



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 331 309**

51 Int. Cl.:
A61B 3/12 (2006.01)
A61B 5/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **04717656 .5**
96 Fecha de presentación : **05.03.2004**
97 Número de publicación de la solicitud: **1603454**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **14.12.2005**

54 Título: **Procedimiento y dispositivo de cartografía del pH intra-retiniano, y dispositivo de fotocoagulación de las zonas periféricas de la retina.**

30 Prioridad: **14.03.2003 FR 03 03174**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
29.12.2009

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
29.12.2009

73 Titular/es: **INSTITUT NATIONAL DE LA SANTE ET DE LA RECHERCHE MEDICALE (INSERM)**
101, rue de Tolbiac
75654 Paris Cédex 13, FR
CENTRE HOSPITALIER REGIONAL ET UNIVERSITAIRE DE LILLE

72 Inventor/es: **Mordon, Serge y Rochon, Philippe**

74 Agente: **Durán Moya, Luis Alfonso**

ES 2 331 309 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).

ES 2 331 309 T3

DESCRIPCIÓN

Procedimiento y dispositivo de cartografía del pH intra-retiniano, y dispositivo de fotocoagulación de las zonas periféricas de la retina.

5

La presente invención se refiere al campo de la cartografía intra-retiniana.

Las cartografías intra-retinianas se realizan habitualmente mediante angiografía o realizando fotografías del fondo del ojo. Sin embargo, estas técnicas dan resultados cualitativos y a veces difíciles de interpretar.

10

El documento WO92/12412 describe por otro lado un dispositivo y un procedimiento de medición del pH de una diana, que se pueden usar por vía endoscópica y que usan marcadores fluorescentes. El procedimiento descrito en este documento se libera de las condiciones de medición trabajando sobre relaciones entre fluorescencias (y no sobre las propias fluorescencias). Sin embargo, no permite obtener una cartografía del pH, en dos dimensiones, de una zona diana.

15

La presente invención prevé dar a conocer un procedimiento y un dispositivo no invasivos de cartografía por fluorescencia del pH intra-retiniano que usan sólo técnicas y medios bien conocidos, y que permiten obtener una representación fiel y que se puede utilizar directamente para un diagnóstico ulterior.

20

Según un primer aspecto, la invención propone un procedimiento de cartografía del pH intra-retiniano según el cual, después del marcado de la retina por un marcador fluorescente cuyo espectro de emisión de fluorescencia presenta un pico, cuya amplitud depende del pH:

25

a) se ilumina la retina con una primera radiación de excitación de espectro estrecho centrada sobre una longitud de onda que pertenece al espectro de excitación del marcador fluorescente, y se forma una primera imagen de la fluorescencia emitida por la retina, en forma de una matriz bidireccional de píxeles, a la longitud de onda del pico del espectro de emisión de fluorescencia;

30

b) se ilumina la retina con una segunda radiación de excitación de espectro estrecho centrada sobre una longitud de onda del espectro de excitación del marcador fluorescente diferente de la de la primera radiación, y se forma una segunda imagen de la fluorescencia emitida por la retina, en forma de la matriz bidimensional de píxeles, a la longitud de onda del pico del espectro de emisión de fluorescencia;

35

c) se calcula la relación, en cada píxel, entre los niveles de fluorescencia emitida en respuesta a las dos longitudes de onda de excitación respectivas, siendo esta relación representativa del pH de la retina, y se deduce un mapa del pH de la retina.

40

Según un segundo aspecto, la invención propone un procedimiento de cartografía del pH intra-retiniano, después del marcado de la retina mediante un marcador fluorescente cuyo espectro de emisión de fluorescencia presenta un pico cuya amplitud depende del pH. Este procedimiento recurre únicamente a una radiación de excitación y comprende las siguientes etapas:

45

a) se ilumina la retina con una radiación de excitación de espectro estrecho centrada sobre una longitud de onda que pertenece al espectro de excitación del marcador fluorescente;

50

b) se forma una primera imagen de la fluorescencia emitida por la retina, en forma de una matriz bidireccional de píxeles, a la longitud de onda del pico del espectro de emisión de fluorescencia;

55

c) se forma una segunda imagen de la fluorescencia emitida por la retina, en forma de una matriz bidimensional de píxeles, a la longitud de onda que corresponde a un punto isosbético del espectro de emisión de fluorescencia;

60

Según un tercer aspecto, la invención se refiere a un dispositivo de cartografía del pH intra-retiniano de una retina marcada por un marcador fluorescente cuyo espectro de emisión de fluorescencia presenta un pico de intensidad cuya altura depende del pH.

