

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 375 955**

51 Int. Cl.:

A61F 9/01 (2006.01)

A61F 9/008 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **03745556 .5**

96 Fecha de presentación: **19.03.2003**

97 Número de publicación de la solicitud: **1492479**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **05.01.2005**

54 Título: **SISTEMA Y PROCEDIMIENTO PARA LA CORRECCIÓN OFTÁLMICA PREDICTIVA.**

30 Prioridad:
28.03.2002 US 368643 P

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
07.03.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
07.03.2012

73 Titular/es:
**BAUSCH & LOMB INCORPORATED
ONE BAUSCH & LOMB PLACE
ROCHESTER, NEW YORK 14604, US**

72 Inventor/es:
**COX, Ian, G.;
EAGAN, Barry, T.;
MARKMAN, Howard;
SARBADHIKARI, Kamal;
HOHLA, Kristian y
YOUSSEFI, Gerhard**

74 Agente/Representante:
Ungría López, Javier

ES 2 375 955 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

Sistema y procedimiento para la corrección oftálmica predictiva

- 5 Esta solicitud reivindica prioridad sobre la solicitud provisional de EE.UU. con número de serie 60/368.643; presentada el 28.03.02, la solicitud provisional de EE.UU. con número de serie 60/340.292 presentada el 14.12.01.

Antecedentes de la invención**10 Campo de la invención**

- La presente invención se refiere, en general, a tecnología y soluciones de negocios dirigidas a la corrección de defectos oftálmicos. En particular, la invención describe sistemas, instrucciones y procedimientos dirigidos a proporcionar un resultado predictivo para la corrección oftálmica terapéutica de trastornos de la visión. La invención está dirigida a proporcionar un mayor grado de calidad de visión al paciente debido a procedimientos de corrección de la visión.

Descripción de la técnica relacionada

- 20 Un gran porcentaje de la población tiene defectos en la visión que habitualmente se denominan miopía (falta de visión de lejos) e hipermetropía (falta de visión de cerca), en ocasiones con un defecto acompañante conocido como astigmatismo. La miopía y la hipermetropía son el resultado de una aberración óptica de orden menor denominado desenfoque. El simple astigmatismo es también una aberración de orden menor. Brevemente, un ojo perfectamente miope lleva toda la luz paralela entrante a un punto focal en frente de la retina; un ojo perfectamente hipermetrope lleva toda la luz paralela entrante a un punto focal detrás de la retina; y un ojo simplemente astigmático enfoca parte de la luz en una línea horizontal y parte de la luz en una línea vertical a algunas distancias de separación desde la retina.

- 30 Durante mucho tiempo, los facultativos han intentado medir con precisión estos defectos y corregirlos con gafas, lentes de contacto y otros dispositivos y/o procedimientos. Se han desarrollado, y continua haciéndose, procedimientos terapéuticos populares que usan un haz láser adecuado (normalmente, un láser excimer que tiene una longitud de onda de 193 nm) para fotoablación de porciones volumétricas de una superficie corneal expuesta, de modo que se modifica la forma de la córnea para reenfocar la luz entrante. La queratotomía fotorrefractiva (PRK), queratomileusis láser *in situ* (LASIK) y queratomileusis epitelial por láser (LASEK) son ejemplos de cirugías refractivas de fotoablación para corregir los defectos ópticos mencionados anteriormente.

- 40 Ahora, se puede medir con precisión lo que se conoce como aberraciones ópticas de orden mayor con tecnología diagnóstica avanzada, tales como, por ejemplo, sensor de frente de onda. Estas aberraciones de orden mayor proceden de defectos dentro del sistema óptico global del ojo (no solo una superficie corneal deforme) y contribuyen a una visión de mala calidad reduciendo la agudeza y/o la sensibilidad al contraste, causando brillos, ala visión con poca luz, y de otros modos. No es sorprendente que los fabricantes de dispositivos y los facultativos han respondido con técnicas, instrumentos y dispositivos, y procedimientos terapéuticos que intentan corregir la visión al límite teórico de 20/8 (conocido como supervisión) o, en la práctica, para optimizar la calidad de la visión para eliminar, minimizar o equilibrar estas aberraciones, o, de otro modo, dirigir la atención a los defectos de orden mayor.

- 45 Por diversos motivos conocidos y todavía sin descubrir, los resultados pretendidos de la cirugía refractiva de fotoablación personalizada y las aplicaciones de lentes personalizadas, incluidas, por ejemplo, lentes de contacto, implantes incrustados, implantes anclados y LIO", han sido difíciles de conseguir. Los investigadores se han centrado en la estructura y fisiología y modelación sofisticada del ojo para entender mejor la dinámica de la corrección de los defectos de la visión. El lector interesado puede dirigirse a un artículo de Cynthia Roberts, PhD., The cornea is not a piece of plastic, Jour. Ref. Surg., 16, pág. 407-413 (Julio/Agosto de 2000). El Dr. Roberts ha postulado la hipótesis de que si la córnea fuera similar a una pieza homogénea de plástico, un procedimiento denominado queratotomía radial (QR) no habría funcionado porque no se habría producido una respuesta biomecánica a la estructura que altera las incisiones. (La QR es un procedimiento quirúrgico diseñado para corregir la miopía aplanando la córnea con una serie de incisiones que se asemejan a los radios de una rueda). Los expertos en la técnica de la corrección de la visión refractiva tienen cada vez mayor confianza en que la biomecánica (la respuesta biodinámica del ojo a un estímulo invasivo) del ojo, específicamente de la córnea, afecta de forma significativa a los resultados de la corrección de la visión por láser. Roberts, id., comunica cambios en la geometría corneal anterior debido simplemente a la queratectomía (corte del colgajo) antes de la ablación con láser. La respuesta biomecánica de la córnea a un estímulo invasivo, tal como una queratectomía antes de LASIK o el corte de las lamelas corneales mediante el láser en un procedimiento PRK se puede explicar, de acuerdo con Roberts, al concebir la córnea, no como una pieza de plástico sino como una serie de bandas de goma apiladas (lamelas) con esponjas entre cada capa (espacios interlamelares llenos de matriz extracelular). Se ha hipotetizado que las bandas de goma están en tensión, ya que hay una presión intraocular que las empuja desde debajo y los extremos se sujetan fuertemente por el limbo. El contenido de agua de cada esponja depende de cómo está estirada cada banda de goma. Mayor tensión saca más agua de las esponjas, de modo que el espacio interlamelar disminuye, es decir la

córnea de aplana. Por tanto, el acto de la propia cirugía con láser que da una nueva forma a la córnea puede alterar la bioestructura de la córnea con el efecto de que lo que ves no es lo que consigues. La publicación de solicitud de patente de EE.UU. 2002/01003479A1 de Sarver trata la optimización de la capacidad de predicción de un procedimiento de corrección de la visión usando resultados quirúrgicos en un análisis repetitivo para crear un resultado de tratamiento optimizado. La solicitud de PCT publicada WO 00/45759 trata la interacción entre el sistema de fotoablación con láser usado y la respuesta de cicatrización del ojo y concluye que deben insertarse factores de corrección "factores FUDGE" en el intervalo de $\pm 1000x$ en la suma de los coeficientes de Zernike y polinomios de Zernike para justificar la respuesta de cicatrización del ojo. La solicitud de patente de EE.UU. publicada US 2002/0007176A1 trata de una eficiencia de ablación dependiente radialmente en forma de un polinomio modificado basado en la diferencia de la vía óptica entre la onda plana y el frente de onda medido del ojo de un paciente. En muchos casos, los cirujanos modificarán los perfiles de tratamiento de los fabricantes mediante sus nomogramas personales, que normalmente sólo proporcionan una corrección del desplazamiento de la potencia. No obstante, este tipo de modificación personal se basa, en general, en una muestra relativamente pequeña de pacientes y procedimientos, por lo que es posible que no se alcance una aplicabilidad general y la optimización. La patente de EE.UU. 5.891.131 titulada "Procedimiento y Aparato para la Simulación Automática y Diseño de Procedimientos Refractivos Corneales" describe un procedimiento de elemento finito computerizado para simular la deformación corneal específica del paciente en respuesta a incisiones corneales y/o procedimientos de ablación corneal. La patente proporciona una estructura general para este tipo de abordaje, pero no parece haber resuelto el problema del análisis predictivo optimizado. Una revisión exhaustiva de los procedimientos de elemento finito para simular los procedimientos quirúrgicos refractivos en la córnea humana se establece en una disertación de 1994 de Datye, que concluye que se necesitan trabajos adicionales para perfeccionar el análisis e incluir otros efectos y fenómenos que pueden ser importantes en la modelación corneal. Todos estos esfuerzos destacan los intentos de los fabricantes y facultativos de modificar y adaptar los algoritmos de o nomogramas de ablación para predecir con más precisión y conseguir resultados refractivos deseados. No obstante, es evidente que en el puzzle que representa una visión perfecta, supervisión, emetropia o calidad óptima de la visión, cualquiera de los nombres, todavía faltan piezas. Por ejemplo, la aberración esférica y otras aberraciones de orden mayor son efectos convencionales posteriores a la LASIK que producen defectos residuales de la visión y calidad visual subóptima. No obstante, la causa y la eliminación de estas aberraciones inducidas por el tratamiento siguen retando a los fabricantes y facultativos de forma parecida.

El documento 02/07660A2 divulga un sistema de acuerdo con el preámbulo de la reivindicación 1.

En vista de los desarrollos mencionados anteriormente, los inventores han reconocido una necesidad de hardware, software y procedimientos que facilitarán resultados óptimos de procedimientos oftálmicos terapéuticos, en particular corrección de la visión refractiva por fotoablación y, como alternativa, óptica oftálmica personalizada, que tengan como resultado una calidad óptima de la visión y mayor satisfacción del cliente.

Sumario de la invención

La invención se define en las reivindicaciones adjuntas.

La presente invención está dirigida a un aparato y procedimientos que predigan los resultados predictivos para correcciones oftálmicas terapéuticas propuestas, incluidos procedimientos quirúrgicos refractivos de fotoablación y ópticas oftálmicas personalizadas, y que soportan un modelo de transacción para proporcionar los resultados predictivos. Revisiones de numerosos estudios clínicos hasta la fecha indican que no hay una única combinación o una combinación simple de factores que explique las diferencias entre los resultados de la refracción por fotoablación calculados o deseados y los resultados reales, no tampoco son resultados predictivos. En otras palabras, no hay garantía de que el procedimiento/técnica quirúrgica o el algoritmo de ablación que se usa hoy en día para tratar al paciente miope produzcan el mismo resultado si se usan mañana en un paciente miope similar. No obstante, se ha realizado una observación interesante de que la consistencia y estandarización en todos los aspectos de la cirugía refractiva por fotoablación produce mejores resultados terapéuticos (correctivos). De acuerdo con esto, las realizaciones de la invención implican el uso de datos determinantes de resultados optimizados teóricos e históricos, para generar una mejor instrucción predictiva (p. ej., tamaño de la zona óptica, profundidad de la queratectomía, un algoritmo de la ablación para dirigir un láser terapéutico etc.) para que el facultativo lo use para optimizar el resultado de una corrección propuesta de un defecto de la visión. Para ilustrarlo, supóngase que durante 1000 procedimientos de corrección de la miopía un cirujano introduce todos los parámetros que piensa que influyen sobre el resultado del procedimiento en un programa de análisis estadístico de un ordenador. Estos parámetros podrían incluir, por ejemplo, información sobre el perfil del paciente (p. ej., refracción, datos biográficos, culturales etc.), técnica del facultativo (nomogramas, datos de resultados históricos etc.), especificaciones del equipo (p. ej., láser, modelo y parámetros de funcionamiento, versión de software, principio de exploración diagnóstica etc.), el procedimiento diagnóstico (p. ej., aberrometría, topografía basada en la elevación, ultrasonidos, OTC, etc.), las condiciones ambientales (p. ej., temperatura, humedad, tiempo etc.) y otros factores no enumerados ni limitados. El programa de ordenador puede analizar estos datos de entrada históricos para determinar, por ejemplo, los parámetros estadísticamente significativos y sus relaciones con pasados éxitos de resultados terapéuticos. Para el paciente de hoy nº 1001 con un defecto miope conocido, el cirujano puede introducir en el ordenador, por medios manuales o automáticos, nuevos parámetros relevantes de forma prospectiva. El ordenador, a su vez, puede

analizar esta información a la luz de la información teórica e histórica optimizada a la que tiene acceso y generar una instrucción predictiva de resultados, tal como un algoritmo del perfil de disparo de ablación con láser personalizado, por ejemplo, para dirigir un sistema de láser terapéutico, que sea un resultado optimizado para la corrección del defecto medido.

5 De acuerdo con esta descripción ilustrativa de la invención, una realización de la invención está dirigida a un sistema que proporciona un resultado predictiva para una corrección oftálmica terapéutica propuesta que incluye una estación de recogida y transmisión (o plataforma) para recibir una pluralidad de información prospectiva que influye sobre el resultado terapéutico (datos pre-operatorios en el caso no limitante de la cirugía de fotoablación) en
10 relación, al menos, con un paciente y/o un facultativo y/o una medición diagnóstica y/o un trastorno terapéutico y/o una condición ambiental, y para transmitir la pluralidad de la información a una estación informática.

La estación informática puede recibir la pluralidad de la información, almacenar una pluralidad de información de resultados históricos y terapéuticos que ha derivado de un análisis de optimización de información que influye sobre
15 los resultados terapéuticos, históricos, prospectivos en relación con al menos un paciente y/o un facultativo y/o una medición diagnóstica y/o afección terapéutica, plan de tratamiento teórico, datos de resultados reales y/o una condición ambiental, y, después, proporcionar datos analizados que son una mejor instrucción predictiva para obtener una mejor corrección oftálmica terapéutica. En un aspecto de la presente realización, la estación de recogida y transmisión podría ser una estación informática con una interfaz por medios de hardware y/o software a
20 cualquiera de una diversidad de dispositivos diagnósticos (p. ej., sensor de frente de onda, topógrafo, paquímetro, tonómetro etc.), a un sistema terapéutico (p. ej., láser excimer, plataforma de lentes oftálmicas adaptada etc.) a una estancia de operación "estación del clima" y/o que proporciona medios para la introducción de datos por el facultativo de otros nuevos datos relevantes de forma prospectiva. En esta y otras realizaciones de acuerdo con la invención, alguna o toda la información nueva que influye sobre los resultados podría recogerse de forma automática
25 mediante la diversa instrumentación y transmitirse al dispositivo informático, o ser introducida manualmente por el facultativo, asistentes o el paciente a través de un teclado u otros medios conocidos.

En diversos aspectos de la invención, la estación informática podría formar parte de un sistema entre oficinas local o, como alternativa, podría ser un servidor remoto en una red y/o basada en Internet. Las transmisiones hacia y
30 desde la estación informática podrían facilitarse por cualquier medio basado en guías de onda o inalámbrico o mediante medios portátiles, tales como CD o discos. Un medio de enrutamiento ventajoso sería una transmisión segura por Internet.

El software y la estructura de los datos para realizar el análisis de optimización de los resultados terapéuticos históricos teóricos y reales y los análisis de la información nueva para generar y proporcionar los mejores usos de la instrucción predictiva, análisis de vector multidimensional (matriz). Las bases de datos pueden estar compuestas por, por ejemplo, datos de cada facultativo individual, datos clínicos de la FDA, resultados combinados de terceras partes con actualización a tiempo real, datos clínicos de los fabricantes etc. Las estaciones informáticas, los servidores de red, los dispositivos diagnósticos, los dispositivos terapéuticos y el hardware y software de interfaz no
40 constituyen en y por sí mismos partes de la invención *per se*, ya que son, todos ellos, componentes disponibles de forma independiente.

Como alternativa, una realización de la invención está dirigida a una instrucción ejecutable, abarcada en un medio entregable a un dispositivo controlado por el usuario final, que se puede usar para proporcionar un resultado
45 predictivo para una corrección oftálmica terapéutica.

En otra realización, la invención está dirigida a un sistema diagnóstico y/o de tratamiento oftálmico, incluyendo componentes diagnósticos y/o de tratamiento, y una interfaz de usuario gráfica (IUG) que tiene una visualización y in dispositivo de selección que facilita la selección de información recogida para análisis con información optimizada
50 proporcionada en o mediante una estructura de datos y resultante en una instrucción predictiva de resultados para un procedimiento propuesto de corrección de la visión.

La estación diagnóstica preferible incluye un aberrómetro tal como, por ejemplo, el analizador de frente de onda Zywave™ y en analizador corneal Orbscan® (Bausch & Lomb Incorporated, Rochester, NY); la estación terapéutica preferible incluye un sistema de láser excimer, tecnología de punto móvil, de 193 nm tal como, por ejemplo, el sistema de láser excimer Technolas 217Z™ que usa plataformas de software Planoscan® o Zylink™ (Bausch & Lomb Incorporated, Rochester, NY); el procedimiento terapéutico preferible es LASIK; y la mejor instrucción predictiva preferible es un algoritmo de ablación personalizado modificado para dirigir el láser; no obstante, la invención no está limitada de este modo a estos aspectos, tal como se describe en el presente documento.
60

Estos y otros objetos de la presente invención se pondrán de manifiesto con mayor facilidad a partir de la descripción detallada siguiente. No obstante, debe entenderse que la descripción detallada y los ejemplos específicos, aunque indican realizaciones preferidas de la invención, se facilitan únicamente a modo de ilustración, ya que varios cambios y modificaciones dentro del espíritu y alcance de la invención serán evidentes para los expertos en la técnica a partir de la descripción y las figuras de la misma y las reivindicaciones adjuntas.
65

Breve descripción de las figuras

La figura 1 es un diagrama de bloque de un sistema de acuerdo con una realización preferida de la invención;
 La figura 2 es un diagrama de bloque de un sistema de acuerdo con otra realización preferida de la invención;
 La figura 3 es un diagrama de bloque de un sistema LASIK de ejemplo de acuerdo con la invención;
 La figura 4 es un diagrama de bloque/diagrama de flujo que ilustra un procedimiento de acuerdo con una realización de la invención;
 La Figura 5 es un gráfico que muestra la distribución de aberraciones preoperatorios de orden mayor (orden 3°, 4° y 5° de Zernike) para un grupo de estudio clínico de 92 ojos;
 La Figura 6 es un gráfico que muestra la magnitud de RMS de aberraciones de orden mayor inducidas por LASIK en el tiempo;
 La Figura 7 es un gráfico que muestra la magnitud de RMS de aberraciones de orden mayor inducidas por LASIK, pero sin aberración esférica, en el tiempo;
 La Figura 8 es un gráfico basado en un análisis de regresión lineal que muestra los valores predichos frente a los observados de la aberración esférica posterior al LASIK.
 La Figura 9 es un gráfico basado en un análisis de regresión lineal que muestra los valores predichos frente a los observados de la aberración esférica posterior al LASIK.
 La Figura 10 es un diagrama que ilustra una realización de la invención relacionada con el hardware;
 La Figura 11 es un esquema de un simple modelo informático neural que implica formación basada en los datos;
 La Figura 12 es un diagrama que muestra la implementación de un modelo basado en web de análisis de resultados y determinación del patrón de ablación;
 La figura 13 es un diagrama de bloque de una arquitectura para un modelo de negocios de acuerdo con una realización de la invención;
 La Figura 14 es una ilustración esquemática de capas de fibrillas superpuestas de una córnea.
 La Figura 15 es una representación esquemática de términos de definiciones usadas en la descripción de la invención.
 La Figura 16 es una representación gráfica de las presiones que afectan al ojo;
 La Figura 17 es una simulación por ordenador de un modelo de elemento finito del ojo;
 La Figura 18 es una simulación por ordenador de una malla de elemento finito;
 La Figura 19 es una simulación por ordenador de elementos sólidos en capas de un modelo de elemento finito
 La Figura 20 es una ilustración esquemática bidimensional de elementos en capas de un modelo de elemento finito
 La Figura 21 es una simulación por ordenador de elementos sólidos en capas similar a la Figura 19 que muestra segmentos desacoplados;
 La Figura 22 es un diagrama de flujo de acuerdo con una realización del procedimiento
 La Figura 23 es una simulación por ordenador de una vista en sección de una córnea aplanada
 La figura 24 es una vista de cerca de la región aplanada de la Figura 23.

