

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 795 431**

51 Int. Cl.:

**A61F 9/008** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **29.04.2016 PCT/FI2016/050275**

87 Fecha y número de publicación internacional: **03.11.2016 WO16174310**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **29.04.2016 E 16722685 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **18.03.2020 EP 3288507**

54 Título: **Un dispositivo y método para la monitorización no invasiva de la temperatura del tejido retiniano**

30 Prioridad:

**30.04.2015 US 201562154740 P**

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

**23.11.2020**

73 Titular/es:

**AALTO UNIVERSITY FOUNDATION SR (100.0%)  
P.O. Box 11000  
00076 Aalto, FI**

72 Inventor/es:

**KOSKELAINEN, ARI y  
PITKÄNEN, MARJA**

74 Agente/Representante:

**ISERN JARA, Jorge**

ES 2 795 431 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

**DESCRIPCIÓN**

Un dispositivo y método para la monitorización no invasiva de la temperatura del tejido retiniano

5 Campo técnico de la invención

La invención se refiere a un dispositivo y a un método para la monitorización no invasiva del tejido retiniano y de la temperatura del epitelio pigmentario retiniano. Además, la invención se refiere a un mecanismo para controlar un dispositivo de calentamiento para calentar la zona del tejido retiniano y, en concreto, la zona de interés del epitelio pigmentario retiniano en el interior de un ojo.

10

La invención podrá aplicarse, por ejemplo, en el campo de las intervenciones médicas, donde, por ejemplo, mediante radiación electromagnética, por ejemplo, con luz láser o con luz de diodos emisores de luz (LED), se pueden producir elevaciones de temperatura y, simultáneamente, ser monitorizadas y controladas en la retina y en el epitelio pigmentario retiniano del ojo.

15

Antecedentes de la invención

Durante mucho tiempo, ha habido una necesidad, por ejemplo, en la terapia ocular con láser, entre otras, de monitorizar el tejido retiniano y la temperatura del epitelio pigmentario retiniano durante el procedimiento, como en una terapia relacionada con la degeneración del epitelio pigmentario retiniano, que se trata mediante calentamiento. Especialmente con la terapia de calentamiento, es particularmente importante monitorizar la temperatura del epitelio pigmentario retiniano de manera muy precisa y fiable para que no se produzcan efectos nocivos debido al sobrecalentamiento.

20

Solo se conocen muy pocos métodos para monitorizar la temperatura del epitelio pigmentario retiniano de la técnica anterior. El documento US 7465299 B2 divulga un método para medir la temperatura de la retina, donde primero se genera la luz secundaria emitida que surge del tejido retiniano y después se detecta la luz secundaria emitida que surge del tejido retiniano. Después, la determinación de la temperatura se basa en un análisis estadístico de la fluctuación temporal de la luz secundaria emitida dispersada y detectada. Específicamente, la temperatura del tejido retiniano se determina analizando estadísticamente la luz secundaria emitida.

25

El documento WO 01/26591 A1 enseña varios métodos para medir la temperatura retiniana en tiempo real.

Sin embargo, existen algunas desventajas y desafíos relacionados con la técnica anterior. En un principio, la zona del tejido retiniano y, en concreto, el epitelio pigmentario retiniano se ubica dentro y detrás del ojo, zona que es muy difícil de leer. Además, existe una transferencia térmica o de calor muy efectiva justo detrás de una capa de tejido retiniano de solo unos pocos mm (micrómetros) debido a la circulación sanguínea efectiva, lo que provoca inexactitudes en las lecturas de temperatura real en la fina capa de tejido retiniano y, en concreto, en el epitelio pigmentario retiniano, pues existe un riesgo muy elevado de leer el valor de la temperatura de una capa incorrecta con una temperatura diferente.

35

Sumario de la invención

Un objeto de la invención es reducir y eliminar los problemas relacionados con la técnica anterior conocida. En concreto, el objeto de la invención es proporcionar un método y un dispositivo para determinar la temperatura del tejido retiniano dentro de un ojo de manera no invasiva, rápida, precisa y fiable para determinar la temperatura, de hecho, a partir de las células del tejido retiniano o del epitelio pigmentario retiniano y no de la profundidad incorrecta tras las capas del tejido retiniano o del epitelio pigmentario retiniano.

45

El objeto de la invención se puede conseguir con las características de las reivindicaciones independientes.

La invención se refiere a un método para la determinación no invasiva de la temperatura del tejido retiniano dentro de un ojo según la reivindicación 1. Además, la invención se refiere a un dispositivo y a un producto de programa informático para la determinación no invasiva de la temperatura del tejido retiniano dentro de un ojo según las reivindicaciones 7 y 15, así como a un mecanismo para controlar la potencia de calentamiento de un aparato de calentamiento utilizado para calentar el tejido retiniano dentro de un ojo según la reivindicación 14.