65

Se sabe que la isquemia retiniana, que se caracteriza entre otros por una acidificación de la neuro-retina interna, puede llevar a la formación de neovasos retinianos. Estos vasos retinianos pueden sangrar, se pueden fibrosar, y provocar problemas de descenso importante de la agudeza visual. El uso de un procedimiento y de un dispositivo, según la invención, permite una mejor cuantificación de la isquemia que los métodos y procedimiento de la técnica anterior, y facilita el diagnóstico para un especialista y la determinación de indicaciones para un tratamiento ulterior.

ES 2 331 309 T3

Según un cuarto aspecto, la invención se refiere a un dispositivo de fotocoagulación de las zonas de retina periféricas, que puede incorporar los elementos del dispositivo de cartografía. Este dispositivo comprende los mismos elementos que el dispositivo de cartografía del pH intra-retiniano y un láser provisto de medios de enfoque y de orientación de un haz de salida hacia el punto o puntos de la retina representados, sobre la imagen de cartografía del pH suministrado por el dispositivo, mediante píxeles que corresponden a unos pH inferiores a un umbral determinado.

Otras características y ventajas de la invención se pondrán más claramente de manifiesto a partir de la descripción siguiente de formas de realización, que tienen a título de ejemplo no limitativo, y haciendo referencia a los dibujos adjuntos.

10

En los dibujos:

- la figura 1 es una vista esquemática de un modo de realización de un dispositivo de cartografía del pH intra-retiniano en un modo de realización de la invención;

15

- la figura 2 representa el espectro de la excitación de fluorescencia de la BCECF en función del pH;

- la figura 3 representa el espectro de la fluorescencia de emisión de la BCECF, en función del pH;

20

- la figura 4 representa el espectro de la fluorescencia de emisión de la SNAFL-1 en función del pH;

- la figura 5 es una curva de correspondencia entre las relaciones de fluorescencia y el pH;

25

- la figura 6 es una vista esquemática de un dispositivo de coagulación de zonas de retina periféricas según la invención;

- la figura 7 es una vista esquemática de otro dispositivo de fotocoagulación, según la invención.

30

En las diferentes figuras, las mismas referencias designan elementos idénticos o similares.

La figura 1 representa una vista esquemática de un dispositivo (1) de cartografía del pH intra-retiniano de una retina marcada por un marcador fluorescente en un modo de realización de la invención, que comprende una fuente luminosa (2) cuyo espectro de radiación contiene una parte, por lo menos, del espectro de excitación del marcador fluorescente usado. Esta fuente luminosa (2) está asociada a un sistema de filtros (3). Este sistema de filtros comprende dos filtros (3a) y (3b), que se pueden seleccionar sucesivamente. Estos filtros (3a) y (3b) son de banda estrecha y están centrados cada uno sobre una longitud de onda distinta, respectivamente λ_{exc1} y λ_{exc2} , del espectro de excitación del marcador fluorescente. Se pasa de un filtro a otro accionando un brazo (4) que soporta los 2 filtros.

La fuente (2) es, por ejemplo, una lámpara de xenón. La potencia es, por ejemplo, de 150 W. La banda de los filtros (3a) y (3b) es, por ejemplo, de 10 nm de anchura a media altura. Se podrían usar asimismo, en lugar de la fuente (2) asociada al sistema de filtros (3), unos diodos láser de longitud de onda λ_{exc1} y λ_{exc2} respectivamente.

El dispositivo (1) comprende, además, una óptica de enfoque (5) que permite enfocar la radiación sobre la retina humana.

45

Sobre el trayecto de retorno de la luz, el dispositivo comprende un filtro (6) adaptado para dejar pasar sólo una banda estrecha que contiene la longitud de onda λ_0 del pico del espectro de emisión de fluorescencia que corresponde al pico de sensibilidad del pH. Este filtro recibe así la fluorescencia de la retina iluminada por la fuente luminosa.

En un modo de realización ventajoso, el dispositivo está incorporado en un angio-retinógrafo y comprende además 2 espejos de repliegue del trayecto de retorno (7), (8). Una abertura (9) del espejo (8) permite el paso de la fluorescencia de emisión, que permite separar la vía incidente de la vía de retorno de la retina.