Descripción detallada de las realizaciones preferidas de la invención

La Figura 1 ilustra un sistema 100 para proporcionar una instrucción de resultado predictivo para una corrección oftálmica terapéutica propuesta. El resultado se efectúa, preferentemente, mediante un tratamiento LASIK personalizado para corregir aberraciones de orden menor y de orden mayor que producen defectos de la visión en el ojo del paciente 120 o un retratamiento personalizado para una ablación descentrada, por ejemplo. No obstante, debe apreciarse que la captura, retroalimentación y análisis de los datos no restringe la invención simplemente al LASIK; en su lugar, la estrategia e implementación de la invención se aplicarán a PRK y LASEK, por ejemplo, así como al diseño y rendimiento de la óptica oftálmica personalizada, incluidos lentes de contacto, LIO, implantes incrustados e implantes anclados. Una estación de recogida y transmisión 102 se muestra en forma de un sensor de frente de onda. El sensor de frente de onda 102 mide las aberraciones ópticas preoperatorios del ojo del paciente 102, preferentemente hasta el quinto, y, en algunos casos, el séptimo, Orden de Zernike, o equivalente. Un sensor de frente de onda de ejemplo, que no es en o por sí mismo una parte de la invención per se, se describe en Williams y col., la patente de EE.UU. n° 5.777.719, cuyos contenidos se incorporan en el presente documento por referencia en su totalidad en la medida permitida por la legislación y normas aplicables a patentes. La refracción manifiesta del ojo del paciente también se puede obtener a partir de los datos del sensor del frente de onda, como se ha descrito en, por ejemplo, la solicitud provisional de EE.UU. pendiente de tramitación de propiedad común n° de serie 60/284,644 presentada el 28 de abril de 2001. Los datos de refracción manifiesta y los datos de aberración de orden mayor representan una subpoblación de información que influye sobre el resultado terapéutico prospectivo 105 relacionada con el paciente. Las flechas 104 representan otros datos que influyen sobre el resultado terapéutico prospectivo relacionados con, por ejemplo, el facultativo, otras medidas diagnósticas, condiciones terapéuticas y/o condiciones ambientales. Como ilustración, el médico puede desear introducir información de nomograma personal y datos pasados de resultados para defectos similares de la visión, como se mide actualmente, así como la información de fabricación, el modelo y del principio de operación sobre el sensor del frente de onda y el láser (dispositivo terapéutico) que se usará para corregir el defecto en la visión del paciente, las condiciones ambientales del quirófano o cualquier otra información que pueda influir de forma prospectiva sobre los resultados de la cirugía

de fotoablación personalizada. Como ejemplo adicional, el facultativo puede desear optimizar la aberración esférica posquirúrgica (y otras) para mejorar la calidad de la visión con poca luz y, por tanto, incluiría aberración esférica preoperatoria como parámetro de entrada específico.

- 5 Toda esta información 105 (104) se introduce de forma manual o automática, o es recogida por, la plataforma de recogida y de transmisión 102, y se transmite como se muestra en 103 como información "nueva" a una estación informática 110. La transmisión 103 se puede producir por medios conocidos, incluidos, entre otros, directamente, mediante Internet, transmisión de datos telefónicos, comunicación inalámbrica, mediante CD, disco etc. Como tal, la estación informática 110 se puede ubicar localmente, en la consulta del médico, por ejemplo, o de forma remota. En cualquier caso, la estación informática puede ser capaz de recibir datos nuevos o históricos de otras fuentes, como indican las flechas 106 y se describe con más detalle más adelante.

15 La estación informática 110 funciona, preferentemente, en capacidades de tres funciones. Una de estas capacidades es recibir "nueva" información que influye sobre la información de los resultados terapéuticos prospectivos 105 como se ha descrito anteriormente. En una segunda capacidad, la estación informática incluye un medio de almacenamiento, por ejemplo espacio en el disco, y una estructura de datos adecuada (que se describe más adelante), que contiene y/o puede generar información de resultados terapéuticos históricos optimizados teóricos y reales 112. Esta información histórica ha derivado de análisis de optimización de datos históricos reales, información que influye sobre resultados terapéuticos prospectivos y planes quirúrgicos teóricos en relación con los pacientes, facultativos, diagnósticos, terapéuticos, condiciones ambientales etc. Por ejemplo, un facultativo puede haber realizado 1000 procedimientos LASIK previos. Cada procedimiento para corregir los defectos de la visión medidos de un paciente implicaron una medición diagnóstica concreta obtenida con la ayuda de un dispositivo diagnóstico concreto, un sistema láser específico con un algoritmo conductor-perfil de ablación modificado posiblemente por el nomograma personal del cirujano y un procedimiento de queratectomía concreta para la creación del colgajo (LASIK). Cada paciente tenía un perfil indicativo de edad, raza, sexo etc. Las condiciones ambientales del quirófano proporcionaron un ambiente en el que se realizó cada procedimiento. Y cada procedimiento terapéutico se caracterizó por un resultado (resultados postoperatorios sobre los periodos de seguimiento medidos) influido de forma conocida y prospectiva por algunas o todas las variables anteriores, y quizá otras. Realizando análisis de nuevos datos introducidos junto con los datos históricos optimizados e instrucciones optimizadas previas para un procedimiento terapéutico propuesto (plan quirúrgico teórico), se pueden determinar relaciones terapéuticas predictivas del resultado. Cuando se proporciona información "nueva" en relación con el procedimiento 1001 para analizar junto con la información de resultados históricos almacenada 112, 114', la estación informática 110 puede funcionar en su tercera capacidad funcional para ofrecer (mostrado en 114) al facultativo (o al sistema de láser) 118 una mejor instrucción predictiva 116 para facilitar una corrección optimizada del defecto oftálmico del paciente. Esta mejor instrucción predictiva es, preferentemente, un algoritmo personalizado usado para dirigir el equipo de fotoablación y el procedimiento, pero puede incluir otra información optimizada al procedimiento, tal como, por ejemplo, el espesor del congajo por LASIK y/o el tamaño de la zona óptica.

40 Existen diferentes abordajes para generar la mejor instrucción predictiva 116. Una primera realización que no entra dentro del alcance de las reivindicaciones usa regresión lineal múltiple, por ejemplo, para proporcionar un análisis estadístico de los datos de resultados históricos reales y teóricos 112, 114' que se puede usar después junto con los nuevos datos introducidos 104, 105. La base de esta realización se ilustra del siguiente modo con referencia a las Figuras 5-9. La figura 5 muestra la distribución de lo que en el presente documento se denominan aberraciones de orden mayor (3^o, 4^o, y 5^o orden de Zernike) entre 92 ojos antes de operar de un grupo de muestra de estudio clínico. Como se ha mostrado, las aberraciones de 3^{er} orden (Z_{3xy}) representan la mayoría de las aberraciones de frente de onda preoperatorias en la población normal, siendo la aberración esférica (negativa) (Z_{400}) también significativa. Un efecto conocido del tratamiento LASIK convencional es la inducción de aberraciones de orden mayor, particularmente aberración esférica, que pueden representar una calidad reducida de la visión en condiciones de poca luz. La Figura 6 muestra aberraciones medidas de orden mayor (RMS) preoperatoriamente y a tres intervalos de un mes tras la operación para 46 ojos en tratamiento con Planoscan® (Bausch & Lomb Incorporated, Rochester, NY, EE.UU.) tratamiento LASIK y 46 ojos en tratamiento LASIM con Zyoptix® (Bausch & Lomb Incorporated, Rochester, NY, EE.UU.). Planoscan se refiere a un algoritmo de tratamiento LASIK convencional (desenfoque, astigmatismo); Zyoptix se refiere a un algoritmo de tratamiento LASIK personalizado que, junto con la plataforma de software Zylink® (Bausch & Lomb Incorporated, Rochester, NY, EE.UU.) está diseñado para corregir las aberraciones de frente de onda preoperatorias medidas. La Figura 7 es un gráfico similar al de la Figura 6 a excepción de que el término aberración esférica (Z_{400}) se ha eliminado con el fin de mostrar la contribución únicamente mediante los otros términos de 3^{er}, 4^o y 5^o orden de Zernike.

60 Se realizó una regresión lineal múltiple escalonada usando todos los coeficientes preoperatorios de 3^o y 4^o orden de Cerniré para investigar la naturaleza predictiva de la relación entre la aberración esférica postoperatoria y las medidas preoperatorias; específicamente, para predecir la aberración esférica (Z_{400}) a tres meses para los ojos tratados con Zyoptix y Planoscan y a tres tamaños de pupila diferentes, 5,0 mm, 6,0 mm, 7,0 mm. Para los ojos tratados con Zyoptix y pupilas de 5,0 mm (n = 51), la relación

$$3 \text{ Meses } Z_{400} = \text{PreOp}Z_{400} * 0,387686 + \text{PreOp}Z_{200} * 0,034882 + 0,023291$$

dio un coeficiente de correlación de $r = 0,75$. Para los ojos tratados con Zyoptix y pupilas de 6,0 mm ($n = 46$), la relación

$$3 \text{ Meses } Z_{400} = \text{PreOp}Z_{400} * 0,501336 + \text{PreOp}Z_{200} * 0,052621 + 0,042704$$

5 dio un coeficiente de correlación de $r = 0,80$. Para los ojos tratados con Zyoptix y pupilas de 7,0 mm ($n = 23$), la relación

$$3 \text{ Meses } Z_{400} = \text{PreOp}Z_{400} * 0,356462 + \text{PreOp}Z_{200} * 0,070921 + 0,068812$$

10 dio un coeficiente de correlación de $r = 0,72$. Como muestra la Figura 8 para la pupila de 6,0 mm, existe una fuerte concordancia entre los valores observados y predichos usando esta ecuación. Para los ojos tratados con Planoscan y pupilas de 5,0 mm, $n = 52$, la relación

$$3 \text{ Meses } Z_{400} = \text{PreOp}Z_{400} * 0,933579 + \text{PreOp}Z_{200} * 0,023760 + 0,004549$$

dio un coeficiente de correlación de $r = 0,84$. Para los ojos tratados con Planoscan y pupilas de 6,0 mm, $n = 46$, la relación

$$15 \quad 3 \text{ Meses } Z_{400} = \text{PreOp}Z_{400} * 0,745150 + \text{PreOp}Z_{200} * 0,037653 - 0,020633$$

dio un coeficiente de correlación de $r = 0,84$. Para los ojos tratados con Planoscan y pupilas de 7,0mm, $n = 23$, la relación

$$20 \quad 3 \text{ Meses } Z_{400} = \text{PreOp}Z_{400} * 0,638732 + \text{PreOp}Z_{200} * 0,055682 - 0,069077$$

25 dio un coeficiente de correlación de $r = 0,81$. Como muestra la Figura 9 para los datos de pupilas de 6,0 mm usando esta ecuación, existe una fuerte concordancia entre los valores observados y predichos. Por tanto, la información "nueva" (aberración esférica preoperatoria) se analizó junto con información "histórica" estadísticamente analizada (tamaño de la pupila, aberración esférica postoperatoria, desenfoque) ara generar una instrucción predictiva para optimizar una aberración esférica postoperatoria a tres meses.

30 De acuerdo con la realización de la invención se podría usar un abordaje de matriz multivariable para proporcionar la mejor instrucción predictiva. El procedimiento actual para determinar un perfil de ablación en base a una fórmula de lente fina está limitado por varios inconvenientes. Por ejemplo, la biodinámica y la respuesta de cicatrización no se consideran y el simple uso de la fórmula de Munnerlyn conduce a un perfil de eliminación de tejido en base únicamente a cambios en la potencia de refracción. Además, el abordaje lineal actual no se ajusta por diferencias de procedimiento individuales entre los cirujanos. El resultado de todo esto es un ajuste de la potencia de refracción a través de nomogramas personalizados sin medios viables para efectuar el ajuste de la corrección de la aberración.

35 Como ilustración, dejemos que Z sea un vector que representa un vector de Zernike de un aberrómetro relacionado con la superficie de córnea que se va a eliminar.

$$Z = (n-1) \begin{pmatrix} Z_1 \\ Z_2 \\ Z_3 \\ \cdot \\ \cdot \\ Z_n \end{pmatrix}$$

40 En la que la salida de los datos del frente de onda del aberrómetro se ha modificado mediante el índice de refracción, n , de la córnea. Defínase M' como una matriz clínica que tiene términos que describen la interdependencia de varios términos de Zernike afectados por la información del frente de onda y la que no es del frente de onda, tal como, topografía u otros datos preoperatorios del paciente. Por ejemplo, M' podía ser una matriz diagonal.

$$M' = \begin{pmatrix} C_{11} & & & & \\ & C_{22} & & & \\ & & C_{33} & & \\ & & & \ddots & \\ & & & & C_{nm} \end{pmatrix}$$

5 En la que los elementos de la matriz C_{ij} son términos resultantes de una regresión lineal múltiple de mediciones de aberración esférica preoperatoria y postoperatoria como se ha descrito anteriormente. Dado que las interdependencias entre varios términos de Zernike se realizan adicionalmente, normalmente a través de estudios clínicos, M' se ajustará como una matriz completa de $n \times m$. Otra matriz, M'' , se puede generar a partir de información de resultados históricos reales y teóricos. En forma,

$$M'' = \begin{pmatrix} H_{11} & H_{12} & \cdot & \cdot & H_{1n} \\ H_{21} & H_{22} & \cdot & \cdot & H_{2n} \\ \cdot & & & & \\ \cdot & & & & \\ \cdot & & & & H_{mn} \end{pmatrix}$$

10 Preferentemente, M'' se desarrollaría con el mismo software de análisis usado para M' , para desarrollar un bucle de retroalimentación para actualizar de forma regular M'' para reflejar el procedimiento quirúrgico. Una matriz resultante $Z' = M'' \times M' \times Z+$ (constante) representa la información para generar una instrucción predictiva optimizada para corregir el defecto de visión del paciente. En un aspecto más amplio de esta realización, M'' puede contener información a partir de una pluralidad de fuentes y, por tanto, actuar como una base de datos central para proporcionar instrucciones predictivas a cualquier cirujano que desee usar un servicio que proporcione dicha información. En este caso, M'' podría actualizarse a medida que se dispone de nueva información de resultados. La información de actualización podría obtenerse a partir de múltiples fuentes a través de una variedad de esquemas de adquisición, incluida la adquisición o alquiler de la información relevante.

20 En una realización diferente que no entra en el alcance de las reivindicaciones descritas con referencia a la Figura 11, un entorno de red neural 2000 es un abordaje que podría proporcionar la mejor instrucción predictiva al cirujano. La red neural, en ocasiones denominada neurocomputación, es un abordaje fundamentalmente nuevo al procesamiento de la información y es la primera alternativa viable a la computación programada secuencial. Las redes neurales ofrecen distintas ventajas para aplicaciones en las que hay poco o ningún conocimiento de cómo desarrollar un algoritmo. Las redes neurales pueden funcionar cuando hay datos imprecisos o ambiguos se pueden entrenar para producir predicciones fiables a partir de información histórica. Una red neural puede adaptarse a datos de entrada externos modificando datos memorizados de acuerdo con leyes de aprendizaje específicas. Éstas, a su vez, pueden cambiar el tamaño de la forma de la red (número de conexiones) mientras evalúa el problema. A menudo hay un gran número de soluciones para cualquier problema, pero la ventaja de un abordaje de red neural procede de la red que aprende a producir la solución o resultado óptimo. De acuerdo con una realización de la invención, la tarea de mejorar los resultados quirúrgicos refractivos se puede ver como el análisis de un gran y variado conjunto de pacientes, datos diagnósticos e históricos, y la predicción de algoritmos de ablación que proporcionan el resultado deseado. Dado que se ha probado gran parte de los datos proporcionados para determinar algoritmos de ablación son difíciles de la analizar y determinar los coeficientes de correlación mediante procedimientos estadísticos tradicionales, la computación neural puede ser una herramienta ideal para analizar una amplia base de datos diagnósticos y proporcionar resultados predecibles optimizados. La red neural puede funcionar de un modo de retropropagación como se ve en la figura 11, que ilustra un modelo de computación neural simple 2000 que implica entrenamiento basado en datos. Todos los datos preoperatorios relevantes que pueden ser aplicables al resultado del procedimiento (información que influye sobre los resultados prospectivos) se introducen en la capa de amortiguación 2001. La capa oculta 2003 puede consistir en la información histórica (normas y relaciones) que sería propiedad de un tercero, que permite que el sistema analice y aprenda de datos y resultados existentes. Conociendo los resultados históricos de procedimientos pasados, la capa oculta (análisis) 2003 se entrena para realizar los cálculos adecuados para conseguir los resultados deseados mediante preasignación de factores de peso conocidos para generar resultados intermedios. A medida que se dispone de nuevos datos de pacientes, datos de resultados teóricos y datos de resultados reales, la capa oculta 2003 continua entrenándose

para sacar una mejor instrucción predictiva en la amortiguación de salida 2005.

La propiedad única de redes neurales es que se puede entrenar a partir de un conjunto existente de datos y soluciones conocidas para actualizar la capa oculta sopesando las funciones y normas para mejorar los resultados a partir de información futura. Cuanto mayor es la base de datos de los resultados conocidos, más eficaz será la red para producir soluciones óptimas. El modelo de computación neural se implementaría, preferentemente, en modelos de aplicación basados en la web 3000, 4000 como se muestra en las Figuras 12 y 13, respectivamente. Toda la información 3002, 3004 se recogería en un centro de computación 3006 en el que el análisis de datos podría completarse y devolver la mejor instrucción predictiva 3008 al cliente 3010. Los datos de entrada y salida se realizarían, preferentemente, a través de una aplicación basada en web con interfaz con una arquitectura de computación 4000 mostrada en la Figura 13. El recuadro de normas 4001 se refiere al necesario software informático y técnicas de análisis para completar el procedimiento. Los requisitos de almacenamiento 4003 también se podrían definir. Una vez que el sistema se ha definido, se podría expandir fácilmente para soportar una base de clientes de cualquier tamaño. Esto representa una arquitectura escalable estándar para negocios basados en web.

