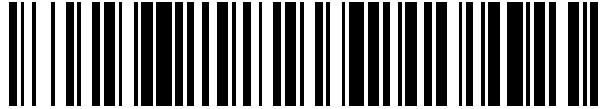


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 444 373**

51 Int. Cl.:

A61F 9/00

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **12.11.2007 E 07817891 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **04.09.2013 EP 2094208**

54 Título: **Aparato para fotomanipulación no perturbadora o mínimamente perturbadora de un ojo**

30 Prioridad:

10.11.2006 DK 200601468

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

24.02.2014

73 Titular/es:

LARSEN, Lars Michael (100.0%)

VASENHOEJVEJ 5

2920 CHARLOTTENLUND, DK

72 Inventor/es:

LARSEN, LARS MICHAEL

74 Agente/Representante:

ARIAS SANZ, Juan

ES 2 444 373 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

Aparato para fotomanipulación no perturbadora o mínimamente perturbadora de un ojo

Campo de la invención

5 La presente invención se refiere a un aparato para la fotomanipulación no perturbadora, o mínimamente, perturbadora del cristalino y / o de sus elementos constitutivos, de forma colectiva o selectiva, de un ojo animal o humano.

Antecedentes de la invención

10 Las opacidades del ojo están fundamentalmente ocasionadas por una catarata que universalmente es la principal causa de ceguera, mientras que el endurecimiento del cristalino está fundamentalmente relacionado con la presbicia. La presbicia se define como una reducción de la amplitud acomodativa del ojo que provoca la incapacidad para enfocar correctamente la luz sobre la retina de objetos situados a distancias variables. Generalmente, esto se advierte en individuos emetrópicos (personas que no necesitan corrección con gafas o lentes de contacto para la visión de lejos) de entre 40 y 50 años de edad como incapacidad para ver con claridad los objetos de cerca.

15 Cuando un ser humano nace, el cristalino es transparente incluso a la radiación ultravioleta y el contenido denso en proteínas del cristalino forma una sustancia bien organizada, elástica y flexible. A partir de los 10 años de edad, el amarilleamiento progresivo comienza a cambiar el cristalino, simultáneamente o en estrecha relación con la pérdida de amplitud acomodativa. Por último, en la 7ª u 8ª década de la vida, una gran proporción de individuos habrá desarrollado una disfunción visual como consecuencia de la catarata, esto es la opacificación del cristalino.

20 Desde un punto de vista global, miles de personas quedan ciegas cada año por cataratas y en la actualidad la única cura es la extracción del cristalino mediante una intervención quirúrgica. Para muchas personas, la intervención quirúrgica no es una opción debido a la falta de acceso a los modernos estándares de tratamiento quirúrgico. Incluso en los países industrializados, la carga del tratamiento crea problemas considerables a los sistemas de asistencia sanitaria. Por tanto, un instrumento para la restauración de la función visual (amplitud acomodativa y claridad) mediante el tratamiento del cristalino, preferentemente no invasivo, será un valor de considerable importancia para la
25 prevención y tratamiento de la disfunción visual.

Se cree que la coloración amarilla del cristalino está causada por la formación de reticulaciones covalentes y por la agregación en el cristalino de proteínas degradadas. Las reticulaciones moleculares y otros tipos de degradación alteran las propiedades ópticas y mecánicas del cristalino. La fluorescencia de los componentes moleculares cíclicos de las reticulaciones es un signo precoz de este proceso.