El dispositivo (1) comprende además una cámara matricial (10) de formación de una imagen 2D. Esta cámara proporciona una imagen con, en cada píxel, un valor representativo del nivel de fluorescencia.

55

El dispositivo comprende asimismo medios de cálculo (11) de la relación entre los valores en cada píxel para dos imágenes determinadas. Está asimismo provisto de medios de memorización (12) de estos valores. El dispositivo (1) comprende asimismo, en general, medios de visualización (13) de una imagen.

60

La cámara puede ser, por ejemplo, una cámara CCD, sensible para longitudes de onda del espectro de emisión de la BCECF. Puede comprender 512x512 píxeles. Los medios de cálculo (11), de memorización (12) y de visualización (13) son, por ejemplo, el microprocesador, el disco duro y la pantalla de un ordenador.

Se procede como sigue en un modo de realización del primer procedimiento de cartografía según la invención. Se inyecta previamente en una vena un marcador fluorescente cuya fluorescencia depende del pH. Se pueden usar numerosos marcadores fluorescentes que dependen del pH (SNAFL, NSARF, HPTS, fluoresceínas y carbofluoresceínas, etc.). El modo de realización descrito a continuación usa la BCECF (2',7'-bis(2-carboxietil)-5(y 6)carboxifluoresceína-

65

ES 2 331 309 T3

na), cuyo intervalo de sensibilidad se sitúa en los pH fisiológicos. Se puede usar asimismo la BCPCF (2',7'-bis(2-carboxipropil)-5(y 6)carboxifluoresceína). La BCPCF es un derivado de la BCECF, en el que el grupo carboxietilo se ha sustituido por el grupo carboxipropilo. La BCPCF presenta una longitud de onda del punto isobéptico del espectro de excitación de 454 nm y una longitud de onda del punto isobéptico del espectro de emisión de 504 nm.

5

La cantidad de BCECF inyectada se sitúa, por ejemplo, en el intervalo comprendido entre 0,1 y 10 mg/kg del cuerpo del paciente. En el modo de realización descrito a continuación es de 1 mg/kg.

10

Una vez transcurrido un tiempo suficiente después de la inyección para que la retina haya recibido el marcador, se ilumina la retina con una primera radiación de excitación de espectro estrecho (10 nm, de anchura a media altura) centrada sobre una longitud de onda λ_{exc1} del espectro de excitación del marcador fluorescente. Esta radiación corresponde a la radiación de la fuente luminosa (2) filtrada por el primer filtro de longitud de onda λ_{exc1} del sistema de filtros (3). Se forma simultáneamente, sobre el órgano sensible de la cámara (10), una primera imagen de la fluorescencia emitida por la retina. Esta primera imagen, en forma de una matriz bidireccional de píxeles, representa la fluorescencia de la retina filtrada por el sistema de filtros (6) a la longitud de onda λ_0 . Se almacena esta imagen en forma numérica en los medios de memorización (12).

15

La figura 2 representa el espectro de fluorescencia de excitación de la BCECF, en función del pH. Representa las variaciones del efecto de fluorescencia a las diferentes longitudes de onda de excitación.

20

La figura 3 representa el espectro de emisión de la BCECF, en función del pH, que presenta un pico a una longitud de onda λ_0 .

25

Ventajosamente, λ_{exc1} es igual a la longitud de onda del pico del espectro de excitación del marcador fluorescente. En el caso de la BCECF, cuyo espectro de excitación está representado en la figura 2, se podrá por lo tanto considerar λ_{exc1} igual a 490 nm.

30

Después, se sustituye el primer filtro por el segundo filtro, centrado sobre λ_{exc2} , desplazando el brazo (4). Se ilumina la retina con una segunda radiación de excitación de espectro estrecho centrada sobre la longitud de onda λ_{exc2} del espectro de excitación del marcador fluorescente diferente de la primera radiación. Se forma una segunda imagen de la fluorescencia emitida por la retina, en forma de una matriz bidimensional de píxeles, nuevamente a la longitud de onda λ_0 .

35

Se podrá considerar, por ejemplo, λ_{exc2} igual a 470 nm.

40

Ventajosamente, en otra forma de realización de la invención, se podrá asimismo elegir λ_{exc2} igual a la longitud de onda de 450 nm del punto isobéptico del espectro de excitación (punto que presenta un mismo índice de absorción sea cual sea el pH) representado en la figura 2.