Un cuarto abordaje que no entra dentro del alcance de las reivindicaciones reside en un análisis de elementos finitos probabilística (FEA) usando un modelo estructural ultra corneal preciso (CUSM) y un elemento finido correcto junto con nuevos datos de entrada como se ha descrito anteriormente para obtener los datos del Módulo de Young e información de la proporción de Poisson sobre el ojo. Se ha propuesto que un modelo biodinámica del ojo debe incluir una modelación estructural de la córnea proporcionada por un modelo de fibras ultraestructural y un análisis dinámico fluido basado en un componente de modelo de matriz hidratada. Estos dos aspectos del sistema corneal, denominado en el presente documento Modelo Estructural Ultra de la Córnea (CUSM) de destacan del siguiente modo.

Los tejidos biológicos, cuando se analizan a escala macroscópica, parecen no isotrópicos y altamente no lineales. No obstante, las pruebas de tensión que miden este comportamiento no reproducen un ambiente fisiológico válido. Por ejemplo, la elongación de tiras de material corneal primero no produce una tensión mensurable, sino que, en su lugar, produce una liberación de agua. En última instancia, a menudo en condiciones hiperfisiológicas, la tensión aumenta de forma exponencial en un intervalo limitado. No obstante, estas no linealidades complejas pueden ser el resultado de ignorar mecanismos que, en su mayor parte, son lineales, pero están entrelazadas de forma compleja. Sin embargo, como un compuesto lineal de mecanismos lineales conserva su linealidad, debe haber alguna no linealidad esencial. Idealmente, esta no linealidad es fundamentalmente simple y se magnifica por la complejidad del mecanismo global, en su mayor parte lineal. Si este es el caso, sólo se realizará un modelo exactamente predictivo y ampliamente aplicable después de incorporar completamente todos los datos esenciales de todos los mecanismos ultraestructurales.

Ultraestructuralmente, la córnea es un material complejo compuesto que consiste en fibras orientadas (lamelas) 10002, como se muestra en el diagrama de la Figura 14, dispuesto principalmente en capas, espaciadas por una matriz hidrofílica de glucosaminoglucanos (GAG) y llenas de agua, algunas unidas y algunas sueltas. Por tanto, una herramienta de modelación precisa debe incluir o explicar los hechos siguientes:

1. Los miembros bajo tensión no sin cubiertas, sino capas de fibrillas. La presión intraocular (PIO) coloca a las fibrillas en tensión. Esta tensión se distribuye de forma uniforme a lo largo del espesor corneal (es decir, las fibrillas anteriores y fibrillas posteriores están, en su mayor parte, bajo la misma tensión).
2. Las capas de fibrillas superpuestas están cruzadas (casi perpendiculares). Las córneas humanas tienen direcciones específicas de predominancia de las fibrillas (tanto horizontal como vertical). Esta dirección, y otros factores geométricos como la tasa de incremento periférico de taquimetría, varían con la especie. Las anomalías en el espesor (p. ej., manchas finas en la nariz) aparecen por falta de uniformidades de la capa de fibrillas y tienen una naturaleza de desarrollo.
3. Tensiones circunferenciales relativamente mayores en la unión del limbo (en la que una superficie del radio de 8 mm se une a una superficie del radio de 12 mm) están soportadas por un anillo de fibras en circunferencia 10004.
4. Las fibras de la esclerótica están cruzadas en lugar de organizadas en extensas capas de fibrillas paralelas. El espesor mínimo de la esclerótica se produce en el ecuador (con respecto al eje óptico o de simetría del ojo).
5. La forma de la superficie se determina mediante las longitudes de las fibrillas y se estabilizan mediante interconexiones de capas. La forma normal (es decir, sana y no posquirúrgica) no se ve afectada por cambios significativos en la presión intraocular. En estas tensiones modestas, las fibrillas no se extienden de forma apreciable.
6. Los cambios en la forma de la superficie se producen cuando las fibrillas se cortan, ya que se redistribuyen las tensiones de forma no uniforme y se permite que las capas de fibrillas se expandan. La expansión se determina mediante una interacción complicada de fibrillas y tensiones de reticulación con las presiones de la matriz interfibrilar. Véase Roberts, *id*.
7. El espacio entre fibrillas necesario para la transparencia se mantiene con precisión. Esto necesita la estructura estromal observada como numerosas capas de fibras apiladas (siendo una fibra un grupo compacto de fibrillas paralelas).

8. El incremento de la opacidad periférica de la córnea, especialmente cerca del limbo, es indicativo de menos organización de las fibrillas (p. ej., un incremento de los cruzamientos de las fibrillas) cerca del limbo.

9. Los espacios entre fibrillas se mantienen mediante un complejo equilibrio entre materiales elásticos de espaciación (los GAG interfibrillas) y la presión del fluido (que, en la homeostasis, es relativamente negativo, de aproximadamente -60 mmHg). La presión o succión negativa (imbibición) se mantiene mediante el endotelio.

10. En el intervalo fisiológico, el espesor de la córnea es proporcional a la hidratación. El estroma escindido en solución salina se expande hasta 150 por ciento de su valor fisiológico en una escala del tiempo de horas. Cuando se constriñen en solución salina se puede medir una sustancial presión de turgencia positiva. Cuando se aplica succión para contrarrestar la presión de turgencia se puede medir una presión de imbibición negativa.

11. Las presiones de turgencia y de imbibición en la matriz son de magnitud más grande que las presiones intraoculares responsables de generar la tensión de las fibras. Por tanto, nunca se pueden ignorar las presiones de la matriz interfibrillas.

12. Las reticulaciones entre fibrillas, la composición de la matriz, la estructura de la capa de fibrillas y la orientación de las fibrillas son todos ellos especialmente dependientes dentro de la córnea. La orientación de la capa de fibras local es, a menos parcialmente, responsable de cepas meridionales no uniformes observadas inducidas por un exceso de presión intraocular.

13. La córnea es flácida en la juventud y pasa a ser más rígida con la edad. Posiblemente, esto se debe a un incremento de la reticulación y/o rigidez (mediante la acumulación de varias especies moleculares) de la matriz entre fibrillas con la edad.

Modelo de fibra corneal

Con el fin de explicar la invención, las fibras se definen teóricamente como grupos compactos de fibrillas. Por tanto, la fibra es una construcción de modelación en lugar de una entidad fisiológica. Es un modo de subdividir una capa fisiológica. El modelo de fibra corneal se produce a partir de tres postulados:

1. *Las Fibras siguen orientación geodésica.* Las fibras corneales no pueden aguantar momentos de flexión y, por tanto, están, en su mayor parte, bajo tensión pura. Una fibra bajo tensión pura sigue una línea recta que, cuando se confina en alguna superficie, es una geodesia de la superficie (p. ej., un círculo grande de una esfera).

2. *Las fibras recubren la superficie.* Cada capa es un recubrimiento individual de capas. Los huecos creados por cruzamientos generarían una dispersión óptica significativa y, por tanto, se evitan.

3. *El área de la fibra se conserva.* El número de fibrillas pequeñas y de espacios en fibrillas se conserva. Por tanto, como una fibra se define por las distintas fibrillas que contiene, el área de la fibra debe conservarse.

La terminología siguiente, con referencia a la Figura 15, ayudará al lector a entender el modelo de fibra corneal de acuerdo con la invención. El plano limbar 10020 es un plano que se adapta mejor al limbo. El vértice corneal 10022 es el punto de la superficie anterior central más lejos del plano limbar. El eje corneal 10004 es el normal con respecto al plano limbar que intersecciona con el vértice corneal. Los planos meridionales 10006_n contienen el eje corneal. La fibra central de cualquier capa es la que intersecciona con el eje corneal. Las fibras de la capa más lejanas a la fibra central son las fibras laterales. Para cualquier capa, el plano medial es el plano meridional que intersecciona perpendicularmente con la fibra central.

A partir de los postulados del modelo, inmediatamente se pueden deducir las consecuencias siguientes:

1. La relación de proporcionalidad de las fibras varía de forma gradual desde las ubicaciones mediales a las periféricas. Si el área de una fibra está conservada y si las fibras siguen siempre la geodesia, una fibra dispuesta sobre una superficie convexa debe ser más fina medialmente y se irá aumentando hacia la periferia. Esto explica, en parte, por qué el espesor estromal aumenta periféricamente. No obstante, los inventores han postulado que el incremento de espesor observado no se explica del todo por los cambios de proporciones de cada fibra. Para reproducir la distribución del espesor humano normal, diferentes fibras en la misma capa deben tener diferentes áreas, aumentando el área desde las fibras centrales a las laterales.

2. Las fibras naturales se doblan de forma natural en el anillo de fibras en circunferencia en el limbo. La orientación geodésica hace que las fibras laterales se doblen hacia la periferia. Por tanto, las fibras más laterales fluyen fácilmente en el anillo de fibras limbar.

3. La organización corneal (recubrimiento) conduce a desorganización escleral (cruzamiento). El recubrimiento de fibras en una única capa siguiendo la orientación geodésica de modo que sobre una esfera haría que todas las fibrillas se crucen en dos puntos diametralmente opuestos. Llevando este ejemplo esférico más allá, la multiplicidad de capas superpuestas que se cruzan en todos los ángulos contiene fibrillas que se cruzan, todas ellas, en el ecuador, el lugar de cruzamiento de los puntos diametrales. Topológicamente, esto significa que el recubrimiento uniforme sobre la córnea conduce necesariamente a un extenso cruzamiento de fibrillas en la región limbar anular.

¿Cómo se determina la forma de la córnea? Si las fibras se forman bajo tensión, podría esperarse una superficie plana. No obstante, se ha venido observando que la córnea en desarrollo debe someterse a presión para que se

forme de un modo adecuado. Su forma final se puede determinar mediante la disposición inicial de las células ectodérmicas responsables de generar las fibrillas estromales. La presión hace que esta capa celular sobresalga en forma de cúpula. A medida que las fibras se fijan, siguen la capa celular. En última instancia, la capa de fibras es lo suficientemente espesa y se sella (mediante GAG de unión), de modo que la capa pueda aguantar la presión por sí misma. Esto coloca a las fibras bajo tensión y forma una superficie con una forma mantenida por las longitudes de las fibrillas ya fijadas. Se añaden varias capas a la superficie, con las fibrillas siguiendo la geodesia de la superficie.

Las fibras no siguen la geodesia fuera de la córnea. Las fibras del anillo limbar, por ejemplo, no siguen la geodesia. Asimismo, no hay un espesamiento escleral en su polo posterior, lo que podría ser una consecuencia del espesor mínimo en el ecuador si se siguiera la geodesia. Por tanto, ¿cuál es la diferencia entre la córnea y la disposición escleral? La distribución en paralelo de las fibras corneales no permite fuerzas de flexión de fibras laterales. Por tanto, las fibras corneales deben seguir la orientación geodésica. Las fibras esclerales, que están entrelazadas, pueden ejercer fuerzas laterales unas sobre otras y seguir curvas no geodésicas.

Las fibrillas corneales están conservadas. Esto se puede deducir a partir de la observación repetida de que las fibrillas no parecen tener fin, sino que parece que atraviesan la córnea de limbo a limbo (y más allá). Si las terminaciones de fibrillas son infrecuentes o terminan en alguna confluencia con otra fibra, sería muy difícil de detectar. La conservación de las fibrillas puede no ser rigurosamente correcta, ya que es difícil concebir cómo se podría construir una fibrilla sin fin.

Modelo de matriz hidratada

Las fibras corneales se doblan por un gradiente de presión interna establecido por la presión intraocular. Por ejemplo, si la superficie de la capa fuera esférica, el gradiente de presiones normal con respecto a la superficie vendría dado por

$$\frac{dp}{dz} = \frac{2\sigma}{R}$$

en la que p es la presión intraocular, σ es la tensión de la membrana y R es el radio de la membrana. Es bien conocido que las fibras están igualmente estresadas y el radio de la capa es casi uniforme a través de la profundidad corneal. Por tanto, el gradiente de presiones será casi constante a través de la córnea. No obstante, este gradiente de presiones inducido mecánicamente sólo es parte de la imagen. La presión hidráulica (en realidad, succión) dentro de la córnea es responsable de dirigir el espacio entre fibrillas. Cualquier predicción precisa de la forma de la córnea debe incluir ambos mecanismos, es decir flexión de las fibrillas por gradientes de presión y espacios entre fibrillas debido al equilibrio de la hidratación.

La matriz de glucosaminoglucano, que mantiene el espacio entre fibrillas, es muy hidrófilo. El agua embebida hace que la matriz se expanda y, por tanto, las especies de las fibrillas están dirigidas por el control de la hidratación corneal. El estado fisiológicamente normal está relativamente deshidratado, lo que requiere una presión interna negativa para la homeostasis. Por tanto, la imagen mecánica de la matriz es una de un material elástico bajo compresión producida por una presión hidráulica relativamente negativa. La "constante de elasticidad" de la matriz se puede deducir a partir de las mediciones de la imbibición o presión de turgencia. "Imbibición" es la presión hidráulica negativa dentro de la matriz. "Turgencia" es la presión de reacción positiva de la matriz comprimida. La forma medida de la presión de turgencia positiva, Σ , se puede expresar como

$$\Sigma = \Sigma(H) = \Sigma_0 \exp(-c_1 H + c_2 H^2).$$

Aunque esto se expresa mecánicamente, se debe recordar que la fuerza de elasticidad de la matriz es dirigida por la imbibición, es decir la unión de moléculas de agua con los GAG hidrófilos. Por tanto, también depende de la temperatura, Σ disminuye a medida que aumenta la temperatura. La hidratación, H, se define como la masa de agua dividida por la masa seca de la córnea (tanto de las fibrillas como de la matriz). La relación de la presión de turgencia anterior es válida para una H que varía de 1 a 10. Se ha observado que el espesor corneal, T, está relacionado linealmente con la hidratación, siendo dT/dH igual a 0,14 mm/H para las córneas humanas.

$$T = T(H) = T_D \left(1 + \frac{\rho_w}{\rho_D} H \right).$$

La densidad de masa seca de la córnea, ρ_D , es sustancialmente la misma para todas las especies de mamífero.

Descripción	Valor del parámetro	Medido	Referencia
Hidratación normal	H= 3,7	Masa húmeda y seca	
Presión de turgencia	$\Sigma_0= 905,3$ Torr	Presión de imbibición	Hara (1972)
	$c_1= 0,8469$		
	$c_2= 0,0295$		
Densidad de masa seca	$\rho_D= 1,41 \pm 0,09$ g/cc	Densidad de masa	Hedbys (1966)
Densidad de masa de agua	$\rho_W= 1,0$		

Estas dos ecuaciones de la matriz hidratada, E(H) y T(H), acopladas con la mecánica de la fibra compleja, son suficientes para construir un modelo estático de la córnea.

5 El esquema de la Figura 16 muestra el perfil normal de la presión hidráulica estática en el ojo humano desde el exterior al interior. Comenzando con la presión atmosférica en el aire 10030, existe un salto negativo de aproximadamente 60 Torr a la presión de imbibición 10032. Este rápido descenso se imprime en el epitelio. Sobre el estroma corneal 10034 existe un incremento gradual de la presión, que iguala la PIO en total. En el endotelio 10036 existe un salto positivo a la PIO, que es uniforme en la cámara anterior 10038. No obstante, esta imagen homeostática será alterada por el cirujano y otras intervenciones. Por ejemplo, en un estudio [Odenthal, 1999] en el que se analizan los efectos de una tensión de hipoxia de dos horas se observó un espesor corneal excesivo, seguido de una relajación exponencial indicativa de una oscilación amortiguada. Por tanto, los elementos de disipación y de capacitación no aparecen en las ecuaciones estáticas presentadas hasta ahora. Por consiguiente, la pieza perdida debe representar el movimiento de difusión del agua dentro de la córnea. Se pudo combinar una serie de modelos de difusión con las ecuaciones de hidratación existentes para obtener una ecuación de transporte (x, y, z, t), para H₂O en la córnea. Ejemplos de modelos de difusión incluyen difusión simple y difusión quimioestática (difusión química).

20 Para realizar predicciones biomecánicas precisas, las córneas se deben medir y modelar tanto en general como de forma individual. Por tanto, un modelo de elemento finito adecuado (MEF) incorporará lo que actualmente creen los inventores que son los componentes esenciales de CUSM, que consiste en (a) orientación de las fibrillas; (b) tamaño y estructura lamelares; (c) propiedades mecánicas de las lamelas; (d) mecanismos de transporte de hidratación; (e) estructura estromal; (f) epitelio; (g) estructura del GAG hidrófilo; (h) reticulación entre las capas lamelares; e (i) estructura de las fibrillas en el limbo (anillo circunferencial). Los datos individuales considerados necesarios para construir el elemento finito correcto consiste en (a) datos de elevación topográfica; (b) datos del frente de onda; y (c) datos de PIO. Una vez determinados los valores correctos del módulo de Young y la proporción de Poisson se puede construir un elemento finito correcto. Preferentemente, el elemento finito será un elemento sólido tridimensional, anisotrópico, en capas que tiene 20 nódulos. Una vez que se construye el elemento finito, se puede simular un procedimiento invasivo y los resultados de modelación comparados con datos empíricos a partir de resultados quirúrgicos reales. Después, el elemento finito se puede modificar de forma repetida hasta que los procedimientos simulados coinciden con respuestas observadas. Los datos del modelo optimizado proporcionan una mejor instrucción predictiva para una corrección oftálmica quirúrgica propuesta.

35 **Modelo de elemento finito de la córnea**

De acuerdo con una realización ilustrativa de la invención, un modelo de simulación de la córnea 500 mostrado en la Fig. 17 incluye la esclerótica 502, el limbo 504 y la córnea 506, en la que las superficies anterior/posterior de la córnea de la zona óptica se determinaron a partir de análisis diagnósticos realizados con un sistema de análisis corneal Orbscan (Bausch & Lomb Inc., Rochester, New York). La esclerótica, el limbo y las regiones periféricas de la córnea se supone que forman una conformación elíptica de transición a las superficies corneales medidas en el borde de la zona óptica. La Figura 18 muestra una malla de corte de elemento finito 508 del modelo corneano.

45 Como se ilustra en la Figura 19, los elementos que constituyen las capas ortotrópicas 510 se usan para representar todas las regiones del ojo, en las que las propiedades materiales y las orientaciones materiales para cada capa 512n sirven para definir las propiedades macroscópicas de cada región. En la esclerótica, las propiedades de la capa son uniformes y dan lugar a una respuesta transversalmente isotrópica, mientras que las lamelas del limbo tienen una orientación circunferencial dominante y una rigidez circunferencial alta. Las lamelas de la córnea tienen orientaciones aleatorias cerca de la superficie posterior y pasan a orientaciones más predominantemente ortogonales cerca de la superficie anterior. Estas orientaciones se ilustran con cinco elementos en capas 512₁-512₅ mostrados por la representación del elemento 550 en la Figura 20.