55

Según una realización de la invención, la temperatura del tejido retiniano (incluido el epitelio pigmentario retiniano) dentro de un ojo se determina de forma no invasiva. La determinación o monitorización se realiza ventajosamente, por ejemplo, durante el calentamiento del fondo del ojo, en donde el estímulo o estímulos de radiación electromagnética se dirigen hacia el tejido retiniano a intervalos de tiempo apropiados (estímulo, estímulos o estimulación posterior). La estimulación puede comprender, por ejemplo, pulsos alternos de corta duración o iluminación fluctuante continua, que consiste, por ejemplo, en secuencias de pulsos o que tiene una intensidad que cambia continuamente. Como ejemplo, la estimulación puede ser continua y tener una o más longitudes de onda, por ejemplo, tener una luz blanca o cierta longitud de onda visible, o longitud de onda infrarroja. Además, la estimulación puede ser una iluminación continua con una primera longitud de onda o un primer rango de longitud de onda, y que cambia a una segunda longitud de

60

65

onda o a un segundo rango de longitud de onda. Además, debe tenerse en cuenta que la estimulación puede ser un estímulo continuo de luz con fuerza de estímulo fluctuante (intensidad), por ejemplo, secuencias de estímulos pseudoaleatorios, sinusoidales, de diente de sierra o de luz gradual.

5 Después, se registran las señales eléctricas de las células fotorreceptoras, las fotorrespuestas, utilizando, por ejemplo, un dispositivo de electroretinografía (ERG), y los cambios en la temperatura de la retina se determinan a partir de los cambios en la cinética de fotorrespuesta y/o de los cambios en la sensibilidad del fotorreceptor frente al estímulo. El método es especialmente aplicable a temperaturas de hasta 45 °C en humanos y otros animales.

10 Las mediciones y determinaciones se basan en el hecho de que los índices de las reacciones bioquímicas dependen de la temperatura. Los mecanismos de señalización neuronal que generan respuestas eléctricas frente a la absorción de fotones (luz) en las células fotorreceptoras, bastones y conos, consisten en cascadas de reacciones bioquímicas, que hacen que la cinética de las fotorrespuestas eléctricas de las células fotorreceptoras dependa de la temperatura: La cinética de la fotorrespuesta se acelera a temperaturas más altas.

15 Otra característica que depende de la temperatura en la señalización de fotorreceptores, totalmente independiente de la anterior, es la sensibilidad del fotorreceptor frente a largas longitudes de onda, es decir, el estímulo. La generación de la señal visual se inicia mediante la absorción de fotones en las moléculas de pigmento visual. Por encima de ciertas longitudes de onda, es decir, por debajo de determinada energía fotónica, la energía de un solo fotón no es suficiente para excitar la molécula de pigmento visual en la célula fotorreceptora y la energía adicional, además de la energía fotónica necesaria para la excitación de la molécula de pigmento visual, proviene de la energía térmica, lo que hace que la probabilidad de absorción de fotones sea mayor y aumente así la sensibilidad del fotorreceptor hacia temperaturas más elevadas a largas longitudes de onda, normalmente por encima de 600-650 nm.

20 La capa fotorreceptora de la retina está en contacto cercano con el epitelio pigmentario del ojo de los vertebrados, y los segmentos externos de la célula fotorreceptora que contienen el pigmento visual y el mecanismo de fototransducción, que genera la señal eléctrica en las células fotorreceptoras, están parcialmente integrados en el epitelio pigmentario. Como no hay circulación sanguínea en el epitelio pigmentario y en la capa fotorreceptora, las temperaturas de las células fotorreceptoras y las células del epitelio pigmentario son iguales o muy similares entre sí.

30 Según una realización, la región de la retina de interés es estimulada por un estímulo de radiación electromagnética (luz), por ejemplo, con pulsos de corta duración en el rango de uno o pocos ms a unos pocos ms o con luz fluctuante continua, y las respuestas a la estimulación de la luz se registran utilizando, por ejemplo, electroretinografía, por ejemplo, ERG de la córnea. La señal de ERG registrada se dirige hacia una unidad de determinación, como un ordenador, y las características que dependen de la temperatura de las fotorrespuestas de ERG se analizan para determinar la temperatura del tejido retiniano. El método se puede utilizar, por ejemplo, para monitorizar los cambios de temperatura en el epitelio pigmentario retiniano y la retina durante el tratamiento térmico por medio de radiación del infrarrojo cercano dirigida hacia el ojo desde, por ejemplo, láseres o diodos emisores de luz.

40 En el caso de que el epitelio pigmentario se caliente por irradiación transpupilar, la longitud de onda de la irradiación de calentamiento debe consistir en una luz de longitud de onda tan larga que la propia radiación de calentamiento no estimule en exceso los fotorreceptores.

45 Según una realización, se proporciona un estímulo de radiación electromagnética para interactuar con el tejido retiniano (o, también, con el epitelio pigmentario retiniano; después, solo se utiliza el tejido retiniano para ambos). Así, las fotorrespuestas eléctricas del tejido retiniano frente al estímulo de radiación electromagnética se registran utilizando, por ejemplo, electroretinografía en función del tiempo. Las fotorrespuestas eléctricas son, ventajosamente, fotorrespuestas que dependen de la temperatura del tejido retiniano frente a los cambios en la estimulación de radiación electromagnética (pulsos o luz fluctuante continua). Después de esto, se determina(n) un primer y/o segundo parámetro de las fotorrespuestas medidas.