45

Se calcula, con la ayuda del microprocesador (11), la relación, en cada píxel, entre los niveles de fluorescencia a la longitud de onda λ_0 , después de la memorización eventual, emitida en respuesta a las dos longitudes de onda de excitación respectivas λ_{exc1} y λ_{exc2} ;

50

Por último, se determina un mapa del pH de la retina a partir de esta relación, que es representativo del pH de la retina. Se puede visualizar esta imagen en la pantalla (13).

55

La medición del pH es fiable y no depende de las condiciones de medición, puesto que usa una relación de intensidad de fluorescencia para dos longitudes de onda de excitación diferentes. Se obtiene el valor del pH a partir de la relación de la fluorescencia calculada, usando una curva de correspondencia relación/pH predeterminada.

60

En otro modo de realización de la invención, se usa un dispositivo según una variante cuyo sistema (3) de filtros comprende por lo menos un filtro de banda estrecha (anchura a media altura de 10 nm) centrado sobre una longitud de onda λ_{exc} del espectro de excitación del marcador fluorescente. El dispositivo comprende un sistema de filtros en lugar del filtro (6), adaptado para filtrar sucesivamente, a dos longitudes de onda diferentes respectivas λ_0 y λ_{IbEm} , la fluorescencia de la retina iluminada por la fuente luminosa. λ_0 y λ_{IbEm} corresponden respectivamente a la longitud de onda del pico, y a la del punto isobéptico, del espectro de emisión de fluorescencia. La figura 4 presenta el espectro de emisión del marcador fluorescente SNAFL-1 para el cual $\lambda_0=540$ nm y $\lambda_{IbEm}=635$ nm. Se puede usar el mismo sistema que anteriormente para bascular de un filtro a otro.

65

El procedimiento realizado con la ayuda de este último dispositivo es el siguiente.

Se inyecta un marcador fluorescente que depende del pH. Después, se ilumina la retina con una radiación de excitación de espectro estrecho (típicamente de anchura a media altura de 10 nm) centrada sobre la longitud de onda λ_{exc} del espectro de excitación del marcador fluorescente, con la ayuda de la fuente luminosa (2) cuya emisión está filtrada por el filtro (3) centrado sobre la longitud de onda λ_{exc} . La cámara (10) forma una primera imagen de la fluorescencia emitida por la retina, en forma de una matriz bidireccional de píxeles, a la longitud de onda del pico del espectro de emisión de fluorescencia λ_0 . Se almacenan los datos correspondientes con la ayuda de los medios de memorización (12).

ES 2 331 309 T3

Después, se sustituye el primer filtro del sistema de filtros por el segundo filtro centrado sobre λ_{IBEm} y se forma una segunda imagen de la fluorescencia emitida por la retina, en forma de una segunda matriz bidireccional de píxeles, a la longitud de onda λ_{IBEm} que corresponde al punto isobéptico del espectro de emisión.

5 Ventajosamente, se puede usar un sistema óptico que permite que la cámara CCD forme las dos imágenes de la fluorescencia.

Por último, se determina un mapa del pH de la retina a partir de la relación calculada, en cada píxel, entre las fluorescencias emitidas a las dos longitudes de onda del espectro de emisión de fluorescencia, siendo esta relación representativa del pH de la retina.

En un modo de realización ventajoso de la invención, se puede elegir como longitud de onda de excitación λ_{exc} la longitud de onda que corresponde al pico del espectro de excitación.

15 Por ejemplo, si se usa el marcador de fluorescencia C-SNAFL-1, se puede llevar a cabo el procedimiento anterior usando una excitación única a 514 nm y formando dos imágenes que corresponden a la fluorescencia a las longitudes de ondas respectivas de 540 nm y 635 nm.

20 Las mediciones efectuadas durante el procedimiento, según la invención, tienen lugar en un plazo de tiempo después de la inyección comprendido entre 3 minutos como mínimo y 3 horas como máximo, habitualmente de algunos minutos.

Una tabla de correspondencia entre relaciones de fluorescencia y el pH se puede establecer, por ejemplo, por medio de una medición previa reproduciendo las condiciones de uso previstas por comparación con los datos proporcionados por un electrodo de pH, sobre un tejido parecido y en condiciones de iluminación idénticas a las de las mediciones que se efectuarán según el procedimiento. La figura 6 da un ejemplo de curva de correspondencia establecida a consecuencia de dicha medición previa. Existen por otro lado otros principios conocidos para establecer esta correspondencia, por ejemplo, el descrito en el artículo "Fluorescence Behavior of Single-Molecule pH Sensors", de S. Brasselet y W. E. Moerner, Research Paper, Single Molecules (2000).