55 Las propiedades del material para cada capa de elemento finito (máximo de 100 capas por elemento, con 5-10 elementos a través del espesor de la córnea) deben especificarse como a) epitelio, b) capa de Bowman, c) lamelas, d) sustancia fundamental, e) membrana de Decemet o f) endotelio con una orientación y estructura prescritas. Se

usan distribuciones normales truncadas para el muestreo de los espesores de las capas, así como de la anchura y orientaciones de las lamelas; se usa una función de ponderación bilineal para modificar las orientaciones de las lamelas como función de la profundidad debajo de la superficie anterior. En las regiones en las que una lamela simulada coincidiría con lamelas previamente definidas, se supone que la porción del elemento en capas consiste en sustancia fundamental. Además, se supone que las lamelas se extienden desde el limbo a los meridianos a lo largo del limbo, con espesores variables consistentes con el área transversal constante. Los parámetros de las distribuciones de los muestreos se pueden escoger de modo que representen un amplio abanico de suposiciones sobre la geometría de la lamela y las interacciones de las lamelas en capas.

La carga estructural básica sobre la córnea es la PIO, que tiende a hinchar el globo ocular. Por tanto, la formulación del elemento incorpora un efecto de rigidez por tensión por la presión interna. Los efectos geométricos no lineales también se incluyen en la evaluación de la respuesta del elemento finito. Además, las incisiones entre elementos finitos se pueden simular liberando la conectividad entre elementos que están adyacentes a una superficie de incisión. Esto se consigue definiendo nódulos duplicados a lo largo de las posibles superficies de incisión y atándolos matemáticamente entre sí. A continuación se simula la incisión real liberando los nudos secuencialmente. Un ejemplo de desacoplamiento de los elementos se ilustra en la figura 21.

De acuerdo con una realización preferida de la invención, el abordaje del análisis de elementos finitos implica la inclusión de todas las propiedades estructurales y comportamientos observados de la córnea humana combinados con datos adicionales sobre la estructura del ojo humano. Combinando esta información con información específica de un paciente, las observaciones estructurales se incorporan después en un modelo 3D del ojo de un paciente. Por tanto, el problema se reduce a resolver las ecuaciones de la forma $F = Ma + Cv + kx$, en la que M es la masa del objeto, a es la aceleración del objeto, C es la constante de amortiguación para oscilaciones internas, v es la velocidad, k es la matriz de rigidez para la deformación elástica del material y x es la magnitud del desplazamiento. La ecuación contiene toda la información necesaria para predecir el comportamiento de la córnea humana. La ecuación puede convertirse en no lineal, en cuyo caso la matemática se complica más. La solución real de estas ecuaciones requerirá la solución de un sistema de ecuaciones diferenciales parciales (EDP) no lineales. Las ecuaciones diferenciales se resolverán encontrando una solución a la forma débil de la EDP. No obstante, se apreciará que las matemáticas requeridas para resolver el problema corneal son idénticas a las matemáticas para resolver cualquier problema de deformación de material. La realización de la invención es la relación constitutiva que depende de las propiedades constitutivas que se crean dentro de los elementos y entre los elementos. Si se conocen las propiedades constitutivas de los elementos se puede encontrar una solución para el sistema de respuesta corneal. La presente realización está diseñada para recalcular las propiedades constitutivas corneales para clases de pacientes y proporcionar análisis predictivo de la respuesta estructural de la córnea debido a cualquier acción afirmada en la córnea. Un ejemplo de procedimiento de obtención de estas propiedades constitutivas se ilustra en el diagrama de flujo 600 de la Figura 22. En la etapa 602 se especifican los parámetros de la forma elíptica de la esclerótica. Estos parámetros se pueden obtener a partir de mediciones de la longitud axial del ojo o se pueden usar valores generalizados a partir de la población normal. En la etapa 604 se determina la geometría de la córnea del paciente. Preferentemente, esta es la geometría de la cámara anterior y, más preferentemente, está en forma de SPLINES no uniformes de base racional (NURBS) obtenidas con una exploración previa al tratamiento con Orbscan. En aspectos alternativos se pudieron obtener datos adecuados mediante mediciones OCT o escáner C (ultrasonidos). En la etapa 606 se formula una geometría sólida en 3D de todo el globo, incluida la córnea, el limbo y la esclerótica (como se ilustra en las Figuras 17, 18). En la etapa 608, se identifican las superficies de incisión/ablación en base a una mejor estimación de un plan quirúrgico prospectivo. La aplanación de la córnea se simula con la placa de aplanación 514 de la Figura 17 y se ilustra una córnea deformada de 1 mm en las Figuras 23 y 24 cortadas y aumentadas de tamaño, respectivamente. En la etapa 610, se selecciona el tamaño del elemento finito predeterminado y se genera una malla de elemento finito como se ilustra en la Figura 18. Se usa un sistema coordinado de elemento esférico y los bordes del elemento coinciden con las superficies de incisión/ablación. En esencia, los elementos se construyen alrededor de las incisiones previstas con la capacidad de acoplar y desacoplar los elementos de dichas localizaciones. En la etapa 612 se definen las capas del elemento. El procedimiento para cada capa es el siguiente:

- (a) Especificar el material como epitelio, capa de Bowman, lamela, sustancia fundamental, membrana de Decemet o endotelio,
- (b) Especificar el espesor de la capa,
- (c) Especificar las localizaciones de la lamela y sus orientaciones para esta capa mediante
 - i) selección de un punto de partida sobre la circunferencia (de 0 a 360 grados),
 - ii) selección de una orientación de la lamela (-90 a 90 grados; función de la profundidad),
 - iii) selección de la anchura de la lamela (de 1 a 4 mm),
 - iv) proyección de cada lamela desde el limbo al limbo:
 - v) si está sin bloquear o parcialmente bloqueado por otra lamela en esta capa, reducir la anchura y completar la proyección; en caso contrario, definir como sustancia fundamental
 - vi) ¿se ha procesado un número máximo de lamelas? Si ha respondido NO- véase (c);

Si ha respondido Sí, defina todas las capas no especificadas como sustancia fundamental y continúe a la

capa siguiente.

vii) una vez definidas las propiedades de la sustancia fundamental y las lamelas para todas las capas, aplicar a cada elemento individual en base a la ubicación de los centroides del elemento.

5 En la etapa 612 se definen las condiciones de los límites. Preferentemente, estas incluyen una restricción del desplazamiento en la esclerótica y valores de PIO individualizados. En la etapa 616 se especifican los parámetros del material básico del sistema. Estos incluyen los módulos de Young (E_x , E_y , E_z); la proporción de Poisson (ν_{xy} , ν_{yz} , ν_{xz}) y los módulos de cizalladura (G_{xy} , G_{yz} , G_{xz}). En la etapa 618, se liberan las superficies de incisión/ablación y se realiza una solución incremental no lineal. Por último, en la etapa 620, la forma modelada de la córnea se compara con los datos medidos postratamiento. Si las formas concuerdan, el elemento finito está modelado correctamente. Si la concordancia de la forma no es satisfactoria, el procedimiento retorna a la etapa 616, en la que se modifican los parámetros del material y se repiten las etapas 618 y 620.

15 El resultado final de la modelación es un modelo de elemento finito para cada "clase" de pacientes que se puede usar después como información predictiva cuando se evalúa un paciente nuevo en una clase de pacientes concreta para cirugía, de acuerdo con la invención.

20 La Figura 2 ilustra una configuración de sistema global 200 para un procedimiento LASIK que incorpora la invención tal como se describe en las realizaciones anteriores. Una estación diagnóstica 210 incorpora, preferentemente, un aberrómetro para la medición del frente de onda y también puede incluir cualquier instrumentación diagnóstica adecuada 212 como muestra, por ejemplo, un dispositivo de topografía para medir la geometría corneal, un autorrefractor u otro dispositivo para datos de refracción objetivos o subjetivos, un tonómetro para la PIO y otros conocidos en la técnica. Los datos resultantes diagnósticos 215, que representan información "nueva", sobre un paciente se envían a un ordenador 220 que incluye arquitecturas estructurales y funcionales 222, tal como una base de datos de resultados reales optimizados e históricos teóricos, software de captura/análisis, interfaces de usuario gráficas (IUG) para aplicaciones quirúrgicas y de lentes adaptadas y de otros tipos (no se muestra). El análisis de la información diagnóstica 215 junto con la información histórica se proporciona en forma de una mejor instrucción de resultado predictiva 217 que se integra en 219 con el software de planificación del procedimiento 230. Una lista no exhaustiva ni limitante de los procedimientos correctores 232 incluye miopía, astigmatismo miope, hipermetropía, astigmatismo hipermetrópe, mutante (p. ej., ablación descentrada previa), astigmatismo mixto, PRK, LASEK etc. Después, esta información se integra en 239 con el software del perfil de eliminación física 240 que puede tener en cuenta factores 242 tales como, por ejemplo, el tamaño de la zona óptica, el diseño de la lente de contacto adaptada etc. La información se integra además en 249 con otras modificaciones clínicas y biodinámicas 250 a la que se puede acceder localmente o por Internet, por ejemplo como se muestra en 252. La información se modifica todavía más en 259 mediante el nomograma personalizado por el cirujano 260. Toda esta información analizada se usa después en 269 para generar un plan quirúrgico teórico 270 que se envía en 279 al software director del láser 280 para dirigir el láser terapéutico 290. Dicho sistema queda abarcado en, por ejemplo, el sistema de Bausch & Lomb Incorporated ZyoptiX® que incorpora el paquete de algoritmo, Zylink®, versión 2.40. Como se muestra, el plan quirúrgico teórico optimizado 270 y los datos de resultados históricos reales 292 se usan para actualizar de forma continua la estructura de los datos 220 para proporcionar la mejor instrucción de resultados predictiva para el procedimiento corrector.

45 Otra realización de la invención que representa un sistema 300 para proporcionar un resultado predictivo de una corrección terapéutica oftálmica, tal como una reconformación corneal por fotoablación, se ilustra mediante el diagrama de bloque de la Figura 3. Se proporciona una estación diagnóstica 302 para obtener nuevas mediciones sobre la condición oftálmica del ojo de un paciente 320. La estación diagnóstica 302 consiste en, preferentemente, uno o más dispositivos diagnósticos, incluidos, por ejemplo, un sensor del frente de onda, instrumentación topográfica, un sistema de tomografía de coherencia óptica (TCO), un dispositivo de ultrasonidos, un oftalmoscopio de barrido láser (SLO) y/u otros usados solos o en combinación, como un experto en la técnica apreciará. La estación de diagnóstico tendrá la capacidad de exportar una métrica de información nueva 305 adquirida por sus capacidades diagnósticas concretas. Una estación de recogida y transferencia de datos 308 se conecta adecuadamente a la estación diagnóstica 302 para recibir los nuevos datos diagnósticos 305 en 304. La estación de recogida y transferencia de datos 308 también se adapta para recibir opcionalmente diferente información nueva que influye sobre los resultados terapéuticos prospectivos 306 que lo proporcionado por la estación diagnóstica 302, como muestran las flechas 307. Esta información podría incluir datos del perfil del paciente; datos del facultativo, datos ambientales y etc., y se podrían introducir en la estación 308 de forma manual con un teclado o un CD, por ejemplo, o automáticamente mediante los sensores adecuados que registran la información deseada. La estación de recogida y transferencia de datos 308 se conecta además a una estación informática 310 de forma y función similares a la estación informática 110 descrita anteriormente en relación con la Figura 2. Una estación terapéutica 318, que preferentemente comprende un punto móvil, el sistema de láser excimer y el rastreador óptico también está conectado en comunicación con la estación de recogida y transferencia de datos 308 para recibir los datos resultantes 314 o, como alternativa, a la estación informática 310 para recibir los datos resultantes 322. Con independencia de si la estación 308 o la estación 310 es la fuente de los datos resultantes últimos 316, dichos datos resultantes serán una mejor instrucción predictiva, preferentemente en forma de un algoritmo de fotoablación adaptado para dirigir el sistema de láser terapéutico, para facilitar la corrección de los defectos de visión del

paciente. Como antes, diversas estaciones pueden estar ubicadas local o remotamente, según sea adecuado para reunir información y llevar a cabo procedimientos contemplados por la invención. Como se apreciará, la mejor instrucción predictiva, que es el resultado último de la invención divulgada en el presente documento, se puede usar para dirigir la fabricación de lentes de contacto adaptadas, LIO, implantes incrustados e implantes anclados.

5 En una realización alternativa, la invención está dirigida a una instrucción ejecutable, abarcada en un medio entregable a un dispositivo controlado por el usuario final, para proporcionar un resultado predictivo para una corrección oftálmica terapéutica u óptica oftálmica como se ha descrito anteriormente. La instrucción se podía entregar como un parámetro quirúrgico, por ejemplo una profundidad para queratectomía LASIK, o una
10 recomendación de tamaño de la zona óptica para la cirugía por fotoablación, y ejecutarse mediante la práctica de un facultativo, o como una prescripción de lente de contacto adaptada o LIO. En un aspecto relacionado, la instrucción se podría entregar mediante un ordenador o medio legible o un medio tal como, entre otros, un disco, CD, corriente de datos terrestre o por satélite etc., y ejecutarse por órdenes como, por ejemplo, un perfil de disparo de ablación o un algoritmo de ablación para un sistema de láser terapéutico.

15 En otra realización ilustrada con referencia a la Figura 10, la invención está dirigida a un sistema diagnóstico y/o de tratamiento oftálmico 1000, incluyendo componentes diagnósticos 1003 y/o de tratamiento 1005, incluida una interfaz de usuario gráfica 1001 que tiene una visualización 1002 y un dispositivo de selección 1004 que facilita la selección de información recogida para análisis con información optimizada proporcionada en o mediante una
20 estructura de datos de información histórica optimizada resultante en una instrucción predictiva de resultados para un procedimiento propuesto de corrección de la visión. En el sistema 1000 de acuerdo con la invención, un procedimiento de proporcionar y seleccionar de un menú 1007 sobre la visualización 1002 comprende las etapas siguientes: a) recuperar un conjunto de entradas en el menú del menú 107, en el que cada una de las entradas en el menú representa una característica que influye sobre el resultado prospectivo, oftálmico, terapéutico; b) recibir una
25 señal de selección de entrada en el menú indicativa del dispositivo de selección que apunta a una entrada del menú seleccionada del conjunto de entradas en el menú; y c) en respuesta a la señal que encaja un análisis de una entrada del menú seleccionada junto con una estructura de datos de información optimizada histórica real y teórica, en el que el análisis genera una mejor instrucción predictiva en relación con un resultado de una corrección terapéutica oftálmica o diseño de lente.

30 La Figura 4 describe en un diagrama de flujo el procedimiento 400 generalmente realizado por los sistemas 100, 200, 300, 1000 mostrados en las Figuras 1, 2, 3 y 10, respectivamente. En el bloque 410, se recoge una pluralidad de información nueva que influye sobre el resultado terapéutico prospectivo y conocido a partir de varias fuentes 401, 402m 403. Esta información nueva incluye la información del defecto oftálmico del paciente y una diversidad de
35 otra información relacionada con el paciente, el facultativo, la instrumentación diagnóstica y terapéutica, y, por ejemplo, el ambiente local. En el bloque 420, la información de resultado terapéutico optimizada histórica (estadísticamente o de otro modo) se almacena junto con información del plan quirúrgico teórico 405. La información nueva que atañe a la corrección del defecto de visión del paciente se analiza junto con la información del resultado terapéutico optimizada e histórica. En el bloque 430, se genera una mejor instrucción predictiva 416 y se libera en el
40 dispositivo/operador terapéutico 403. Preferentemente, la instrucción predictiva es un algoritmo de fotoablación adaptada optimizado (pero no necesariamente limitado de este modo) que se implementa para dirigir el sistema láser y proporcionar la corrección deseada de la visión del paciente. La instrucción se puede optimizar mediante análisis estadísticos, cálculos de matriz multivariable, procesamiento de la red neural y/u otros procedimientos conocidos por los expertos en la técnica.

45 En un aspecto de la realización del procedimiento, se proporciona una mejor instrucción predictiva a un facultativo por un tercero en base a una tarifa o en base a una transacción como se muestra en 440. Normalmente, los cirujanos individuales de todo el mundo están limitados a una base de resultados históricos propiedad de su propia consulta. Aunque, de forma discutible, esto puede ser suficiente para una consulta con mucho volumen, sería
50 ventajoso para el cirujano tener acceso a una base de datos mucho más grande de información de resultados históricos optimizados como recurso para proporcionar tratamientos de corrección de la visión. Tal base de datos puede ser propiedad de, por ejemplo, un tercero, que puede poner a disposición de los facultativos (y otras personas) la información de la base de datos por una tarifa u otra consideración. Las entradas históricas en la base de datos puede obtenerlas el propietario de la base de datos de otros terceros por una tarifa u otra consideración.
55 Esto constituye una ventaja para ampliar y actualizar la base de datos de resultados históricos. Un tercero propietario de la base de datos podría proporcionar a un facultativo una instrucción optimizada predictiva de resultados (p. ej., un algoritmo de ablación para dirigir un sistema láser para fotoablación), sobre una base remuneradora, en respuesta a la petición del facultativo para dicha instrucción basada en el defecto oftálmico del paciente y otra información relevante que influye sobre los resultados proporcionada al tercero propietario por el
60 facultativo. Los datos suministrados por el facultativo podrían adquirirse manualmente y/o automáticamente y transmitirse a un tercero, que analizaría la información junto con sus bases de datos de resultados de tamaño grande (preferentemente de muchos miles de casos). El tercero propietario transmitiría después una instrucción optimizada predictiva de resultados al facultativo que proporcionará un resultado visual optimizado al paciente. Dependiendo del equipo del facultativo, éste usará la instrucción optimizada proporcionada por el tercero para
65 simular el tratamiento prospectivo, de modo que el paciente conozca antes de la cirugía cómo debería ser la visión del paciente tras la operación, o, de otro modo, incluida la realización de la cirugía oftálmica. Esta simulación podría

presentarse de varias formas visuales de texto, gráficos o de otro tipo proporcionadas por la IUG 1001 o impresora 1111, por ejemplo, o mediante un dispositivo foróptero 1113 con un espejo deformable u oro medio de compensación de fases conocido en la técnica, como se muestra en la Figura 10.

- 5 Aunque se han escogido varias realizaciones ventajosas para ilustrar la invención, los expertos en la técnica entenderán que se pueden realizar cambios y modificaciones en ella sin desviarse del alcance de la invención como se define en las reivindicaciones adjuntas.