50 El primer parámetro se refiere a la cinética (como la velocidad, el índice o el tiempo de respuesta) de las fotorrespuestas eléctricas medidas del tejido retiniano frente a la estimulación de radiación electromagnética, y el segundo parámetro se refiere a la sensibilidad del fotorreceptor (en la práctica, a la amplitud) de las fotorrespuestas eléctricas medidas del tejido retiniano frente a la estimulación de radiación electromagnética, más ventajosamente, al índice de sensibilidad del fotorreceptor frente a estímulos de luz del IR cercano (que consiste en fotones con energías demasiado bajas para excitar las moléculas de pigmento visual sin energía térmica adicional) y de sensibilidad del fotorreceptor frente a estímulos de luz con energías fotónicas lo suficientemente altas como para excitar únicamente las moléculas de pigmento visual.

60 Según una realización ventajosa, la temperatura del tejido retiniano se determina después en función del primer y/o segundo parámetro determinados de la fotorrespuesta medida comparando el primer y/o segundo parámetro determinado (cinética/índice y/o sensibilidad/amplitud) con el primer y/o segundo parámetro de referencia previamente determinado, donde se sabe que dicho primer y/o segundo parámetro de referencia previamente determinado depende(n) de la temperatura.

65

Como ejemplo, la longitud de onda utilizada del primer estímulo de radiación electromagnética está cerca del máximo de absorción del tipo de célula fotorreceptora y, ventajosamente, en el rango de 500-600 nm. Dependiendo de la aplicación, el rango puede ser de 520-550 nm o de alrededor de 530 nm. Además, como ejemplo, la longitud de onda del segundo estímulo de radiación electromagnética está en la región del infrarrojo cercano y, ventajosamente, por encima de 650 nm o 700 nm.

Debe observarse que el primer parámetro relacionado con la cinética refleja esencialmente los cambios en la cinética de fotorrespuesta y es, por ejemplo, el tiempo hasta el pico o el tiempo hasta la pendiente máxima de la onda medida a partir del estímulo de pulso de radiación electromagnética.

La presente invención ofrece ventajas frente a la técnica anterior conocida, como la posibilidad de medir la temperatura local del tejido retiniano y, en concreto, del epitelio pigmentario retiniano que se localiza dentro y detrás del ojo de manera sencilla, no invasiva y especialmente precisa y fiable. Además, el método y el dispositivo de la invención se pueden utilizar para controlar la potencia de calentamiento de un aparato de calentamiento utilizado para calentar el tejido retiniano dentro de un ojo para que la temperatura se mantenga en un rango predeterminado, como ventajosamente por encima de 37 °C y por debajo de 45 °C.

Las realizaciones de ejemplo presentadas en este texto no deben interpretarse como que plantean limitaciones en la aplicabilidad de las reivindicaciones adjuntas. El verbo "comprender" se utiliza en este texto como una limitación abierta que no excluye la existencia de otras características no mencionadas. Las características mencionadas en las reivindicaciones dependientes se pueden combinar mutuamente de forma libre, a menos que se indique explícitamente lo contrario.

Las características novedosas que se consideran características de la invención se exponen, en particular, en las reivindicaciones adjuntas. No obstante, la propia invención, tanto en cuanto a su construcción como a su método de funcionamiento, junto a otros objetivos y ventajas adicionales de esta, se entenderá mejor a partir de la siguiente descripción de realizaciones de ejemplo específicas cuando se lea en relación con los dibujos adjuntos.

Breve descripción de los dibujos

A continuación, la invención se describirá con mayor detalle con referencia a realizaciones de ejemplo según los dibujos adjuntos, en los que:

Figura 1 ilustra un principio de una señal de ERG de ejemplo registrada desde la retina de un ratón, que muestra la onda "a" y la onda "b" según una realización ventajosa de la invención;

Figura 2 ilustra ejemplos de señales de ERG registradas en la retina de un ratón, que muestran los efectos de la temperatura en la cinética de la onda "b" y en la sensibilidad del fotorreceptor bastón a largas longitudes de onda (780 nm) según una realización ventajosa de la invención,

Figura 3 ilustra un gráfico de ejemplo que muestra la comparación de los datos de temperatura medidos con los datos de temperatura determinados combinando la cinética de fotorrespuesta y los datos de sensibilidad de longitud de onda larga de la retina aislada de un ratón según una realización ventajosa de la invención;

Figura 4 ilustra un dispositivo de ejemplo para la determinación no invasiva de la temperatura del tejido retiniano dentro de un ojo, así como un mecanismo que usa el dispositivo para controlar la potencia de calentamiento de un aparato de calentamiento utilizado para calentar el tejido retiniano dentro de un ojo según una realización ventajosa de la invención.