30 El dispositivo se puede completar por medios de fotocoagulación de zonas de la retina en función de la cartografía del pH intra-retiniano según la invención, añadiendo un láser de tratamiento al dispositivo de cartografía.

35 La fotocoagulación de zonas de la retina, en particular periféricas, permite destruir las zonas isquémicas, que provocan un impulso de neovasos.

Se puede proceder de la siguiente manera, con la ayuda del dispositivo representado en la figura 6: tras haber puesto en el ojo una gota de colirio anestésico, se realiza la cartografía del pH del ojo según uno de los procedimientos de la invención, con la ayuda del dispositivo (1) representado en la figura 1.

40 Después, se localizan los píxeles que corresponden a los puntos de la retina cuyo pH es inferior a un umbral determinado y se envía un impulso de láser sólo sobre estos puntos.

45 El umbral de pH considerado es, por ejemplo, igual a 7,2. Se tratan con láser estos puntos de la retina, que corresponden a las zonas isquémicas.

50 Para ello, en el caso representado en la figura 6, se usa, acoplado al dispositivo de cartografía del pH intra-retiniano (1), un láser (14) en el que se puede ajustar la potencia de salida y la anchura de impulsos, y provisto de medios de enfoque y de orientación (15). El láser puede, por ejemplo, estar dirigido con la ayuda de una palanca sobre los puntos de la retina identificados, a través de una lámpara de hendidura o de un biomicroscopio conectado al láser.

El láser puede asimismo estar directamente acoplado al retinógrafo usado en el modo de realización del dispositivo (1) descrito anteriormente.

55 La figura 7 representa un dispositivo de fotocoagulación en un modo de realización de la invención. Este láser está, en este caso, directamente acoplado, por medio de espejos de repliegue suplementarios (16) y (16'), al retinógrafo, que forma parte del dispositivo de cartografía (1) descrito anteriormente en un modo de realización de la invención. En la figura 8, se han representado sólo la pantalla de visualización (13) y los espejos (7) y (9) del dispositivo (1). Una palanca o un mini-mango (17) unido a una unidad de control (18), conectada a su vez a la pantalla de visualización (13), por ejemplo la pantalla del retinógrafo, permite desplazar el haz láser sobre la zona cuyo pH está visualizado en tiempo real sobre la pantalla (13).

60 El láser puede ser, por ejemplo, un láser de argón monocromático verde, o bien un láser Nd:YAG duplicado a 532 nm. En los casos de opacidad de la retina, se puede usar un láser de kriptón. Los impactos sobre los puntos identificados sobre la cartografía son definidos por los medios de enfoque entre $200 \mu\text{m}$ y $500 \mu\text{m}$ de diámetro, con un tiempo de exposición generalmente de 0,1 a 0,2 s.

ES 2 331 309 T3

La potencia del láser usado es, por ejemplo, de 100 a 500 mW, y se ajusta en función del efecto y asimismo en función de una eventual catarata que atenúa el haz láser. Se pueden realizar entre cuatro y seis sesiones de 500 impactos cada una, buscando obtener un aspecto retiniano de un blanco puro.

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

REIVINDICACIONES

5 1. Procedimiento de cartografía del pH intra-retiniano de una retina marcada por un marcador fluorescente cuyo espectro de emisión de fluorescencia tiene una amplitud que depende del pH, **caracterizado** porque:

10 a) se ilumina la retina con una primera radiación de excitación de espectro estrecho centrada sobre una longitud de onda que pertenece al espectro de excitación del marcador fluorescente, y se forma una primera imagen de la fluorescencia emitida por la retina, en forma de una matriz bidireccional de píxeles, a la longitud de onda del pico del espectro de emisión de fluorescencia;

15 b) se ilumina la retina con una segunda radiación de excitación de espectro estrecho centrada sobre una longitud de onda que pertenece al espectro de excitación del marcador fluorescente diferente a la de la primera radiación, y se forma una segunda imagen de la fluorescencia emitida por la retina, en forma de la matriz bidimensional de píxeles, a la longitud de onda del pico del espectro de emisión de fluorescencia;

20 c) se calcula la relación, en cada píxel, entre los niveles de fluorescencia emitida en respuesta a las dos longitudes de onda de excitación respectivas, siendo esta relación representativa del pH de la retina, y se deduce un mapa del pH de la retina.

