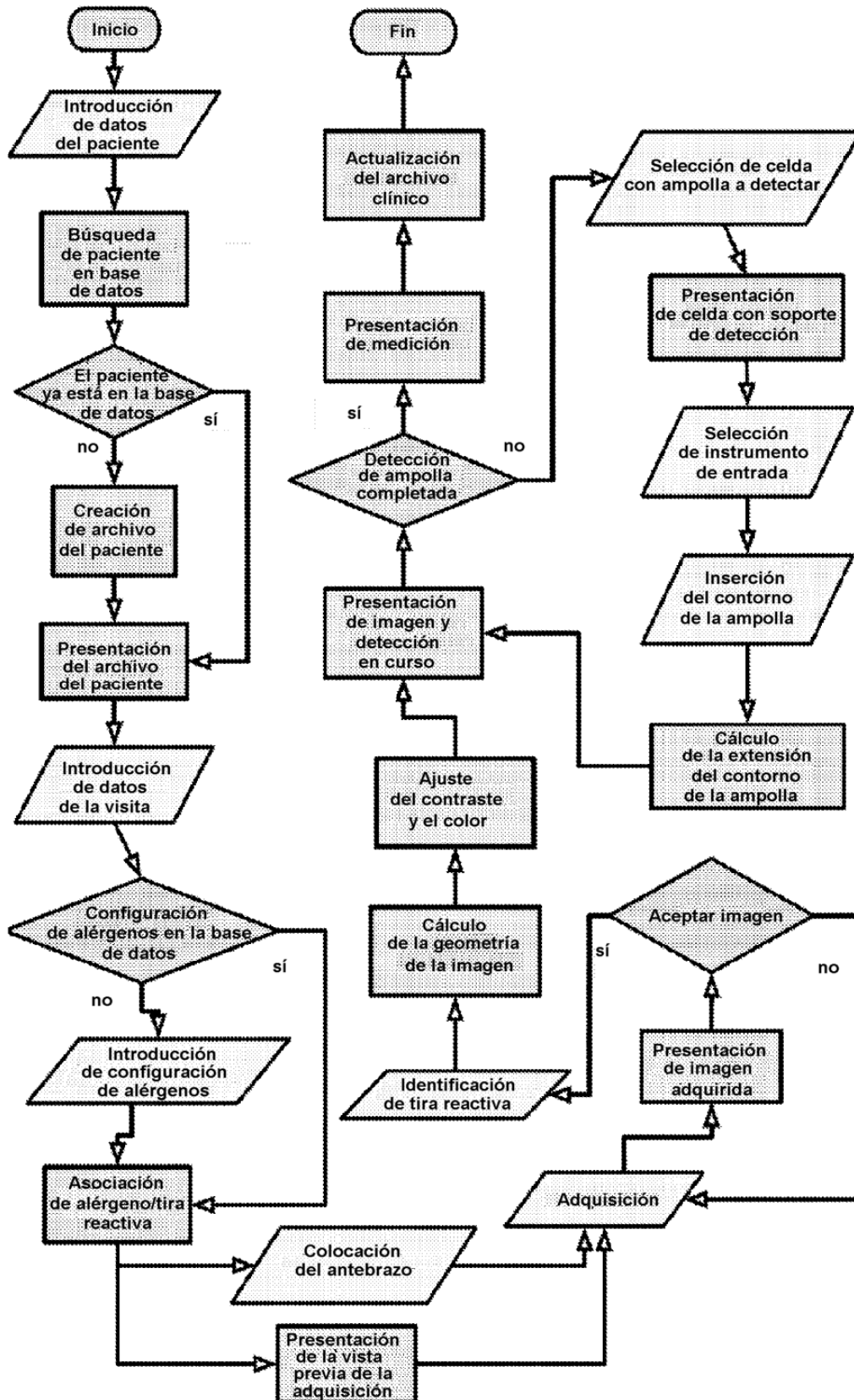


Fig. 10