30 La aplicación de luz láser para la fotomanipulación del ojo es sobradamente conocida en el campo de la oftalmología. En este contexto, luz láser se entiende como la luz que es lo suficientemente monocromática como para permitir un enfoque suficiente. Un ejemplo de aplicación de luz láser se encuentra en el documento US 6.322.556, en el que se aplica la luz láser para reseca y, de esta manera, retirar pequeñas porciones del cristalino con el fin de corregir la visión. Una aplicación diferente se describe en el documento US 6.726.679, en el que la luz
35 láser se aplica para disolver las opacidades y / o endurecimientos de un ojo no abierto. Sin embargo, este procedimiento presenta varios inconvenientes. En primer lugar, con el ojo cerrado no es posible determinar exactamente en qué punto del cristalino se está tratando al ojo, lo que, a su vez puede producir daños cuando por error se trata varias veces la misma posición. En segundo lugar, la dosis correcta de la luz láser aplicada sobre una posición dentro de los ojos para conseguir un resultado clínico significativo depende mucho de cada individuo y puede variar con la posición del cristalino. Tratándose de valores fijados del láser, esto puede traducirse en un tratamiento insuficiente, ineficaz o en daños derivados de un sobretratamiento. Los daños pueden producirse debido a la evaporación local de los elementos constitutivos del cristalino, produciendo ampollas de gas (burbujas de
40 cavitación). Dichas ampollas se consideran inevitables y, en algunos casos, preferibles en el documento US 6.726.679, sin embargo su aparición y aplastamiento puede inducir un esfuerzo mecánico considerable sobre el cristalino y / o el tejido circundante, de modo que debe evitarse la formación de ampollas de gas, o debe ser evitable, de manera que el médico o el terapeuta que sigue el tratamiento o con un instrumento terapéutico automático se puedan controlar. Por otro lado, cuando se usan procedimientos como los descritos en el documento US 6.726.679 es difícil ajustar la cantidad de energía, por lo que para obtener el suficiente efecto del tratamiento mientras se soslayan o reducen al mínimo los efectos indeseables, como por ejemplo las ampollas de gas o los daños de la
45 córnea o en las capas vivas del cristalino. A pesar de estos riesgos, no hay duda de que la reducción no invasiva o la supresión de la opacidad y de los endurecimientos del cristalino es un objetivo clínico importante. Por tanto, es un objeto de la presente invención proporcionar un procedimiento y un aparato para la fotomanipulación no invasiva del cristalino y / o de sus elementos constitutivos, de manera colectiva o selectiva, al mismo tiempo que se asegura la eficiencia y / o que solo una cantidad no perturbadora o mínimamente perturbadora, de la energía fotónica se transmite al ojo.
55

El documento WO 93/25166 y el documento EP 0 412 789 se refieren a un sistema láser para el reprotlenado corneal en el que la longitud de onda emitida es inferior 300 nm, y en el que el medio de enfoque enfoca sobre la córnea y no más hacia el interior del ojo.

El documento EP 1 231 496 se refiere a una tomografía de coherencia óptica en relación con la cirugía láser del ojo, en la que el tratamiento láser está concebido para su uso en fotocoagulación o fotoablación.

5 El documento EP 1 396 244 divulga un sistema láser de ablación corneal, en el que no se ofrece ningún detalle acerca de la longitud de onda del rayo láser emitido, y en el que el medio de enfoque enfoca sobre la córnea y no más hacia el interior del ojo.

Sumario de la invención

10 La presente invención se refiere a un sistema para el fotoblanqueo u otra fotomanipulación no perturbadora o mínimamente perturbadora del cristalino del ojo animal o humano y / o de sus componentes constitutivos, de manera selectiva o colectiva. La finalidad es cambiar las propiedades ópticas o mecánicas de un cristalino de tal manera que se potencie su transmitancia óptica y / o se aumente su alcance acomodativo o su capacidad para experimentar una deformación durante el proceso fisiológico de acomodación, esto es, el ajuste dinámico de la longitud focal del ojo. Consiguiéndose el o los efectos deseados mediante la inducción de un blanqueo de cromóforos, la resolubilización de la materia precipitada con propiedades refractivas o de dispersión de la luz anormales, la disyunción de las moléculas que han experimentado desnaturalización que implica reticulación, alteración de las características fisicoquímicas de los elementos constitutivos del cristalino mediante la rotura de los enlaces covalentes. Esto se lleva a cabo bajo, de modo preferente, mediante un control de retroalimentación continuo de los cambios de las características ópticas del cristalino para evitar o reducir al mínimo los daños de las cavitaciones o de otros efectos perturbadores que conducen a daños celulares globales, opacificación, endurecimiento u otros efectos no deseables en el cristalino.

15 20 En particular se comprueba que una fotomanipulación óptima, al tiempo que asegura que se eviten o reduzcan al mínimo los efectos no deseados, se puede obtener mediante el uso de un sistema para fotomanipulación no perturbadora o mínimamente perturbadora del cristalino de un ojo de un animal o de un humano, que comprende:

25 un sistema láser de tratamiento para emitir al menos un rayo láser de tratamiento; un medio de enfoque para enfocar dicho rayo láser de tratamiento; un medio para la pulsación de dicho rayo láser de tratamiento; un medio para medir uno o más tipos de radiación desde dicha parte seleccionada; un medio para el tratamiento de dichos uno o más tipos de radiación desde dicha parte seleccionada; un medio para ajustar, en base a al menos parte de la salida del medio de tratamiento, al menos uno de los parámetros para dicho rayo láser de tratamiento: enfoque, intensidad, longitud de onda, longitud del pulso, frecuencia de repetición, y longitud del tren de pulsos de dicho rayo láser de tratamiento, el medio de enfoque enfoca dicho rayo láser de tratamiento dentro de una parte seleccionada del cristalino en donde se pretende que se realice el tratamiento, el medio de medición mide uno o más tipos de radiación desde dicha parte seleccionada y el medio de tratamiento trata dichos uno o más tipos de radiación desde dicha parte seleccionada

caracterizado porque

35 el al menos un rayo láser de tratamiento presenta una longitud de onda de la luz en el intervalo entre 700 y 1000 nm o en el intervalo entre 1000 - 1500 nml y **porque** el al menos un sistema láser de tratamiento comprende al menos un láser ultrarrápido para permitir un efecto multifotón, como por ejemplo un efecto de dos fotones

Descripción de las figuras

A continuación, se describe la invención con mayor detalle con referencia a las figuras adjuntas, en las que:

- 40 La Fig. 1 muestra una visión esquemática de un sistema de acuerdo con la invención.
- La Fig. 2 muestra una visión esquemática de un sistema de acuerdo con la invención que incluye diversas características, como por ejemplo una óptica adaptativa.
- La Fig. 3 muestra varias de las formas diferentes de información que el medio para el tratamiento puede recibir como entrada y proporcionar como salida.
- 45 La Fig. 4 muestra un sistema láser apropiado.
- La Fig. 5 muestra un sistema láser apropiado.
- La Fig. 6 muestra un ojo sobre el cual está fijada una lente de contacto así como una conexión de fluido entre el ojo y dicha lente de contacto.

Descripción detallada de la invención

50 Retroalimentación

La emisión de radiación, tal como autofluorescencia, emitida desde las proteínas reticuladas se puede usar para vigilar las reacciones fotoquímicas. Se prefiere que, al menos uno de dichos tipos de radiación se produzca debido a dicho rayo láser de tratamiento. De esta forma, las características de dicha radiación, el análisis de cuál se usa para ajustar el rayo láser de tratamiento dependerá directamente de dicho rayo láser de tratamiento. Sin embargo, puede ser también ventajoso que al menos uno de dichos tipos de radiación se produzca debido a una fuente secundaria de radiación, tal como un láser. De esta forma, dicha parte seleccionada puede, por ejemplo, manipularse a una longitud de onda, pero analizarse para caracterizar la radiación usando una longitud de onda diferente.

Asimismo, se divulga un procedimiento, que no forma parte de la invención, que comprende una fase de inicialización, en la que la intensidad no manipulativa se dirige hacia dicha parte seleccionada y uno o más tipos de radiación, provocados por la interacción entre dicha parte y dicha intensidad no manipulativa, son medidos y la utilización de esta medición y se usa dicha medición para decidir no fotomanipular dicha parte seleccionada o decidir proceder con la fotomanipulación. De esta manera, se puede evaluar la idoneidad de dicha parte seleccionada para la manipulación. Adicionalmente, se prefiere que dicha fase de inicialización se use después para ajustar al menos uno de los siguientes: el enfoque, la intensidad, la longitud de onda, la intensidad del pulso, la frecuencia de repetición, la longitud del tren de pulsos, la velocidad de escaneo, el tamaño del volumen escaneado, las repeticiones del escaneo, y la pauta de escaneo de dicho rayo láser de tratamiento. De esta manera, el ajuste de los parámetros para la fotomanipulación se optimiza de antemano para que se reduzca al mínimo la probabilidad de un efecto no deseado producido por la primera fotomanipulación.

Se divulga un procedimiento, que no forma parte de la invención, que comprende una fase de evaluación después de la aplicación de dicho rayo láser de tratamiento en el que la intensidad no manipulativa se dirige hacia la parte seleccionada y la medición de uno o más tipos de radiación provocados por la interacción entre dicha parte y dicha intensidad no manipulativa y la utilización de esta medición para decidir no seguir con el tratamiento de dicha parte o para reanudar el tratamiento con o sin el ajuste de al menos uno de los siguientes parámetros: el enfoque, la intensidad, la longitud de onda, la longitud de pulsos, la frecuencia de repetición, la longitud de los pulsos, la velocidad de escaneo, el tamaño del volumen escaneado, las repeticiones de escaneo, y la pauta de escaneo de dicho rayo láser de tratamiento. De esta manera, se puede verificar si se ha producido suficiente manipulación o si no los resultados de dicha evaluación pueden usarse para optimizar una fotomanipulación adicional.