25 2. Procedimiento, según la reivindicación 1, en el que la primera radiación de excitación está centrada sobre la longitud de onda que corresponde al pico del espectro de absorción del marcador fluorescente.

30 3. Procedimiento, según la reivindicación 1 o la reivindicación 2, en el que la segunda radiación de excitación está centrada sobre la longitud de onda que corresponde al punto isobéptico del espectro de excitación del marcador fluorescente.

35 4. Procedimiento de cartografía del pH intra-retiniano de una retina marcada por un marcador fluorescente cuyo espectro de emisión de fluorescencia depende del pH, **caracterizado** porque:

40 a) se ilumina la retina con una radiación de excitación de espectro estrecho centrada sobre una longitud de onda que pertenece al espectro de excitación del marcador fluorescente;

45 b) se forma una primera imagen de la fluorescencia emitida por la retina, en forma de una matriz bidireccional de píxeles, a la longitud de onda del pico del espectro de emisión de fluorescencia;

50 c) se forma una segunda imagen de la fluorescencia emitida por la retina, en forma de una matriz bidireccional de píxeles, a una longitud de onda que corresponde a un punto isobéptico del espectro de emisión de fluorescencia;

55 d) se calcula la relación, en cada píxel, entre los niveles de fluorescencia emitida a las dos longitudes de onda respectivas que pertenecen al espectro de emisión, siendo esta relación representativa del pH de la retina, y se deduce un mapa del pH de la retina.

60 5. Procedimiento, según la reivindicación 4, en el que la radiación de excitación está centrada sobre la longitud de onda que corresponde al pico del espectro de absorción del marcador fluorescente.

65 6. Dispositivo de cartografía del pH intra-retiniano (1) de una retina marcada por un marcador fluorescente cuyo espectro de emisión de fluorescencia presenta un pico de intensidad cuya altura depende del pH, **caracterizado** porque comprende:

- una fuente luminosa (2) provista de medios (3, 3a, 3b) que permiten la selección de una única o de dos longitudes de onda distintas sucesivas del espectro de excitación del marcador fluorescente,

55 - una óptica de enfoque (5) que permite enfocar la radiación sobre la retina humana,

- uno o más filtros adaptados (6) para filtrar a una o más longitudes de onda determinadas el espectro de emisión de fluorescencia de la retina iluminada por la fuente luminosa,

60 - una cámara matricial de formación de una imagen 2D (10) que suministra una imagen con, en cada píxel, un valor representativo del nivel de fluorescencia,

- medios de memorización de estos valores (12),

65 - medios de cálculo de la relación entre los valores, en cada píxel, para dos imágenes proporcionadas (11),

- medios de visualización de una imagen (13) de la que cada píxel tiene un valor que representa la relación calculada, siendo esta relación representativa del pH del punto de la retina representado por el píxel.

ES 2 331 309 T3

7. Dispositivo de cartografía del pH intra-retiniano (1), según la reivindicación 6, en el que los medios de selección (3) de la fuente luminosa (2) permiten la selección de, por lo menos, una longitud de onda que corresponde al pico del espectro de absorción del marcador fluorescente.

5 8. Dispositivo de cartografía del pH intra-retiniano (1), según la reivindicación 6 o la reivindicación 7, en el que los medios de selección (3) de la fuente luminosa (2) permiten la selección de, por lo menos, una longitud de onda que corresponde al punto isobéptico del espectro de absorción del marcador fluorescente.

10 9. Dispositivo de cartografía del pH intra-retiniano (1), según la reivindicación 6 o la reivindicación 7, en el que un filtro está adaptado para filtrar a la longitud de onda del pico del espectro de emisión de fluorescencia.

10. Dispositivo de cartografía del pH intra-retiniano, según las reivindicaciones 6 a 7 o la reivindicación 9, en el que un filtro está adaptado para filtrar a la longitud de onda del punto isobéptico del espectro de emisión de fluorescencia.