Descripción detallada

La figura 1 ilustra un principio de una señal de ERG de ejemplo registrada en la retina de un ratón, que muestra la onda "a" y la onda "b" según una realización ventajosa de la invención. Según una realización, la temperatura de la capa fotorreceptora y/o del epitelio pigmentario retiniano se puede determinar combinando la información de la temperatura, deducida a partir de los cambios en la cinética de fotorrespuesta, y los cambios en la sensibilidad del fotorreceptor. Cuando se obtienen las estimaciones de temperatura a partir de la sensibilidad de longitud de onda larga, se consigue la mejor resolución cuando se utilizan pulsos de luz de corta duración lo suficientemente débiles para producir respuestas de onda "b" de rango lineal, es decir, la amplitud de las respuestas no debería ser mayor que aproximadamente el 15 % de la amplitud máxima alcanzable con estímulos fuertes.

Para obtener estimaciones de temperatura a partir de la cinética de fotorrespuesta, se pueden analizar los cambios en la cinética de la onda "a" o de la onda "b" o de ambas. La mejor resolución se consigue con respuestas de onda "b" de rango lineal, ya que, en el rango lineal, la cinética de la fotorrespuesta no depende de la fuerza del estímulo, sino que depende solo de la temperatura. Se pueden usar varias características o combinaciones de características que reflejen los cambios en la cinética de fotorrespuesta, por ejemplo, el tiempo hasta el pico de la onda "a" o la onda

"b" a partir del pulso de luz, el tiempo hasta la pendiente máxima de la onda "a" o la onda "b", etc.

Para controlar de manera continua la temperatura, la estimulación de radiación electromagnética se proporciona en forma de pulsos o cambia (por ejemplo, cambia la intensidad o la longitud de onda) esencialmente a intervalos de tiempo constantes, donde los intervalos de tiempo están en el rango de 1-15 s, más ventajosamente, en el rango de 1-5 s. Otra posibilidad es utilizar estímulos de luz continua con fuerza de estímulo fluctuante (por ejemplo, secuencias de estímulos pseudoaleatorios, sinusoidales, de diente de sierra o de luz gradual).

La figura 2 ilustra ejemplos de señales de ERG registradas en la retina de un ratón, que muestran los efectos de la temperatura en la cinética de la onda "b" y en la sensibilidad del fotorreceptor bastón a largas longitudes de onda (780 nm) según una realización ventajosa de la invención, donde los cambios en la cinética (velocidad o tiempo de respuesta), así como también en la sensibilidad del fotorreceptor (la amplitud) se pueden observar claramente cuando se calienta la retina.

La figura 3 ilustra un gráfico de ejemplo que muestra la comparación de los datos de temperatura medidos con los datos de temperatura determinados mediante la combinación de la cinética de fotorrespuesta con los datos de sensibilidad de longitud de onda larga de la retina aislada de un ratón según una realización ventajosa de la invención.

La figura 4 ilustra un dispositivo de ejemplo 100 para la determinación no invasiva de la temperatura del tejido retiniano 101, 102 en el interior de un ojo 103, así como un mecanismo 150 que usa el dispositivo 104 para controlar la potencia de calentamiento de un aparato de calentamiento 105 (por ejemplo, un LED IR) usado para calentar el tejido retiniano dentro de un ojo según una realización ventajosa de la invención. El dispositivo 100 para la determinación no invasiva de la temperatura del tejido retiniano (que incluye, también, el epitelio pigmentario retiniano) dentro de un ojo comprende una primera y/o segunda fuente de radiación electromagnética 106, 107 (con el controlador adecuado 108) para proporcionar la estimulación de radiación electromagnética, tales como el primer y/o el segundo estímulo de radiación electromagnética 106a, 107a para interactuar con el tejido retiniano 101, 102. Cabe señalar que se puede proporcionar cualquier tipo de estimulación, como se muestra en otro punto de este documento. Además, el dispositivo comprende un elemento de medición 109, como un dispositivo de electrorretinografía, para medir las fotorrespuestas eléctricas del tejido retiniano 101, 102 frente a la estimulación de radiación electromagnética en función del tiempo.

El elemento de medición 109 puede implementarse mediante un dispositivo de electrorretinografía, como un dispositivo de electrorretinografía de la córnea. El dispositivo puede comprender un electrodo de ERG 114, ubicado en la superficie del ojo en estudio, y un electrodo de referencia 115, ubicado en otro lugar en contacto con el cuerpo. Según una realización, los cambios en los potenciales (tensión) entre estos electrodos (114, 115) se miden como una respuesta frente a la estimulación.

El dispositivo también comprende una primera unidad de determinación 111, como un ordenador con un *software* adecuado, para determinar un primer y/o segundo parámetro de la fotorrespuesta medida. Además, el dispositivo comprende también una segunda unidad de determinación 112, como un ordenador con un *software* adecuado (puede ser el mismo que el de la primera unidad de determinación), para determinar la temperatura del tejido retiniano en función del primer y/o segundo parámetro determinado de la fotorrespuesta medida. La determinación se puede implementar como se describe en otro punto de esta descripción. Además, el dispositivo comprende ventajosamente componentes electrónicos adecuados, como un amplificador y convertidores A/D 110.