Se divulga un procedimiento, que no forma parte de la invención, en el que dicha medición implica la determinación de la signatura óptica de dicha parte seleccionada que comprende al menos uno de los parámetros siguientes: características transitorias derivadas de un efecto del pulso de tratamiento o de cualquier característica que pueda ser registrada utilizando una espectroscopia en régimen permanente o resuelta en tiempo (como por ejemplo un cambio de color y de la absorción), una espectroscopia Raman (como por ejemplo un cambio en el desplazamiento de Stokes y la intensidad de la dispersión de Raman), una espectroscopia de correlación de fotones (como por ejemplo un cambio en el peso molecular aparente, de rigidez y de composición), una espectroscopia de fluorescencia (una irradiación, un crecimiento, un desplazamiento espectral u otros cambios en la fluorescencia del cristalino) y / o una espectroscopia de fosforescencia (una reducción, un incremento, un desplazamiento espectral u otro cambio en la fosforescencia del cristalino).

Adicionalmente, se divulga que dicha medición implica la detección de los efectos acústicos registrados usando un(os) sensor(es) sin contacto y / o un sensor acústico situado en contacto directo o indirecto con el ojo o el tejido adyacente. Los sensores acústicos sin contacto son sobradamente conocidos en la técnica anterior, como por ejemplo micrófonos o interferometría por láser o luz láser reflejada por una superficie.

Los efectos acústicos junto con la fotomanipulación del cristalino derivan de la formación y especialmente del hundimiento de las ampollas de gas y de otros diversos tipos de interacción entre la luz y el tejido. De acuerdo con ello, la inclusión de dicho sensor acústico proporciona así una detección de la formación de las burbujas de gas que se forman como resultado de la fotomanipulación. Con una detección directa es entonces posible verificar positivamente si no se han producido burbujas de gas, y / o impedir la continuación de la fotomanipulación si se produce.

También se divulga que dicha medición, el análisis y el ajuste forman un bucle de retroalimentación, de manera que dichas etapas de medición, análisis y ajuste se producen de forma sustancialmente continua. Adicionalmente, se divulga que dicho bucle de retroalimentación opera sustancialmente en tiempo real. Se divulga que dicha medición, tratamiento de los datos resultantes, dicho(s) ajuste(s), y la fotomanipulación renovada de dicha parte seleccionada se produce al menos sustancialmente en 0,1 segundos o un periodo de tiempo más corto sustancialmente inferior al de los movimientos espontáneos de los ojos ("sacudidas oculares") y de modo preferente inferiores a 0,01 segundos. Dentro de un tiempo de respuesta de este orden los micromovimientos del ojo pueden ser ignorados de manera que el punto desde el cual dicha radiación se mide se corresponde con el punto posteriormente irradiado.

Ópticas adaptativas

Se prefiere que el rayo láser de tratamiento y / o cualquier fuente secundaria de radiación sea enfocado utilizando ópticas adaptativas. Las ópticas adaptativas fueron aplicadas en el campo de la astronomía en el que la distorsión del campo de luz desde una estrella distante provocada por la atmósfera de la tierra son eliminadas adaptando la

5 forma de espejo deformable al campo de luz entrante. Habitualmente se utiliza una denominada estrella de guía, la cual se crea mediante un rayo láser potente que refleja la temperatura externa. El espejo deformable, a continuación, es ajustado hasta que la imagen de la estrella guía sea clara. En el contexto de la oftalmología. Las ópticas adaptativas pueden ser aplicadas para compensar las aberraciones debidas a las imperfecciones del tejido ocular, de manera que el enfoque de dicho rayo láser de tratamiento resulta optimizado. Es preferente que dicha óptica adaptativa comprenda el uso de un espejo deformable.

10 Asimismo, es preferente que dicha óptica adaptativa comprenda también el uso de un sensor Hartmann-Schack sobradamente conocido en astronomía y oftalmología, incluyendo aplicaciones oftálmicas, el mapeo de las aberraciones ópticas del ojo antes y después de la ablación habitual, como actualmente se lleva a cabo utilizando evaporación de tejido a base de excímeros. Aunque es posible un ángulo de ajuste monoestable utilizando una óptica adaptativa, es posible, en algunas aplicaciones, que sea preferente que la óptica adaptativa forme un bucle de retroalimentación en el que el ajuste y la medición del resultado sea un proceso iterativo. La óptica adaptativa puede ser guiada por unas fuentes de luz dedicadas a este fin pero es preferente que sean guiadas por reflexión u otra radiación ocasionada por dicho rayo láser de tratamiento o por una fuente secundaria de radiación.