15 11. Dispositivo de fotocoagulación de las zonas de retina periféricas, que comprende:

- un dispositivo de cartografía del pH intra-retiniano, según una de las reivindicaciones 6 a 10;
- un láser (14) provisto de medios de enfoque y de orientación (15) de un haz de salida hacia el punto o puntos de la retina representados en la imagen de cartografía del pH proporcionada por el dispositivo (1), mediante unos píxeles que corresponden a unos pH inferiores a un umbral determinado.

25

30

35

40

45

50

55

60

65

FIG. 1

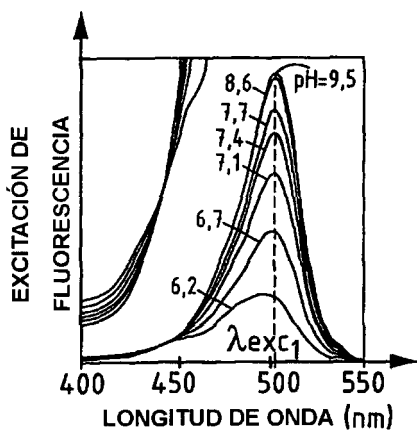
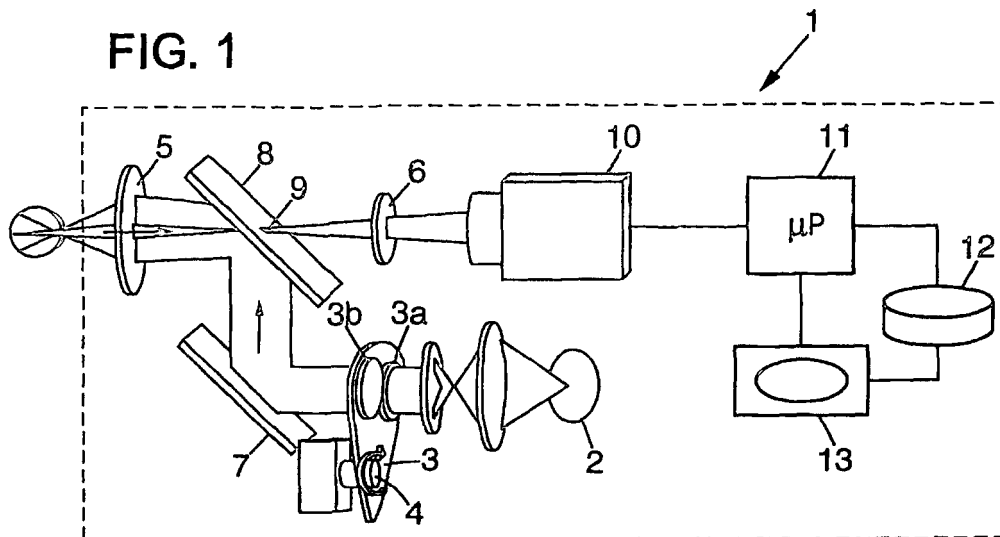