REIVINDICACIONES

1. Un sistema que proporciona un resultado predictivo para una corrección oftálmica terapéutica propuesta, que comprende
- 5 a) una estación informática que tiene una estructura de datos que contiene una métrica de información optimizada de resultados terapéuticos históricos derivada de un análisis de optimización de una pluralidad de métricas de información histórica prospectiva que influye sobre los resultados terapéuticos en relación con al menos un paciente, un facultativo, una medición diagnóstica, una condición terapéutica y una condición ambiental,
- 10 b) en el que la estación informática se adapta para recibir una pluralidad de métricas de información nueva prospectiva que influye sobre los resultados terapéuticos en relación con al menos uno de un paciente, un facultativo, una medición diagnóstica, una condición terapéutica y una condición ambiental, y que incluye al menos información del defecto oftálmico de un paciente,
- 15 c) en el que dicha estación informática se adapta además para proporcionar en una forma adecuada una mejor instrucción predictiva del resultado en base a un análisis de optimización de la nueva métrica de información junto con la métrica de información sobre resultados terapéuticos históricos, **caracterizado porque** el análisis de optimización es un análisis de la matriz que comprende un vector Z , que representa nueva información diagnóstica, una matriz clínica, M' , que representa una relación de interdependencia de una pluralidad de términos de Zernike o sus resultados equivalentes de un dispositivo sensor de frente de onda, otra matriz, M'' , representa la información de
- 20 resultados históricos, y una matriz resultante, Z' , representa la mejor instrucción predictiva de resultados.
2. El sistema de la reivindicación 1, que además comprende:
- 25 una estación de recogida y transmisión para recoger dicha métrica de información nueva prospectiva que influye sobre los resultados terapéuticos y para transmitir dicha pluralidad de información nueva a la estación informática.
3. El sistema de la reivindicación 1 o 2, en el que dicha estación informática incluye medios para
- 30 a) recibir dicha métrica de información nueva,
b) almacenar dicha pluralidad de métricas de información histórica optimizada de resultados terapéuticos.
4. El sistema de la reivindicación 1, 2 o 3, en el que la estación informática comprende medios para proporcionar un dato resultante que comprende una mejor instrucción predictiva de resultados que deriva de un análisis de la información nueva junto con la información histórica optimizada para facilitar una mejor corrección oftálmica terapéutica.
- 35 5. El sistema de la reivindicación 4, en el que la mejor instrucción predictiva de resultados comprende una métrica de información oftálmica predictiva de resultados adecuada para usar por un facultativo para proporcionar la corrección oftálmica terapéutica.
- 40 6. El sistema de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que la estación informática está en proximidad física con la estación de recogida y transmisión.
- 45 7. El sistema de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que la estación informática se localiza remotamente de la estación de recogida y transmisión.
8. El sistema de la reivindicación 1, que además comprende:
- 50 Una estación diagnóstica que puede adquirir una nueva métrica de información oftálmica de un paciente, en la que dicha estación diagnóstica tiene la capacidad de exportar la métrica de información nueva.
9. El sistema de la reivindicación 8, que comprende una estación de recogida y transferencia de datos unida de forma cooperativa a la estación diagnóstica, que tiene la capacidad de recibir y también exportar la métrica de información nueva.
- 55 10. El sistema de la reivindicación 9, en el que la estación informática unida en comunicación con la estación de recogida y transferencia de datos, en el que dicha estación informática incluye una estructura de datos que contiene información histórica optimizada de resultados terapéuticos, y que tiene la capacidad para recibir y transmitir información y para analizar cada correspondiente métrica de información nueva junto con la información histórica optimizada de resultados terapéuticos y, además, para generar una mejor instrucción predictiva de resultados.
- 60 11. El sistema de la reivindicación 10, que comprende una estación terapéutica unida de forma cooperativa a la estación informática, en el que tiene la capacidad de ejecutar la mejor instrucción predictiva de resultados.
- 65 12. El sistema de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que la estructura de datos comprende una red neural.

13. El sistema de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que la mejor instrucción predictiva de resultados es un algoritmo que describe un patrón de colocación de disparo de ablación con láser en el ojo de un paciente.
- 5 14. El sistema de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que la mejor instrucción predictiva de resultados es un valor de aberración esférica tras la operación, $Z_{400\text{post}}$, para un tamaño de pupila dado.
- 10 15. El sistema de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el valor de aberración esférica tras la operación, $Z_{400\text{post}}$, depende exclusivamente de un valor de aberración esférica preoperatoria, $Z_{400\text{pre}}$, un valor de desenfoque preoperatorio, $Z_{200\text{pre}}$, y un factor constante, $\pm C$.
16. El sistema de la reivindicación 15, en el que $Z_{400\text{Post}} = A \cdot Z_{400\text{Pre}} + B \cdot Z_{200\text{Pre}} + C$, en el que A, B son (\pm) constantes para el tamaño de pupila dado.
- 15 17. El sistema de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el análisis de optimización es un análisis estadístico.
18. El sistema de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que además comprende un bucle de retroalimentación proporcionado por una métrica de información de actualización suministrada a la matriz M'' .
- 20 19. El sistema de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que los componentes de M'' representan información a partir de una pluralidad de fuentes.
- 25 20. Un procedimiento para proporcionar un resultado predictivo para una corrección oftálmica terapéutica propuesta, que comprende
- 30 a) mantener una estructura de datos que contiene una métrica de información optimizada de resultados terapéuticos históricos derivada de un análisis de optimización de una pluralidad de métricas de información histórica prospectiva que influye sobre los resultados terapéuticos en relación con al menos un paciente, un facultativo, una medición diagnóstica, una condición terapéutica y una condición ambiental,
- b) recibir una pluralidad de métricas de información nueva prospectiva que influye sobre los resultados terapéuticos en relación con al menos uno de un paciente, un facultativo, una medición diagnóstica, una condición terapéutica y una condición ambiental, y que incluye al menos información del defecto oftálmico de un paciente,
- 35 c) proporcionar en una forma adecuada una mejor instrucción predictiva del resultado en base a un análisis de optimización de la nueva métrica de información junto con la métrica de información sobre resultados terapéuticos históricos, en el que el análisis de optimización es un análisis de la matriz que comprende un vector Z, que representa nueva información diagnóstica, una matriz clínica, M' , que representa una relación de interdependencia de una pluralidad de términos de Zernike o sus resultados equivalentes de un dispositivo sensor de frente de onda, otra matriz, M'' , representa la información de resultados históricos, y una matriz resultante, Z' , representa la mejor instrucción predictiva de resultados.
- 40 21. El procedimiento de la reivindicación 20, en el que la mejor instrucción predictiva de resultados se proporciona en base transaccional.
- 45 22. El procedimiento de la reivindicación 20 o 21, que comprende además la etapa de analizar dicha información nueva junto con una pluralidad de información optimizada histórica de resultados terapéuticos para el defecto oftálmico determinado.
- 50 23. El procedimiento de la reivindicación 22, que comprende además la etapa de generar, mediante el dispositivo de computación, una mejor instrucción predictiva de resultados para facilitar un resultado optimizado de la corrección terapéutica oftálmica.
- 55 24. El procedimiento de la reivindicación 23, en el que la etapa de generación comprende un análisis estadístico.
25. El procedimiento de una cualquiera de las reivindicaciones 20 a 24, en el que la etapa de recibir una métrica de información nueva comprende recoger datos de aberración en el frente de onda a partir de un dispositivo sensor del frente de onda.
- 60 26. El procedimiento de una cualquiera de las reivindicaciones 20 a 24, en el que la etapa de mantener una base de datos de información optimizada de resultados oftálmicos históricos comprende actualizar la base de datos con información de resultados de corrección oftálmica disponibles y optimizar la información de resultados históricos.
27. El procedimiento de una cualquiera de las reivindicaciones 20 a 26, en el que optimizar la información de resultados históricos comprende un análisis estadístico de la información de resultados históricos.
- 65 28. El procedimiento de la reivindicación 27, en el que optimizar la información de resultados históricos comprende

unir una red neural para analizar la información de resultados históricos y la información de resultados históricos disponible.

5 29. El procedimiento de una cualquiera de las reivindicaciones 20 a 28 en el que la etapa de mantener una base de datos de información optimizada de resultados oftálmicos históricos comprende adquirir nueva información de resultados históricos de un tercero por una tarifa.

10 30. El procedimiento de una cualquiera de las reivindicaciones 20 a 29, en el que la etapa de proporcionar una mejor instrucción predictiva de resultados sobre una base transaccional comprende recibir una tarifa u otra remuneración.

15 31. Un medio legible por ordenador o legible por un dispositivo que tiene almacenado en él una instrucción ejecutable que está destinada a proporcionar un resultado predictivo para una corrección oftálmica terapéutica, en el que dicha instrucción es una mejor instrucción predicha que deriva de un análisis de una métrica de información nueva en relación con una afección oftálmica de un paciente, junto con una métrica optimizada de información de resultados terapéuticos históricos usando un procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 20 a 30,

20 32. Una estructura de datos asociados con un dispositivo informático que genera una mejor instrucción predictiva para una corrección oftálmica terapéutica, en la que dicha estructura de datos realiza un procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 20 a 30.