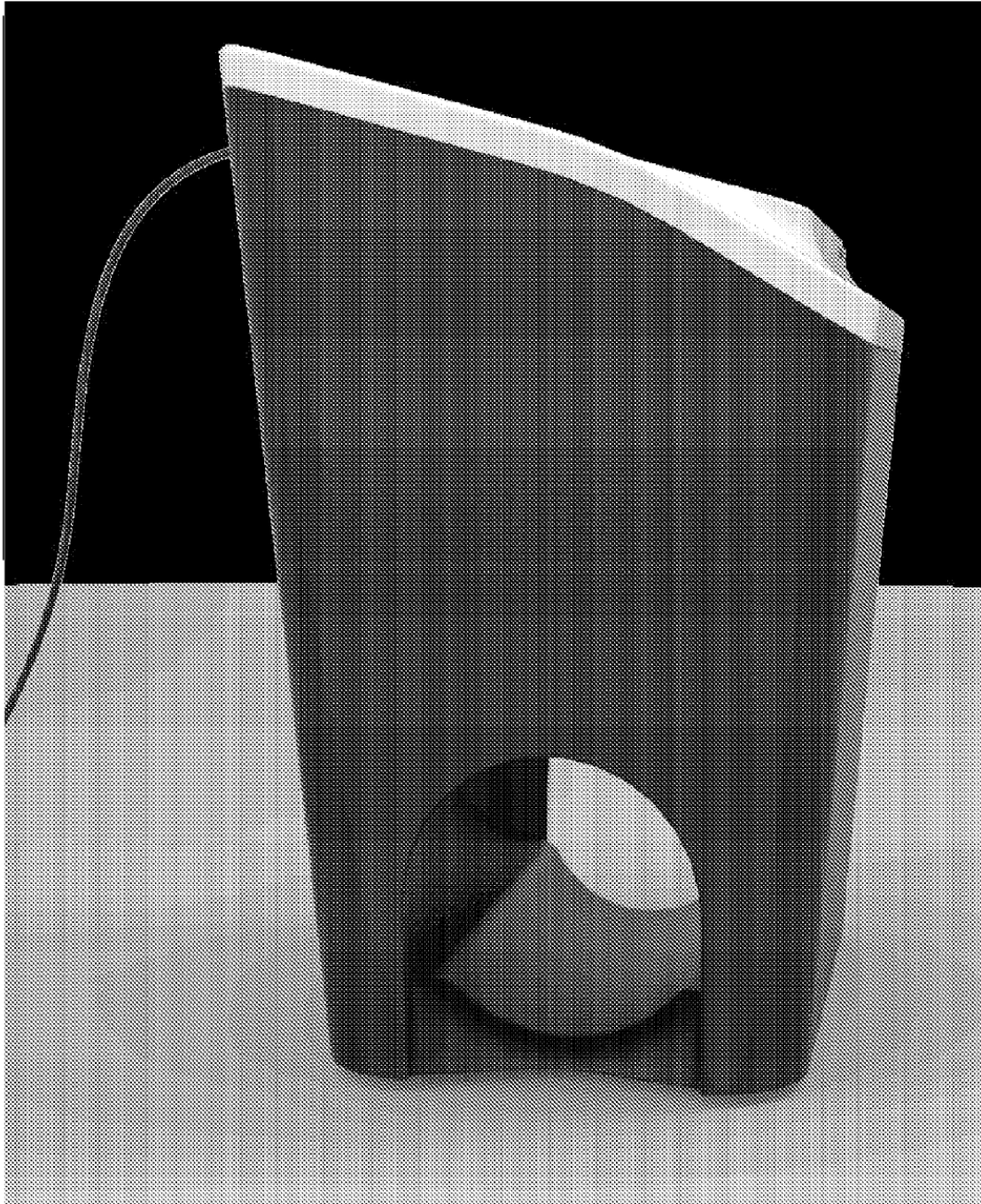


Fig. 11