FIG. 2

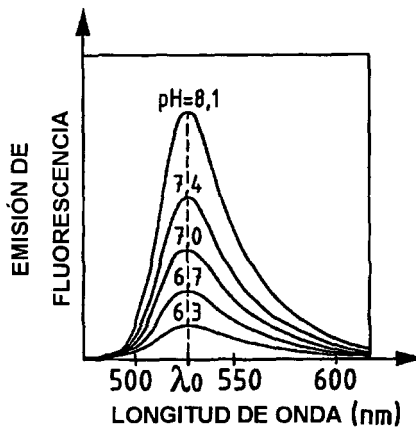


FIG. 3

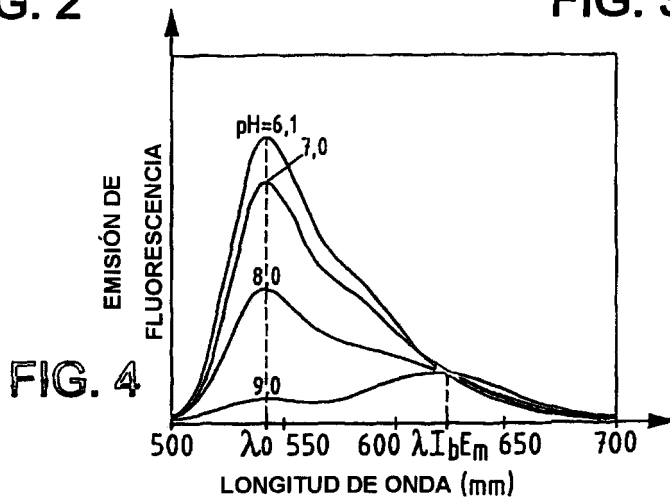


FIG. 4

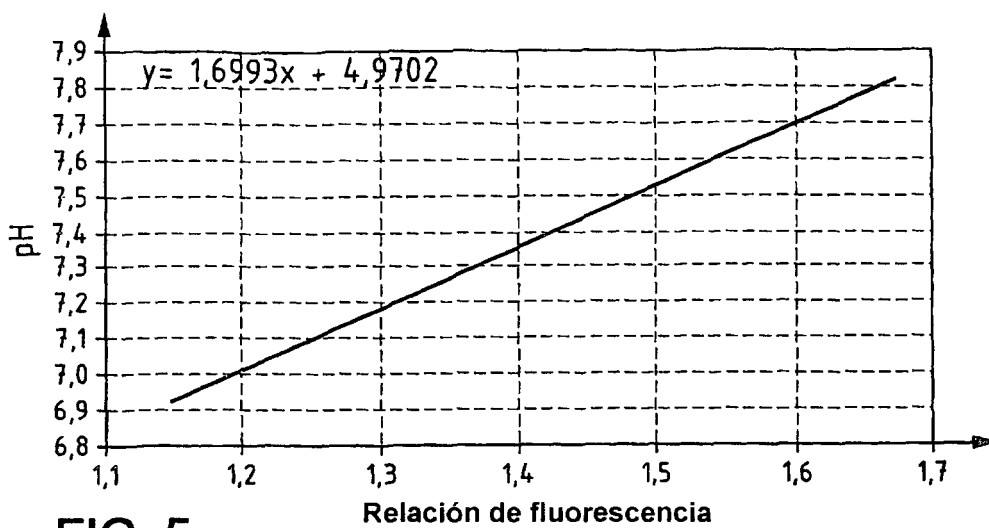


FIG. 5

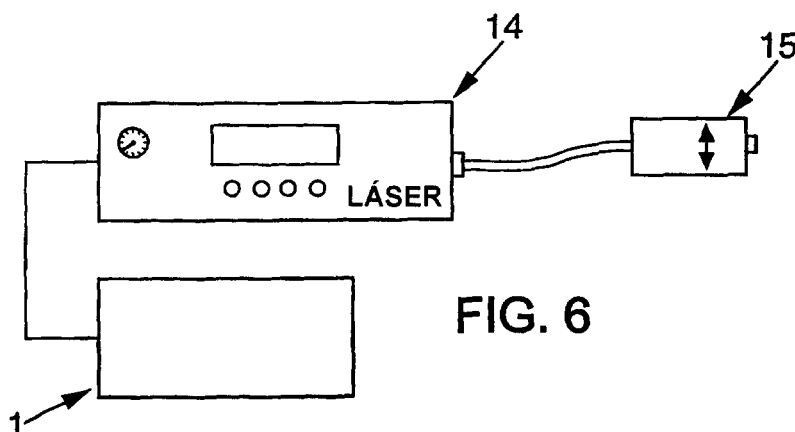


FIG. 6

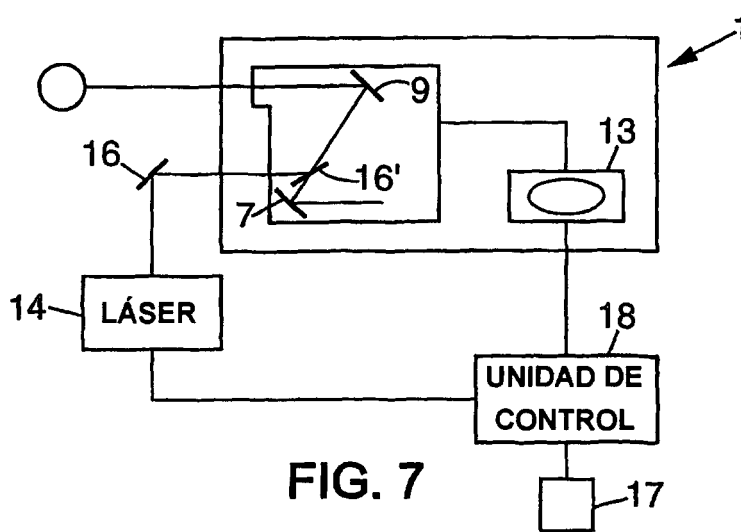


FIG. 7