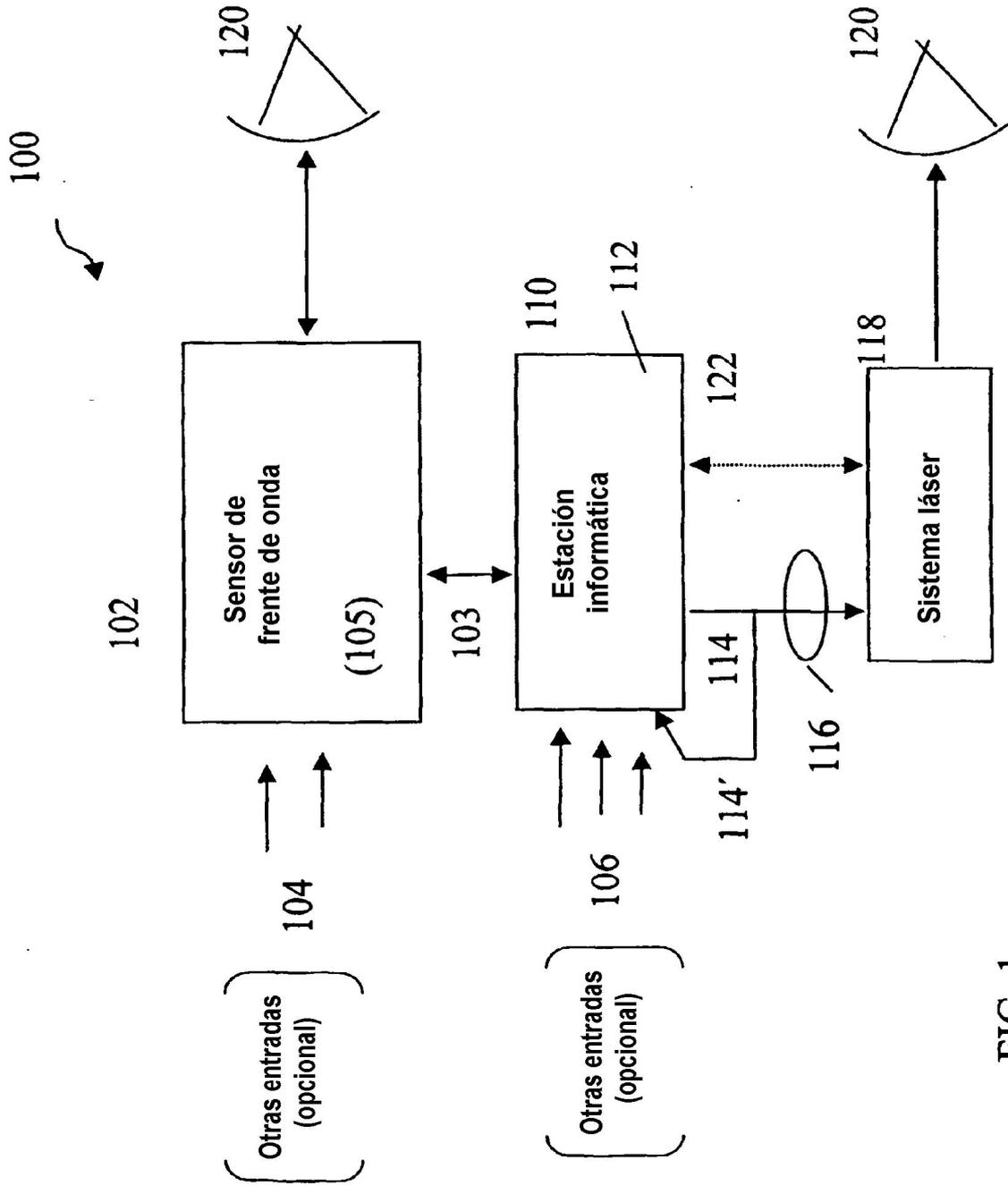


FIG. 1

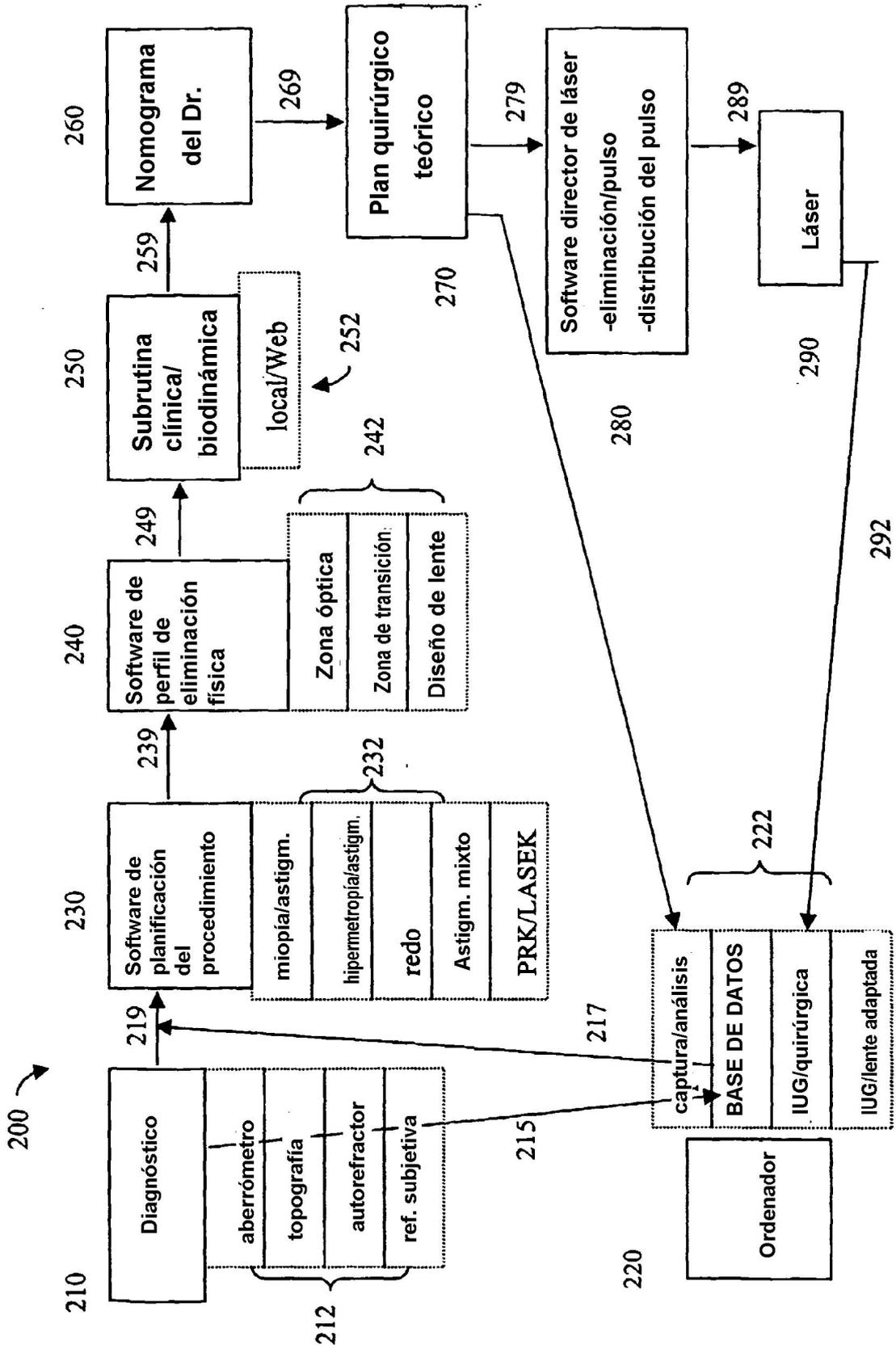


FIG. 2

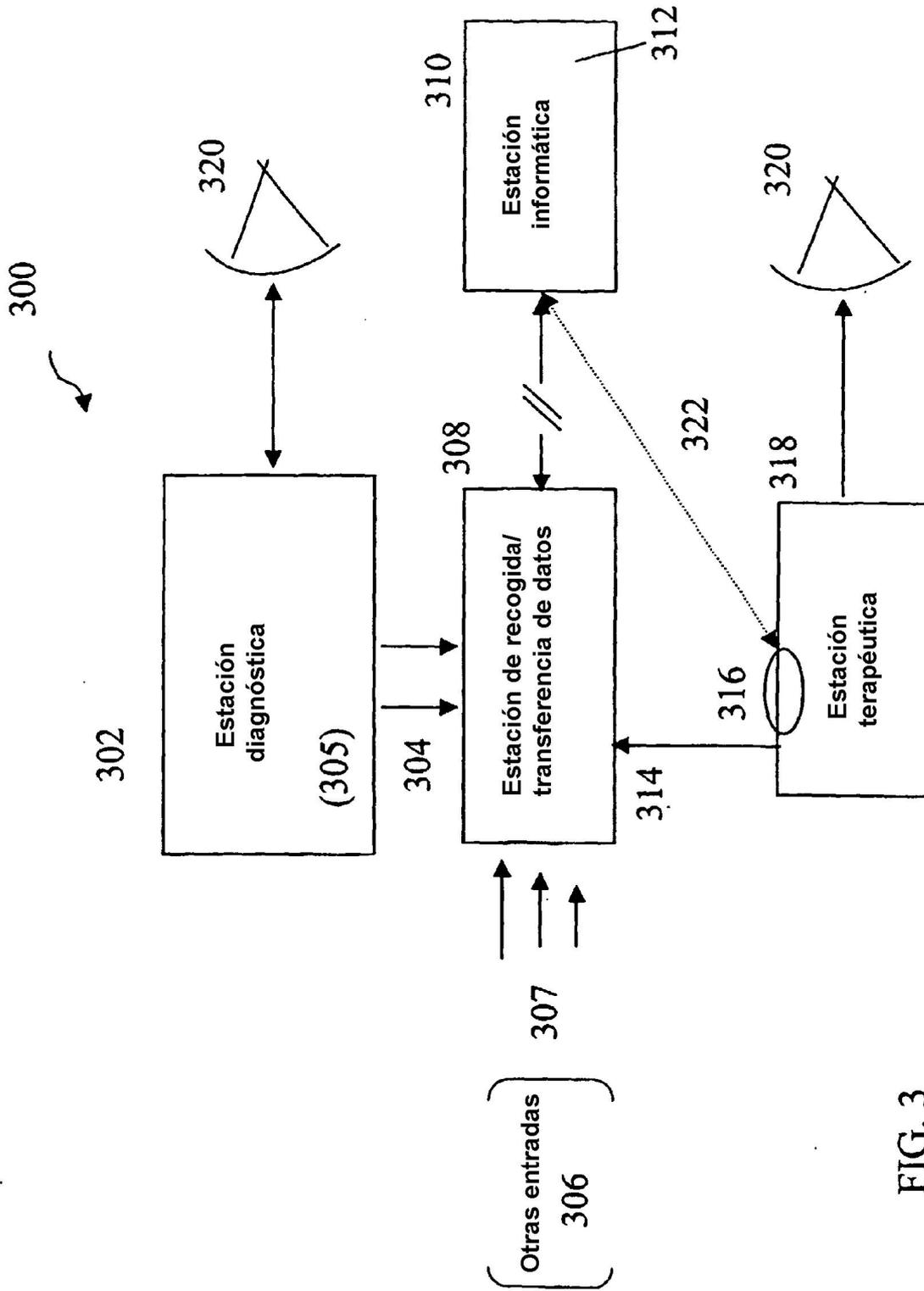


FIG. 3

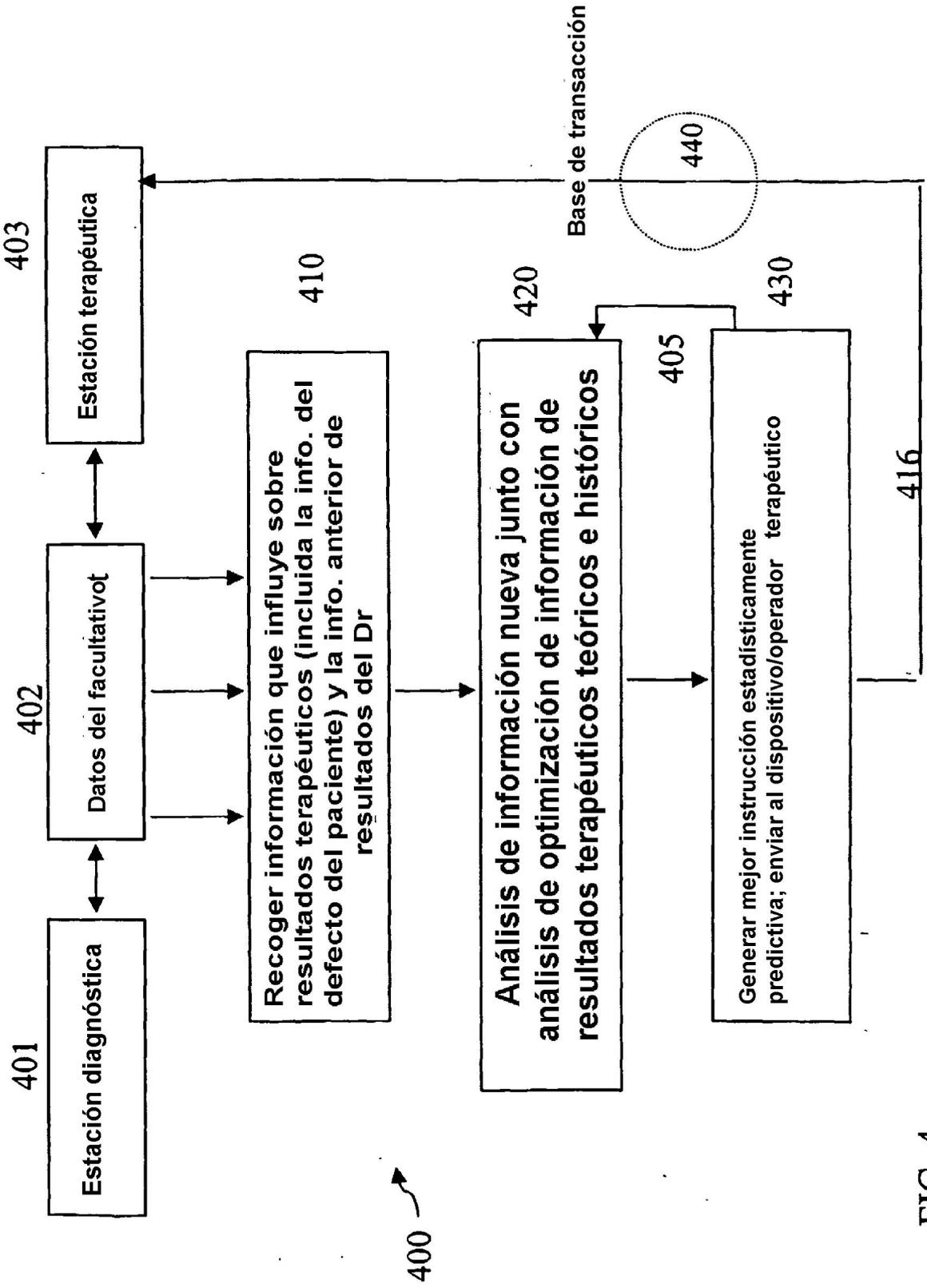


FIG. 4

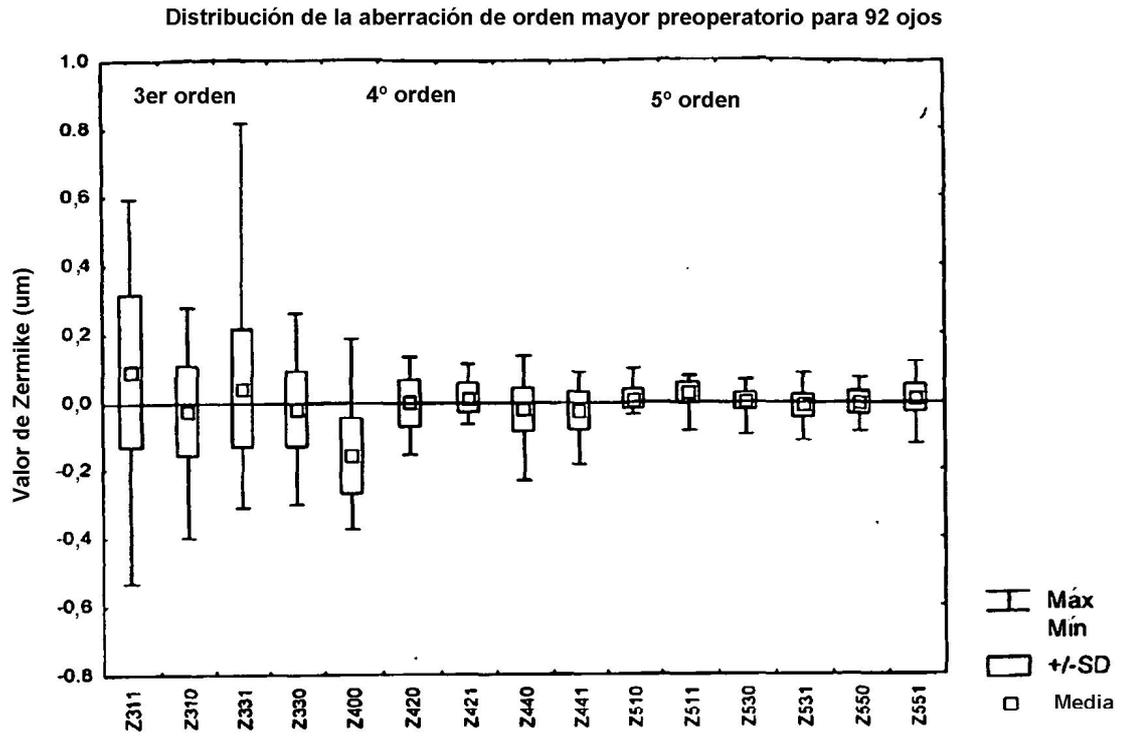


FIG. 5

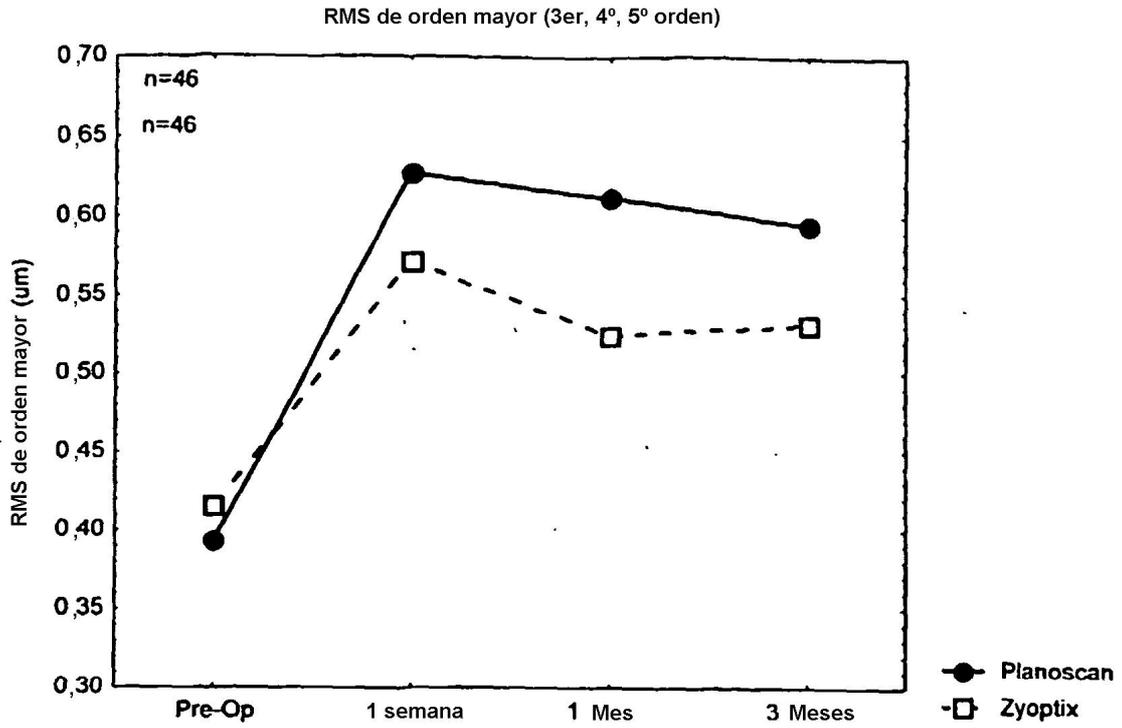


FIG. 6

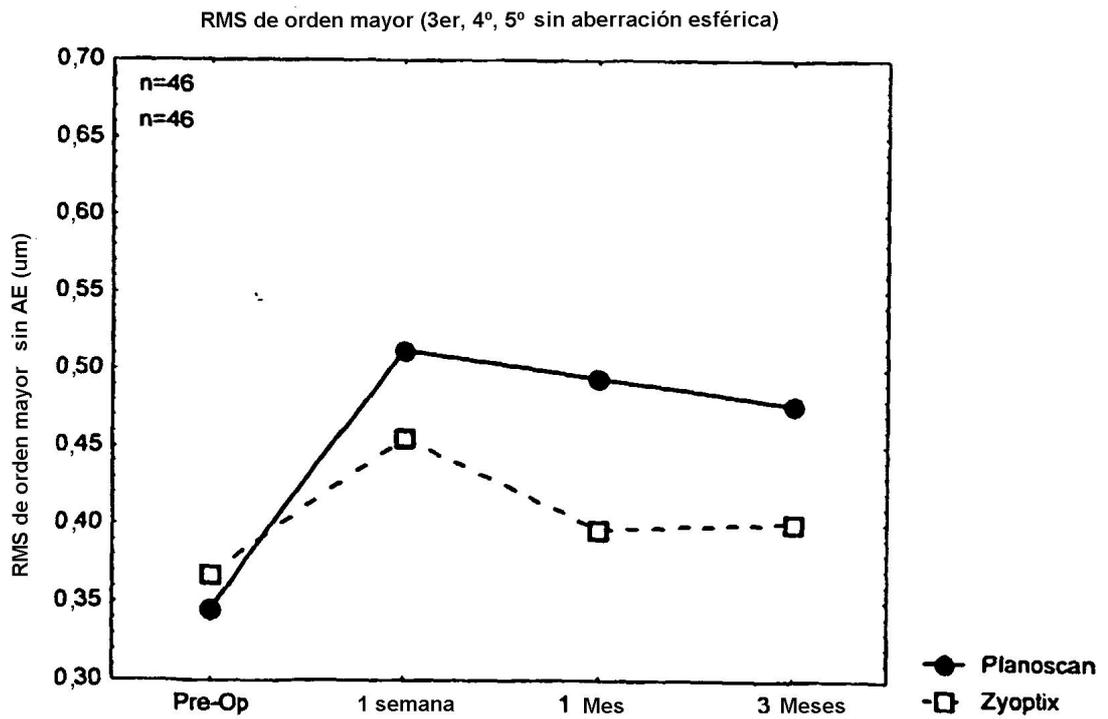