El dispositivo también comprende ventajosamente un controlador 108 para controlar la segunda estimulación electromagnética, como su intensidad, fluctuación, duración, así como otros parámetros. Por ejemplo, la estimulación puede controlarse para proporcionar, por ejemplo, el primer y segundo pulsos/estímulos de radiación electromagnética, de modo que se proporcionen como pulsos/estímulos alternos a intervalos de tiempo apropiados, donde dichos intervalos de tiempo apropiados se controlan, por ejemplo, para que estén en el rango de 1-15 s, por ejemplo. La primera y segunda fuentes de radiación electromagnética 106, 107 se implementan ventajosamente mediante diodos LED y/o fuentes láser, pero también se pueden utilizar otras fuentes de radiación electromagnética adecuadas.

El dispositivo también puede comprender elementos ópticos 113, tales como lentes y/o prismas, para dirigir los estímulos de radiación electromagnética proporcionados 106a, 107a hacia el tejido retiniano 101, 102.

La invención se ha explicado anteriormente con referencia a las realizaciones mencionadas con anterioridad y se han demostrado varias ventajas de la invención. Está claro que la invención no se limita solo a estas realizaciones, sino que comprende todas las realizaciones posibles dentro del espíritu y el alcance del pensamiento inventivo y de las siguientes reivindicaciones de patente. En particular, debe observarse que la estimulación de radiación electromagnética proporcionada puede comprender, por ejemplo, pulsos alternos de corta duración o iluminación fluctuante continua, que consisten, por ejemplo, en secuencias de pulsos o que tienen una intensidad que cambia de forma continua, que tienen una o más longitudes de onda o zona(s) de longitud de onda, como se describe en el documento.

Las características que se mencionan en las reivindicaciones dependientes se pueden combinar libremente entre sí,

a menos que se indique explícitamente lo contrario.

**REIVINDICACIONES**

1. Un método para la determinación no invasiva de la temperatura del tejido retiniano (101, 102) dentro de un ojo (103), en donde el método comprende las etapas de:

- 5 - proporcionar una estimulación de radiación electromagnética (106a, 107a) para interactuar con el tejido retiniano,
- medir las respuestas eléctricas (109, 114) del tejido retiniano frente a la estimulación de radiación electromagnética en función del tiempo, donde la respuesta es una respuesta eléctrica que depende de la temperatura del tejido retiniano frente a la estimulación de radiación electromagnética utilizada, y
- 10 - determinar (111) un primer y/o segundo parámetro de la respuesta medida, donde
  - el primer parámetro se refiere a la cinética de las respuestas eléctricas medidas del tejido retiniano frente a la estimulación de radiación electromagnética, y
  - el segundo parámetro se refiere a la sensibilidad del fotorreceptor de las respuestas eléctricas medidas del
  - 15 tejido retiniano frente a la estimulación de radiación electromagnética,
- determinar (112) la temperatura del tejido retiniano en función del primer y/o segundo parámetro determinado de las respuestas medidas mediante:
  - la comparación de, al menos, el primer parámetro determinado con un primer parámetro de referencia previamente determinado, donde se sabe que dicho primer parámetro de referencia previamente determinado depende de la temperatura, y/o
  - la comparación de un índice de dicho segundo parámetro determinado, que es la respuesta eléctrica a una primera longitud de onda de la estimulación, con otro segundo parámetro, que es una respuesta eléctrica a la
  - 20 segunda longitud de onda de la estimulación, donde se sabe que dicho índice de dichos segundos parámetros depende de la temperatura.
  - 25

2. Un método de la reivindicación 1, en donde la estimulación de radiación electromagnética comprende:

- 30 - una o más longitudes de onda, que comprenden luz blanca o una longitud de onda visible, o longitud de onda infrarroja,
- una primera longitud de onda o un primer rango de longitud de onda que cambia a una segunda longitud de onda o a un segundo rango de longitud de onda,
- 35 - pulsos alternos de corta duración,
- radiación continua con intensidad o longitud de onda fluctuante o cambiante de manera continua,
- radiación continua que comprende secuencias de estímulos pseudoaleatorios, sinusoidales, de diente de sierra o de radiación electromagnética gradual, y/o
- secuencias de pulsos.

3. Un método de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, estando la longitud de onda de la primera estimulación de radiación electromagnética cerca del máximo de absorción del tipo de célula fotorreceptora y ventajosamente en el rango de 500-600 nm, más ventajosamente en el rango de 520-550 nm, y más ventajosamente alrededor de 530 nm; y en donde la longitud de onda de la segunda estimulación de radiación electromagnética está en la región del infrarrojo cercano y ventajosamente por encima de 600 nm o 650 nm.

4. Un método de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la estimulación de radiación electromagnética comprende un primer y segundo pulsos alternos de radiación electromagnética (106a, 107a), dirigidos hacia el tejido retiniano a intervalos de tiempo apropiados, donde dichos intervalos de tiempo apropiados están en el rango de 0,5-5 ms.

5. Un método de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el primer parámetro relacionado con la cinética refleja esencialmente los cambios en la cinética de respuesta y es, por ejemplo, el tiempo hasta el pico o el tiempo hasta la pendiente máxima de la onda medida a partir del estímulo de pulso de radiación electromagnética.

6. Un método de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la determinación de la temperatura del tejido retiniano es una determinación de monitorización continua y la estimulación de radiación electromagnética se proporciona o cambia esencialmente a intervalos de tiempo constantes, donde los intervalos de tiempo están en el rango de 0,5-15 s, más ventajosamente en el rango de 0,5-5 s.

7. Un dispositivo (100) para la determinación no invasiva de la temperatura del tejido retiniano (101, 102) dentro de un ojo (103), en donde el dispositivo comprende:

- una fuente de radiación electromagnética (106, 107) para proporcionar estimulación de radiación electromagnética (106a, 107a) para interactuar con el tejido retiniano,
- 65 - un elemento de medición (109) para medir una respuesta eléctrica del tejido retiniano frente a la estimulación de radiación electromagnética en función del tiempo, donde la respuesta eléctrica es una respuesta que depende de

la temperatura del tejido retiniano frente a la estimulación de radiación electromagnética utilizada, y  
 - una primera unidad de determinación (111) para determinar un primer y/o segundo parámetro de la respuesta medida, donde

- 5           ◦ el primer parámetro se refiere a la cinética de las respuestas eléctricas medidas del tejido retiniano frente a la estimulación de radiación electromagnética, y  
           ◦ el segundo parámetro se refiere a la sensibilidad del fotorreceptor de las respuestas eléctricas medidas del tejido retiniano frente a la estimulación de radiación electromagnética,

10       - una segunda unidad de determinación (112) para determinar la temperatura del tejido retiniano en función del primer y/o segundo parámetro determinado de las respuestas medidas mediante:

- 15           ◦ la comparación de, al menos, el primer parámetro determinado con un primer parámetro de referencia previamente determinado, donde se sabe que dicho primer parámetro de referencia previamente determinado depende de la temperatura, y/o  
           ◦ la comparación de un índice de dicho segundo parámetro determinado, que es la respuesta eléctrica a una primera longitud de onda de la estimulación, con otro segundo parámetro, que es una respuesta eléctrica a la segunda longitud de onda de la estimulación, donde se sabe que dicho índice de dichos segundos parámetros depende de la temperatura.

20       8. Un dispositivo de la reivindicación 7, en donde el dispositivo con la fuente de radiación electromagnética (106, 107) está configurado (108) para proporcionar:

- 25           - una o más longitudes de onda, que comprenden luz blanca o una longitud de onda visible, o longitud de onda infrarroja,  
           - una primera longitud de onda o una primera zona de longitud de onda que cambia a una segunda longitud de onda o a una segunda zona de longitud de onda,  
           - pulsos alternos de corta duración,  
           - radiación continua con intensidad o longitud de onda fluctuante o cambiante de manera continua,  
 30           - radiación continua que comprende secuencias de estímulos pseudoaleatorios, sinusoidales, de diente de sierra o de radiación electromagnética gradual, y/o  
           - secuencias de pulsos.

35       9. Un dispositivo de cualquiera de las reivindicaciones anteriores 7-8, en donde la longitud de onda (106a, 107a) proporcionada por la fuente de radiación electromagnética (106, 107) está cerca del máximo de absorción del tipo de célula fotorreceptora y ventajosamente en el rango de 500-600 nm, más ventajosamente en el rango de 520-550 nm, y más ventajosamente alrededor de 530 nm; y en donde la longitud de onda proporcionada por la segunda fuente de radiación electromagnética está en la región del infrarrojo cercano y ventajosamente por encima de 600 nm o 650 nm.

40       10. Un dispositivo de cualquiera de las reivindicaciones anteriores 7-9, en donde el dispositivo comprende también un controlador (108) para controlar dicha estimulación de radiación electromagnética, de modo que la estimulación se proporcione como pulsos alternos (106a, 107a) a intervalos de tiempo apropiados, donde dichos intervalos de tiempo apropiados se controlan para que estén en el rango de 0,5-15 s.

45       11. Un dispositivo de cualquiera de las reivindicaciones anteriores 7-10, en donde dicha fuente de radiación electromagnética (106, 107) se implementa mediante diodos LED y/o fuentes láser; y en donde el dispositivo comprende elementos ópticos (113), tales como lentes y/o prismas, para dirigir los pulsos de radiación electromagnética proporcionados (106a, 107a) hacia el tejido retiniano.

50       12. Un dispositivo de cualquiera de las reivindicaciones anteriores 7-11, en donde el elemento de medición (109) se implementa mediante un dispositivo de electroretinografía (ERG), como un dispositivo de electroretinografía de la córnea.