FIG. 7

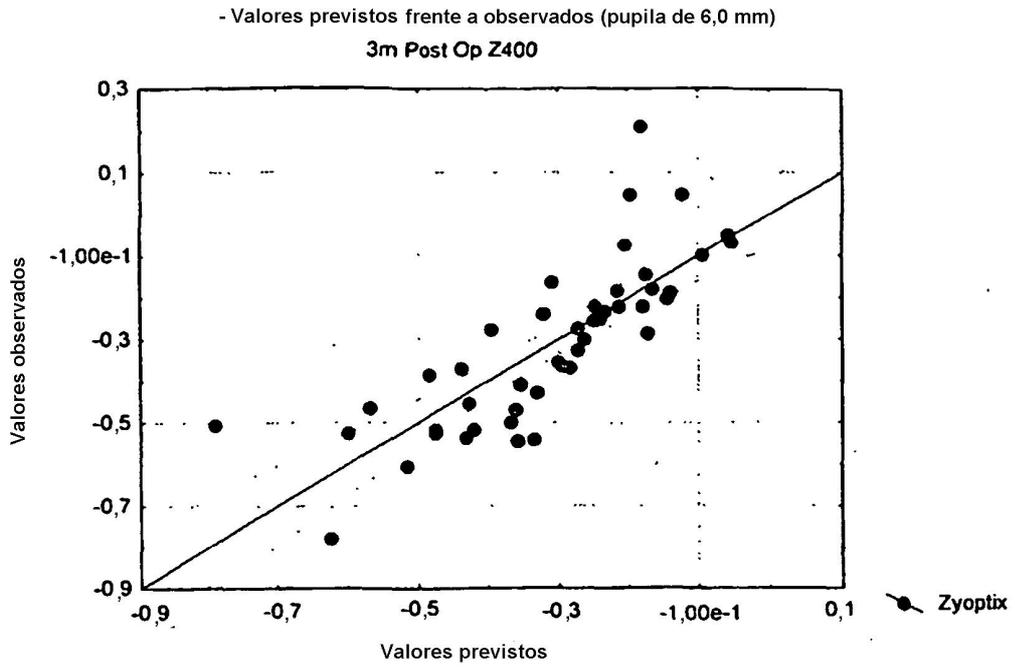


FIG. 8

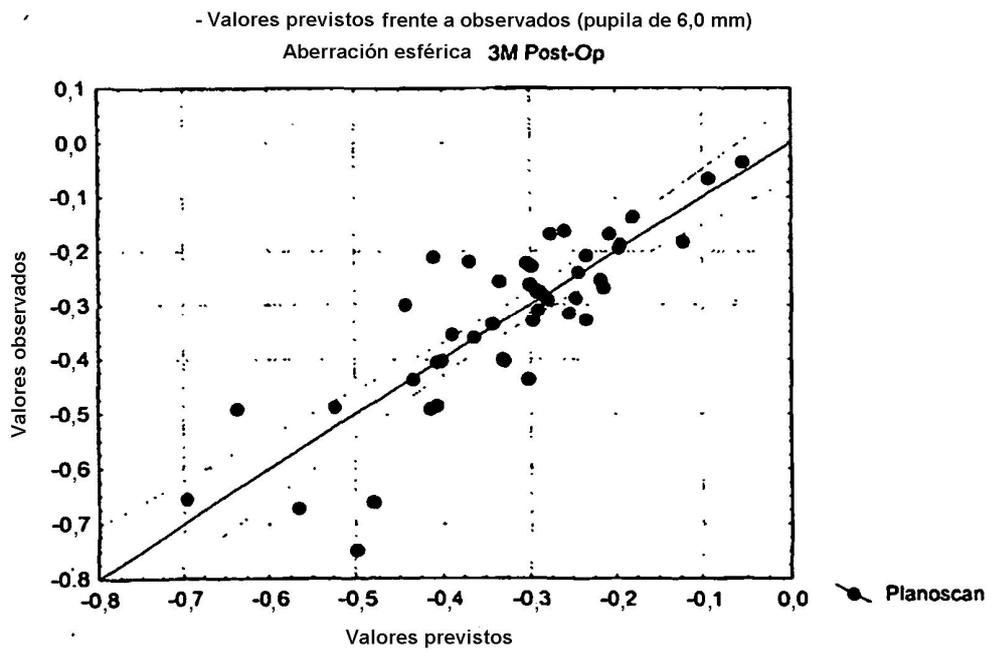


FIG. 9

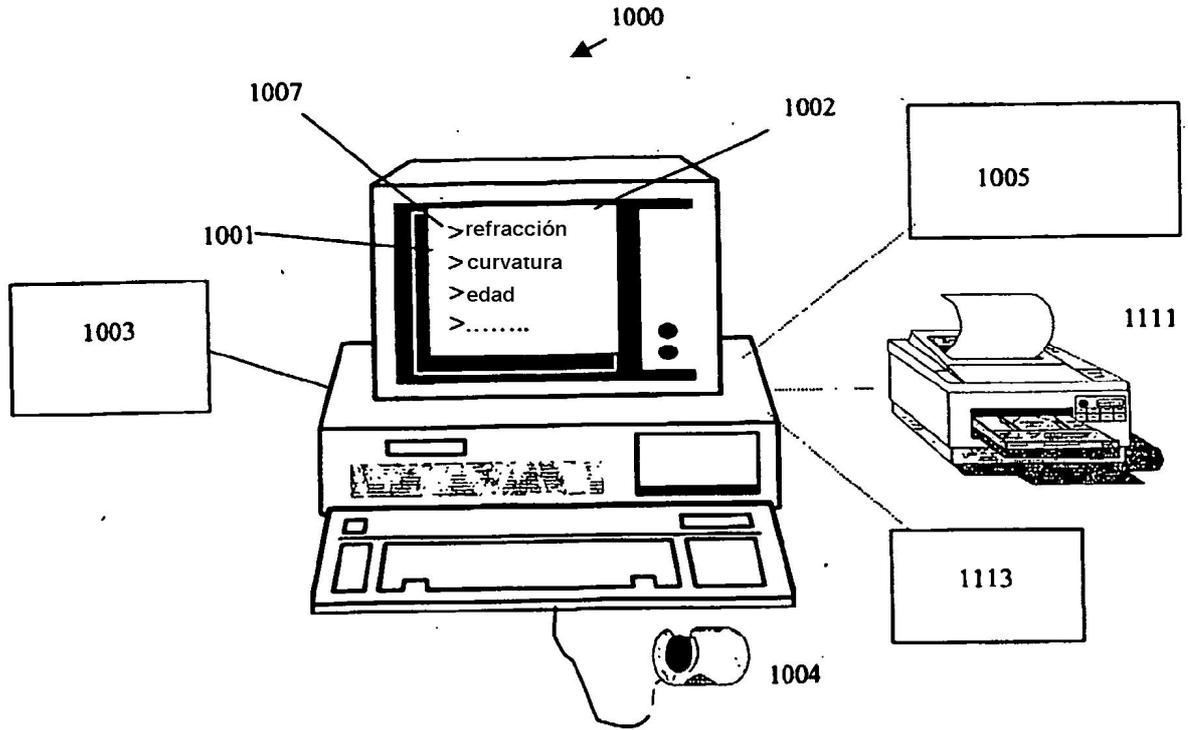


FIG. 10

Figura 11

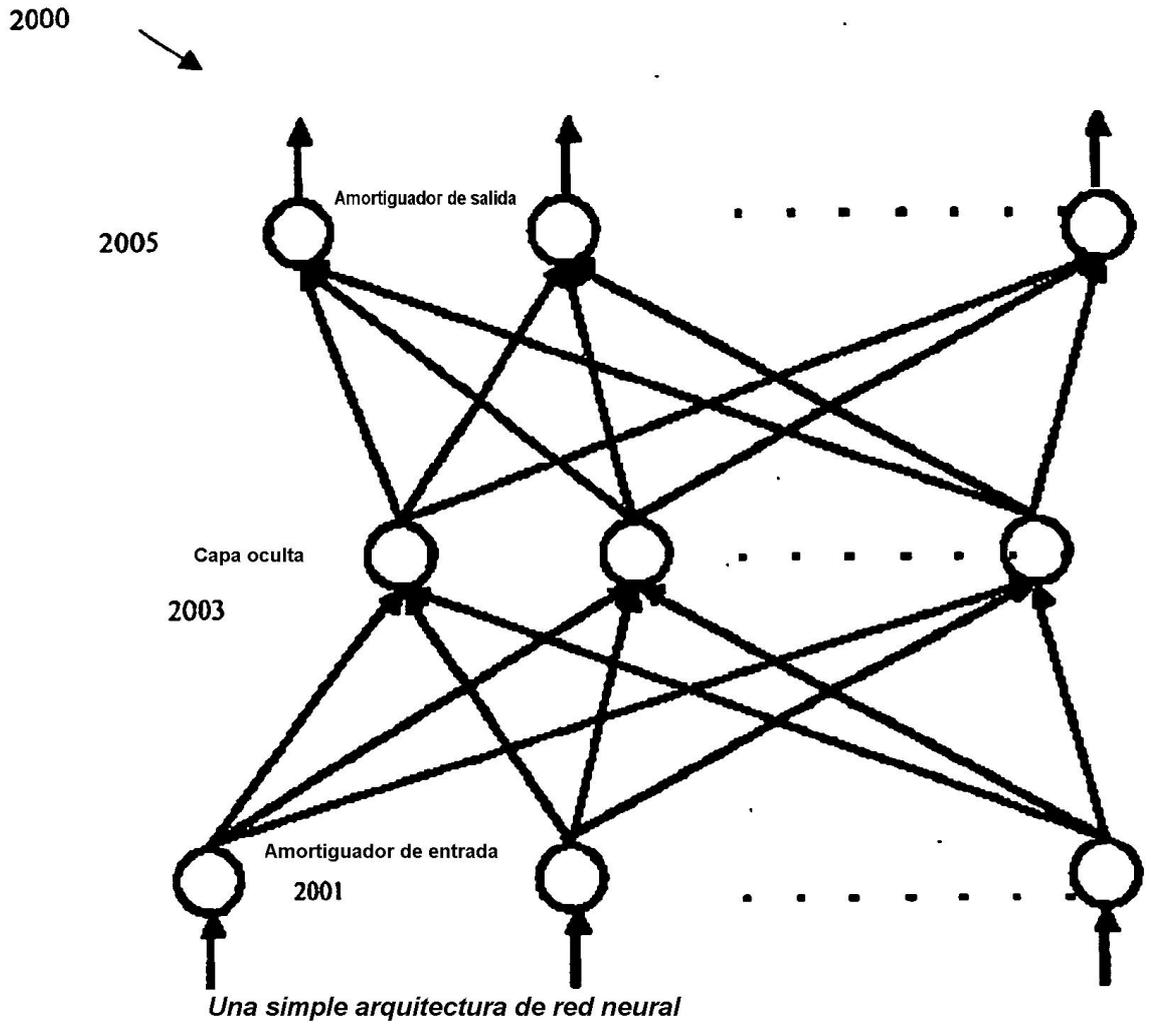


Figura 12

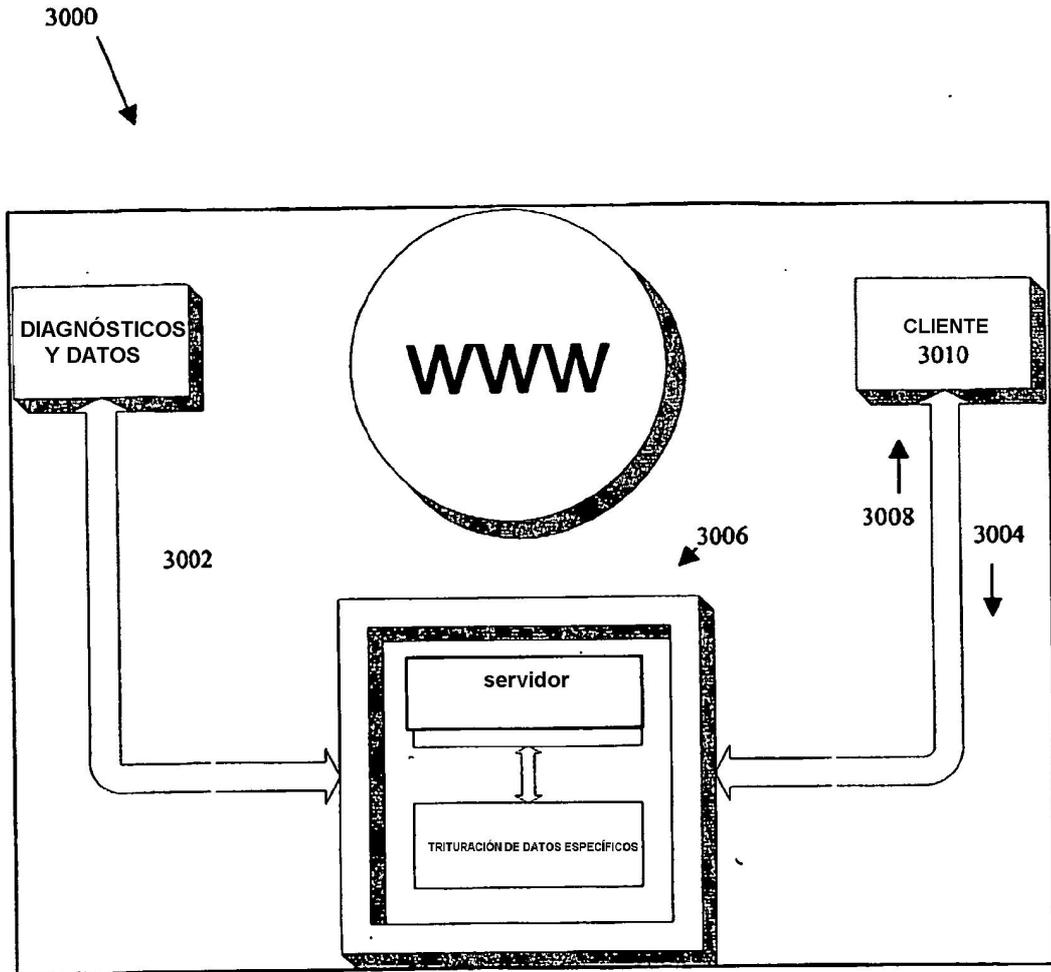
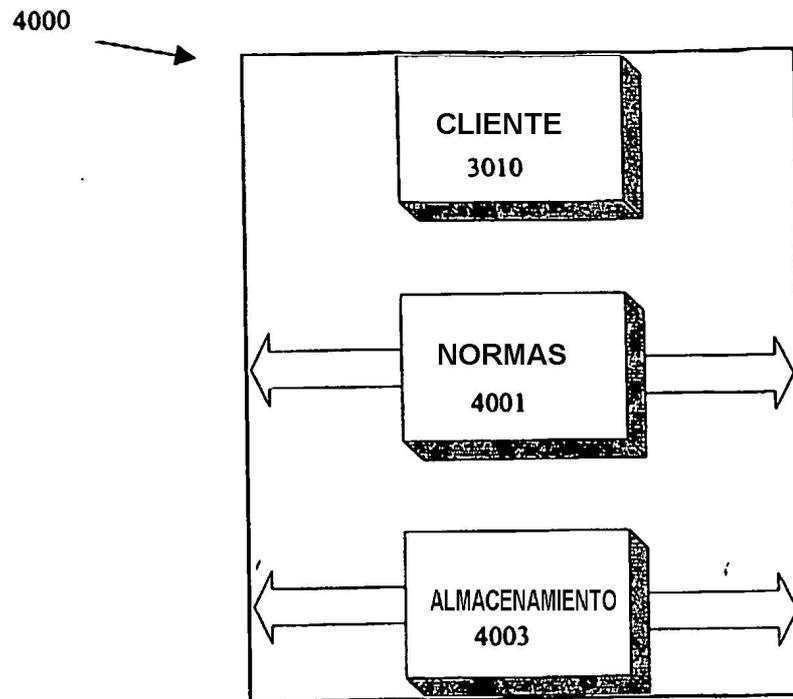