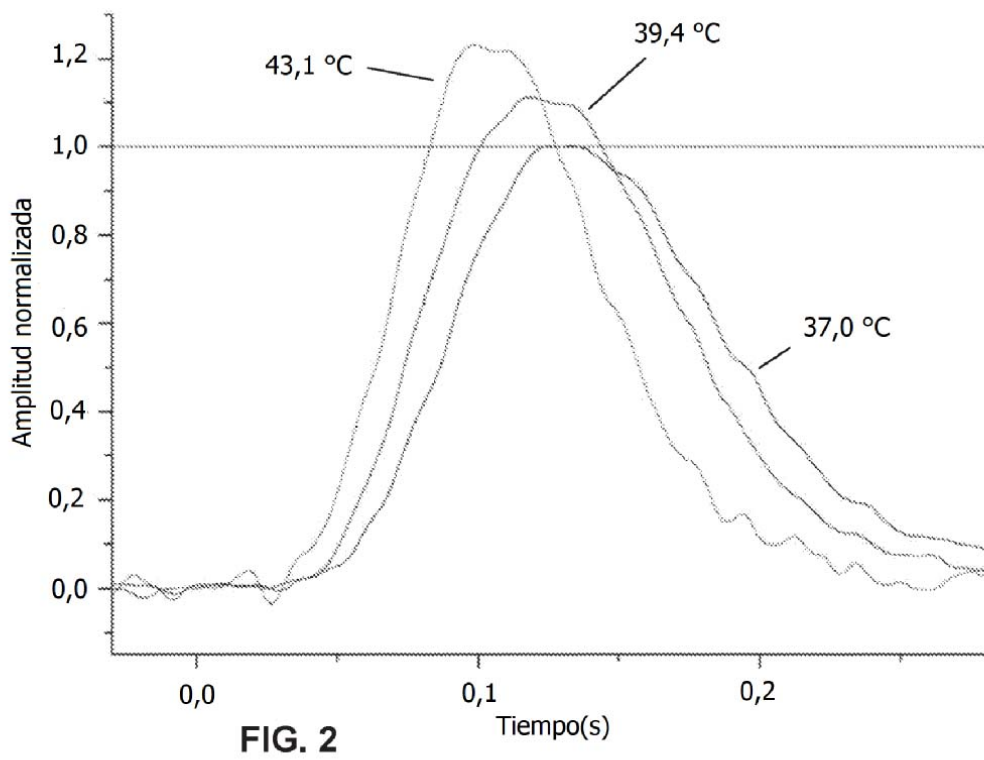
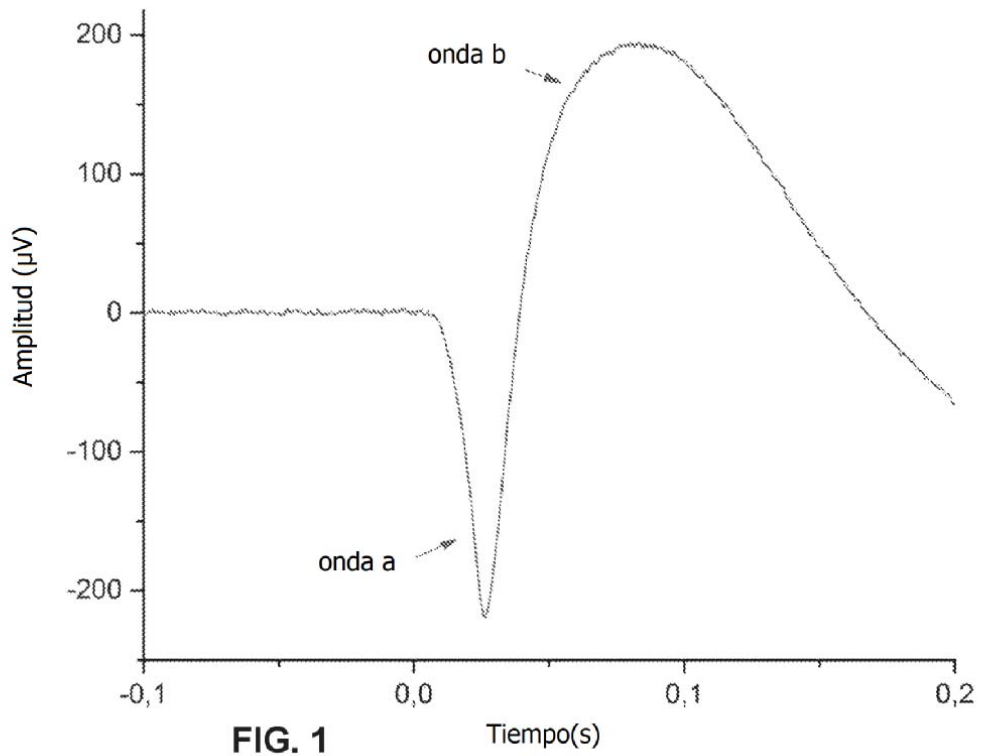
55       13. Un dispositivo de cualquiera de las reivindicaciones anteriores 7-12, en donde el dispositivo comprende también un electrodo de referencia (105) para medir una respuesta eléctrica del tejido retiniano de referencia frente a la estimulación de radiación electromagnética en función del tiempo, donde la respuesta eléctrica es una respuesta que depende de la temperatura del tejido retiniano frente a la estimulación de radiación electromagnética utilizada y donde se conoce la temperatura de dicho tejido retiniano de referencia, después de lo cual la segunda unidad de determinación se configura para determinar la temperatura del tejido retiniano comparando el primer y/o el segundo parámetro determinado con el primer y/o segundo parámetro de referencia determinado relacionado con el segundo tejido retiniano de referencia.

60       14. Un mecanismo (150) para controlar la potencia de calentamiento de un aparato de calentamiento (105) utilizado para calentar un tejido retiniano dentro de un ojo, en donde el mecanismo comprende un dispositivo de cualquiera de las reivindicaciones 7-13 para determinar, de forma no invasiva, la temperatura de un tejido retiniano dentro de un ojo y un controlador de potencia (104) para controlar la potencia de calentamiento de dicho aparato de calentamiento, de



modo que la temperatura se mantenga en un rango predeterminado, como por encima de 37 °C y por debajo de 45 °C.

15. Un producto de programa informático adaptado para realizar las etapas de cualquiera de las reivindicaciones de método anteriores para determinar, de forma no invasiva, una temperatura del tejido retiniano dentro de un ojo, cuando dicho producto de programa informático se ejecuta en un dispositivo de procesamiento de datos.
- 5



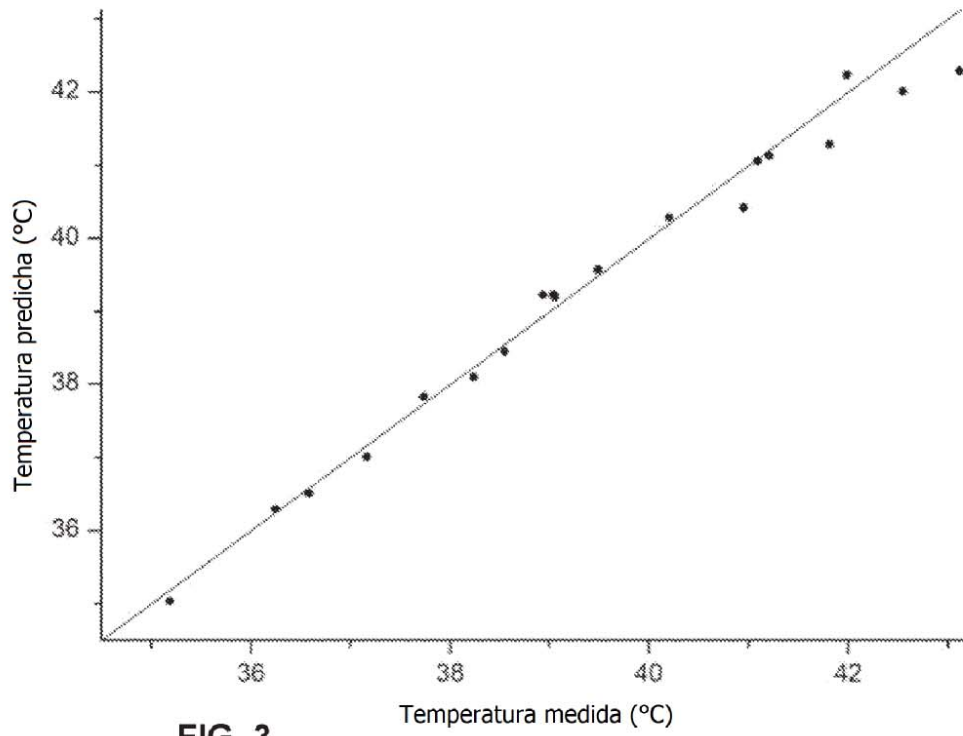


FIG. 3

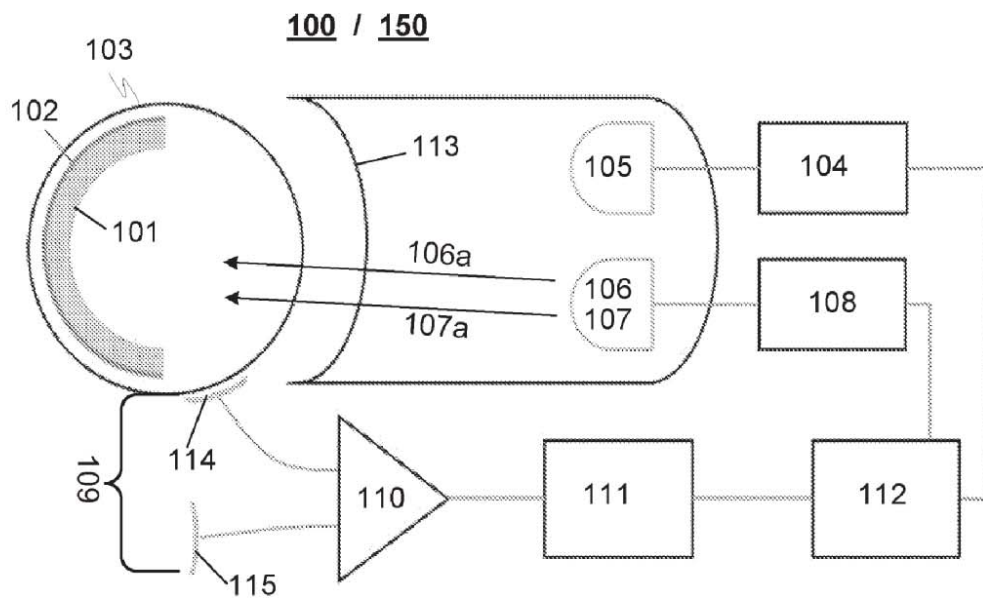


FIG. 4