Figura 13



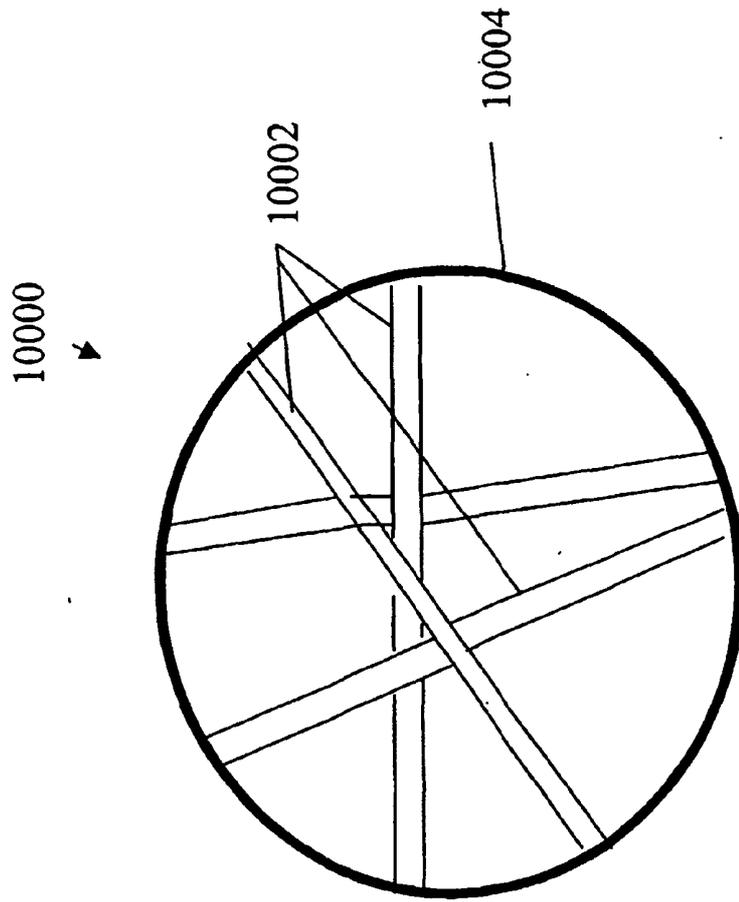


FIG. 14

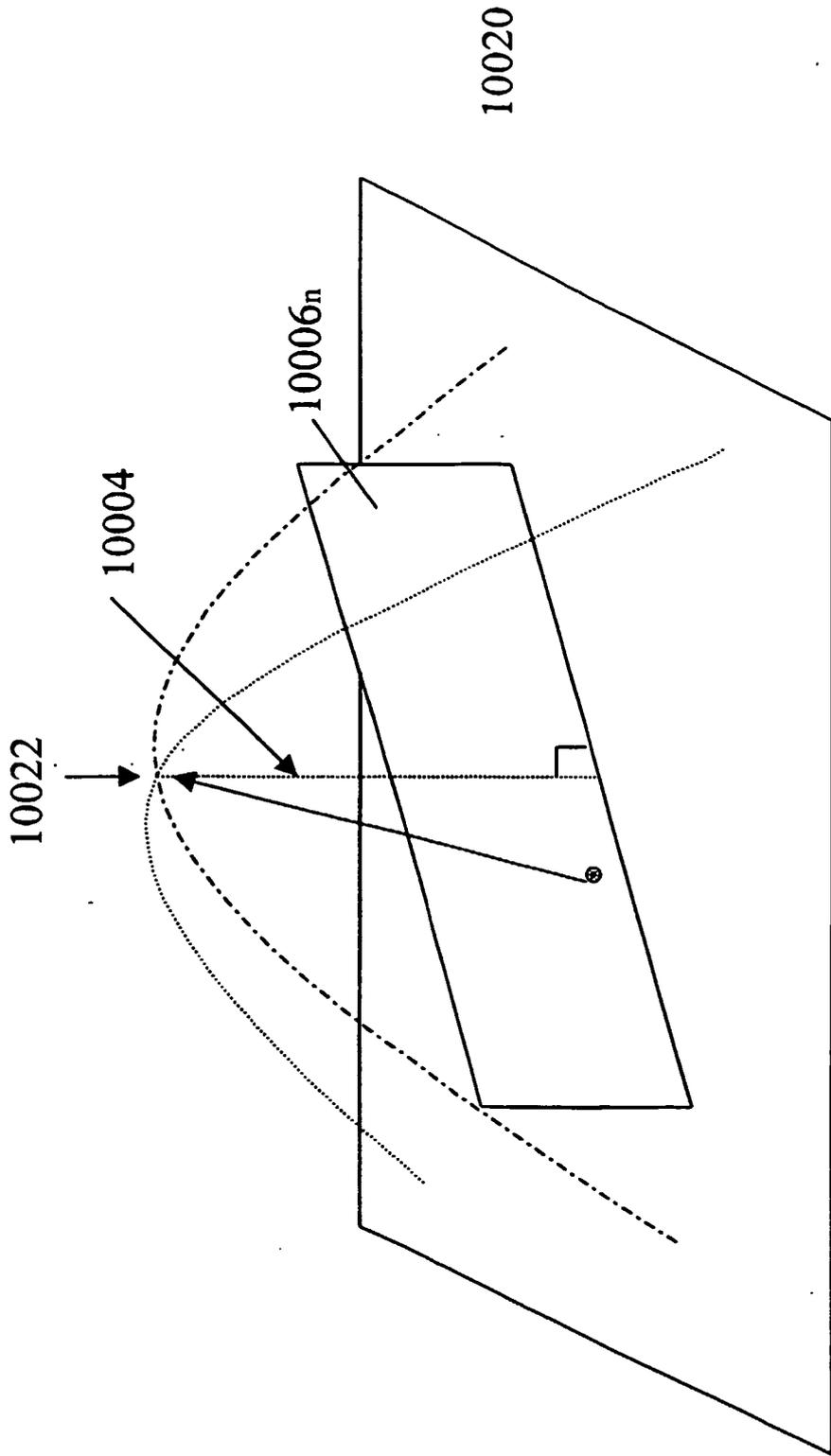


Fig. 15

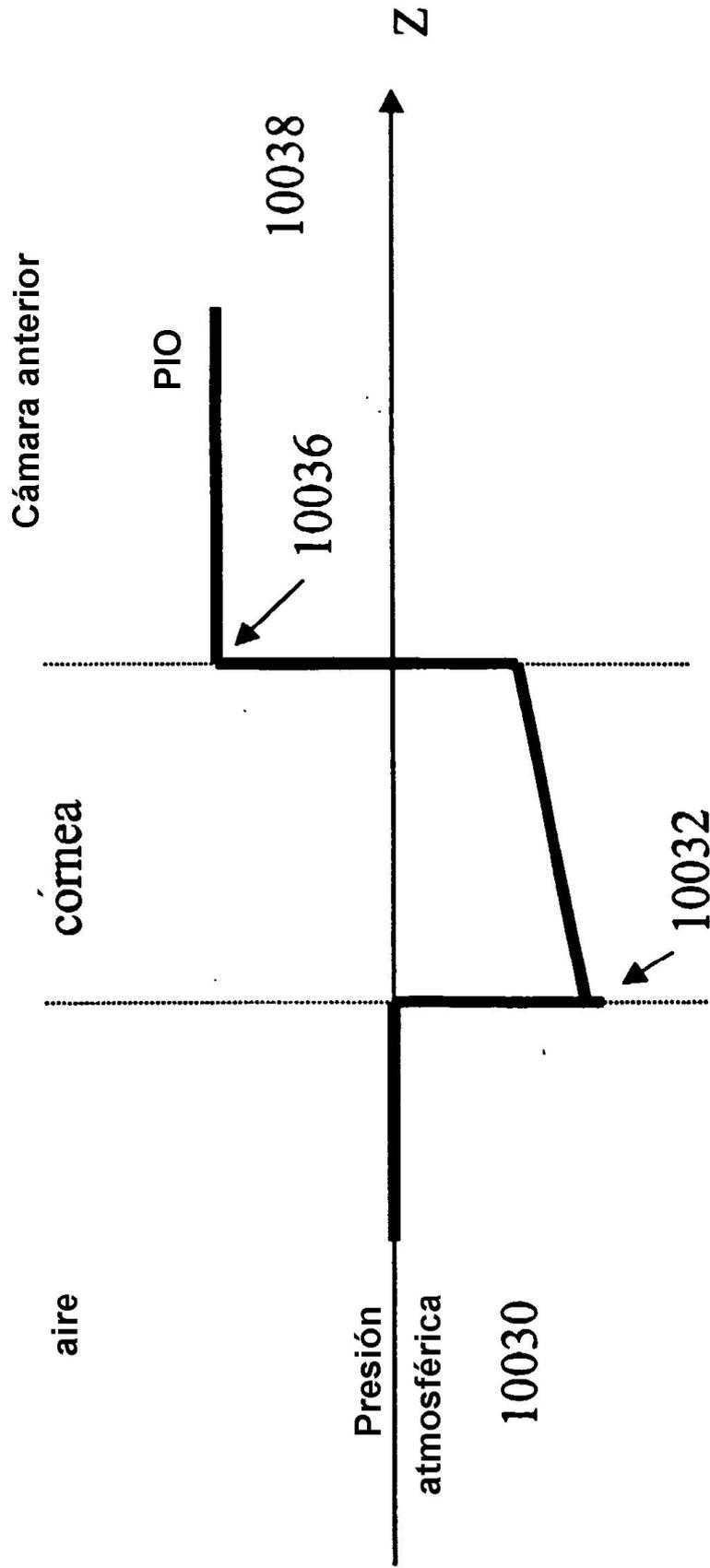


Fig. 16

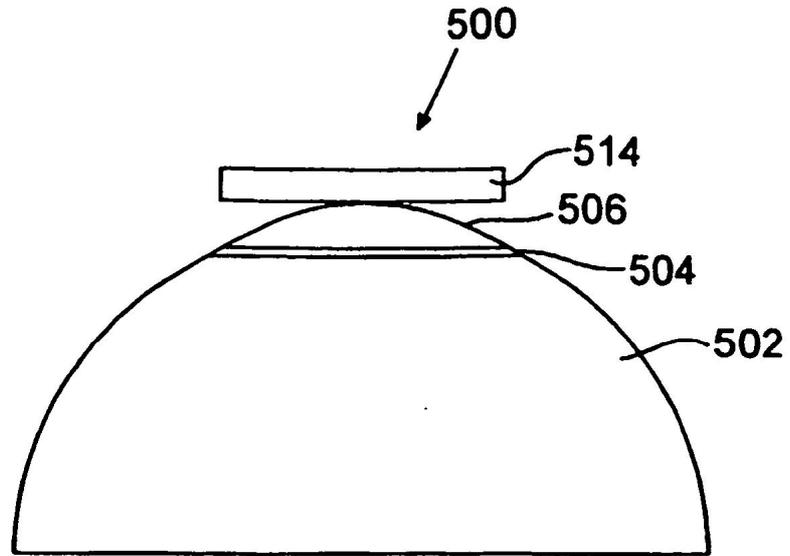


FIG. 17

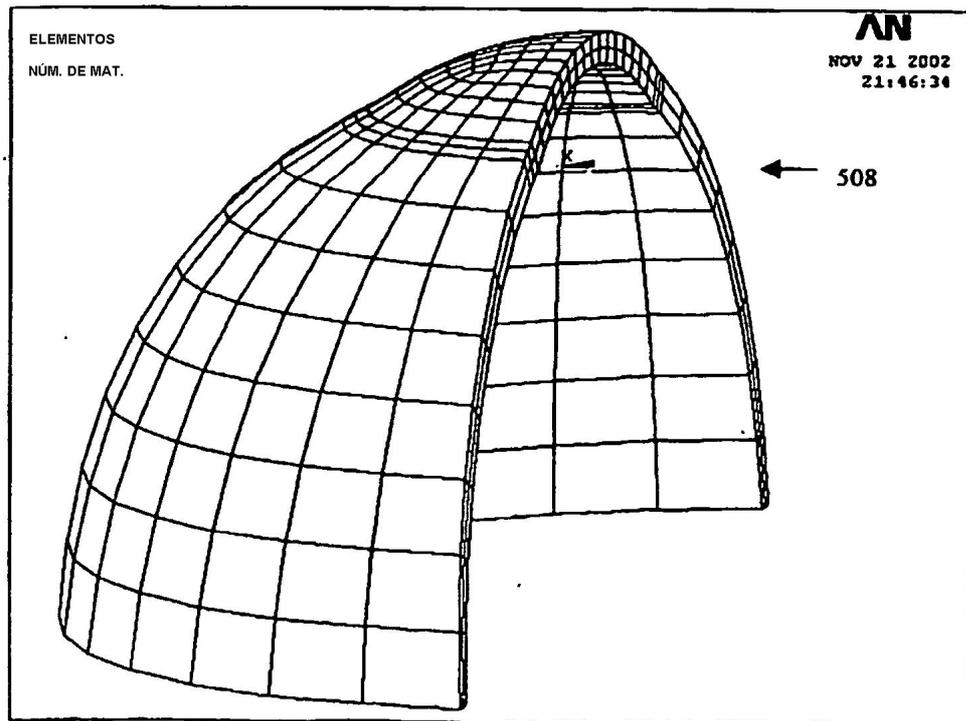


Figura 18

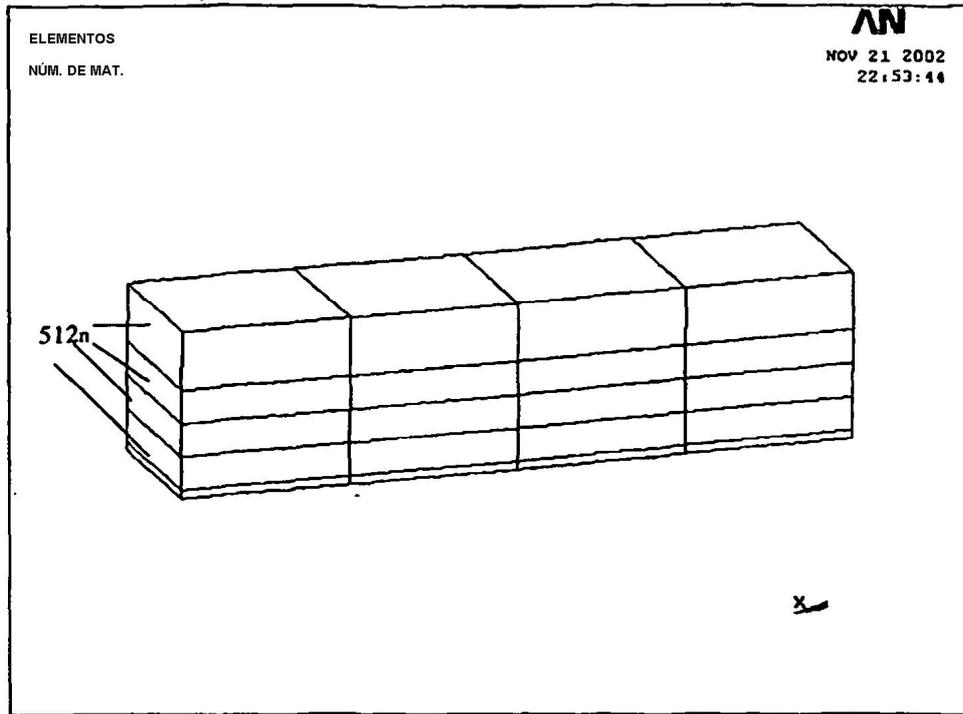
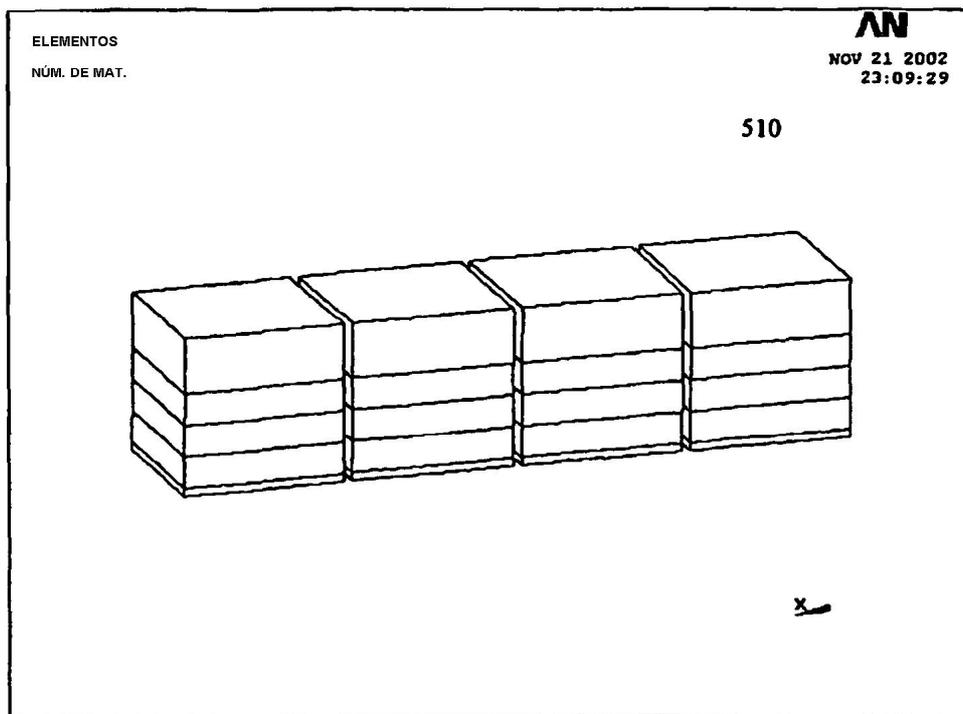


Figura 19

Figura 21



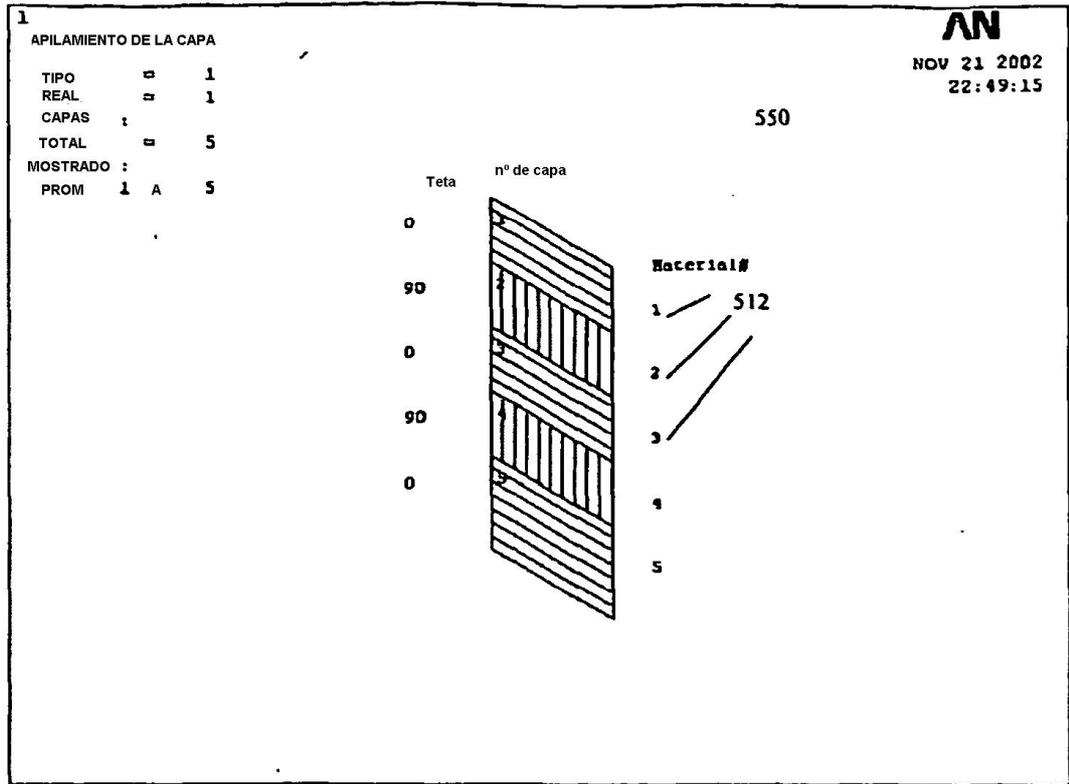


Figura 20

5

10

15

20

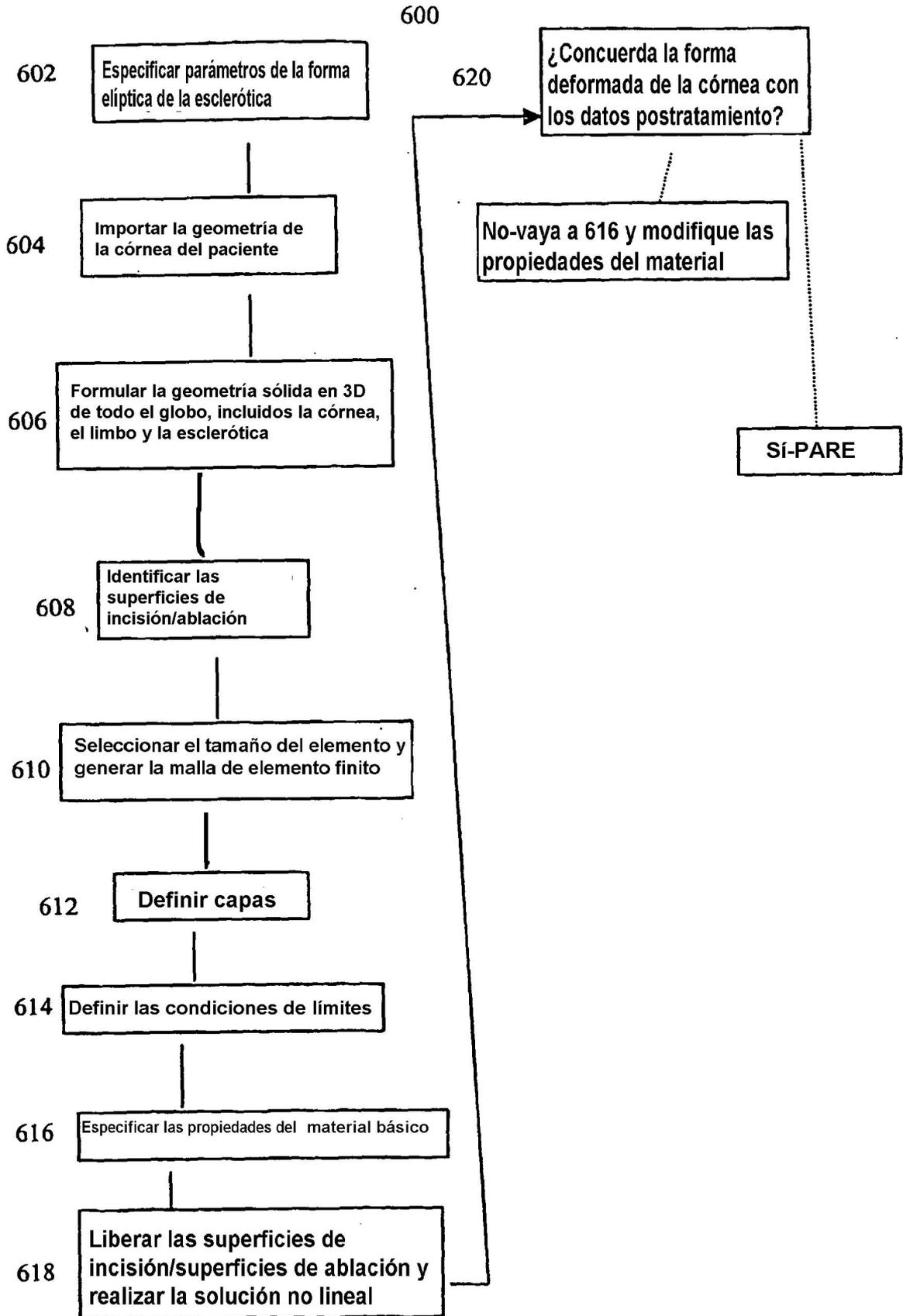


FIG. 22

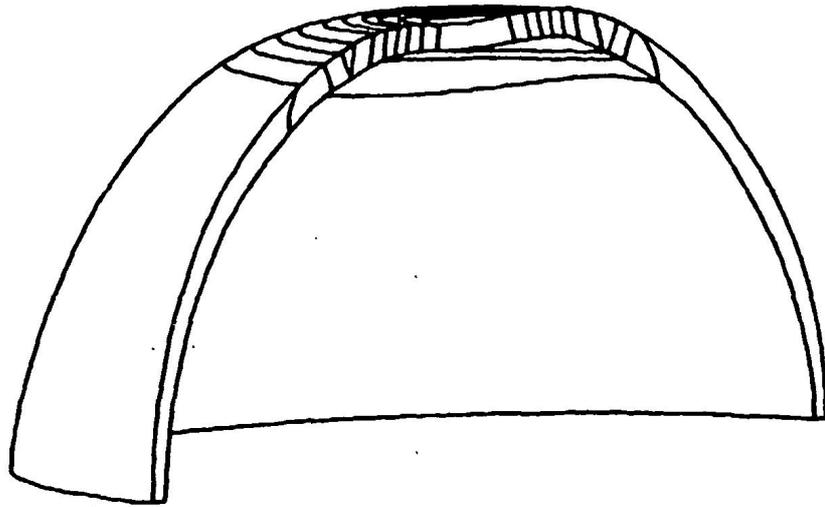


FIG. 23

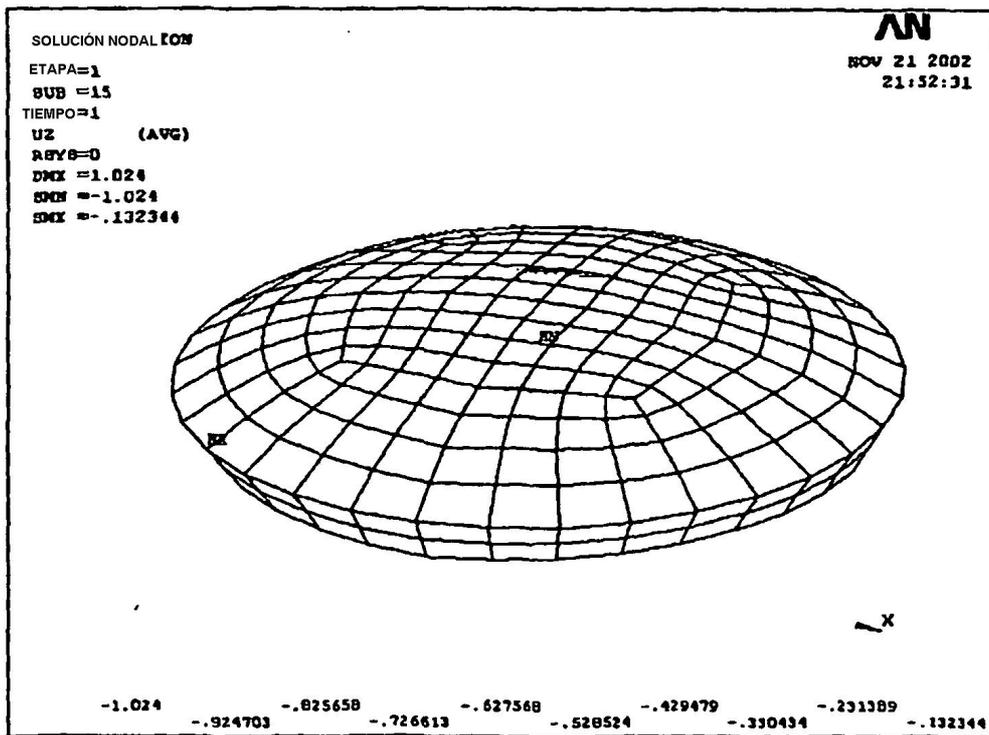


Figura 24