15 Tipos de radiación

20 En una versión del procedimiento, que no forma parte de la invención, dicha radiación comprende al menos uno de los parámetros siguientes: fluorescencia (detección de la emisión de banda ancha de la luz procedente del objetivo, a una longitud de onda más larga que la de la luz entrante), dispersión (detección de la luz emitida desde el objetivo a la longitud de onda de la luz entrante), dispersión Raman (detección de la emisión de banda estrecha de luz desde el objetivo, a una longitud de onda más larga o más corta que la de la luz entrante), reflexión (reflexión especular de la luz entrante), fosforescencia (detección de la emisión de luz de banda ancha procedente del objetivo, a una longitud de onda más larga que la de la longitud entrante con un retardo de más de 100 nanosegundos), y radiación fotónica de frenado electromagnético (detección de la emisión de luz de banda ancha procedente del objetivo, a longitudes de onda tanto más largas como más cortas que la de la luz entrante). En concreto, puede ser útil medir la distribución espectral de dicha radiación y de esta forma aprovechar que la radiación espectral es a menudo específica con respecto a su origen molecular. De modo similar, diferentes constantes de tiempo, como por ejemplo un tiempo de relajación, pueden revelar propiedades del punto de tratamiento. En una forma de realización de la invención es, por tanto, preferente, analizar la medición de dicha radiación mediante análisis resuelto en el tiempo.

Retroalimentación relacionada con los objetivos

30 En el sistema de retroalimentación descrito anteriormente se pueden considerar uno o más objetivos entre diversos objetivos físicos en la programación del sistema de retroalimentación. De acuerdo con ello, el sistema de retroalimentación puede programarse para observar propiedades físicas específicas y ajustar el láser y / o la decisión de avanzar o detener el tratamiento en base a esta propiedad. En una forma de realización preferente de la invención, dicha vigilancia puede llevarse a cabo mediante las siguientes etapas:

- 35 a) fotomanipulación de dicha parte seleccionada;
- b) detección de la radiación procedente de dicha parte seleccionada
- c) incremento gradual de energía de dicha fotomanipulación
- d) registro de cuándo dicha radiación está por debajo de un umbral definido.

40 De modo similar, en otra forma de realización preferente de la invención, se investiga la eficiencia del tratamiento mediante la medición de la radiación debida a una intensidad no manipulativa dirigida hacia dicha parte seleccionada. Por último, dicha investigación de la eficiencia puede llevarse a cabo o complementarse con valores de comparación de dicha radiación obtenidos antes del tratamiento con los datos obtenidos a partir de dicha verificación.

45 En general, el objetivo del sistema de retroalimentación puede ser producir dicho incremento, reducción, aparición, desaparición de la radiación o que tenga un nivel apropiado. Entre los objetivos preferentes del ajuste del láser de tratamiento de acuerdo con la presente invención se encuentran el ajuste para obtener el blanqueo, el cambio de color, la desagregación de los componentes del cristalino, la despolimerización de las proteínas del cristalino o de otros elementos constitutivos del cristalino, o la resolubilización de las proteínas del cristalino o de otros elementos constitutivos del cristalino. Esto se lleva a cabo de modo preferente evitando o reduciendo al mínimo la cavitación, los efectos mecánicos, los efectos acústicos o los efectos térmicos sobre las moléculas, los componentes o las células que no constituyen un objetivo para el tratamiento o que están fuera de dicha área seleccionada. En el esfuerzo por evitar dicho episodio el sistema puede vigilar la misma u otra radiación que la(s) radiación(es) utilizada(s) para determinar la consecución de dicho objetivo.

55 Entre otros objetivos preferentes del ajuste de acuerdo con la invención están el ajuste del rayo láser de tratamiento para obtener la segmentación molecular de las moléculas específicas de mayor tamaño o de las aducciones macromoleculares, por ejemplo de las proteínas del cristalino o de las reticulaciones de las proteínas del cristalino,

sin dañar las proteínas sanas del cristalino, las membranas celulares u otros componentes sanos del cristalino y también evitar o reducir al mínimo la cavitación, los efectos mecánicos, los efectos acústicos, y / o los efectos térmicos sobre las moléculas, los componentes, o las células que no constituyen un objetivo para el tratamiento o que están fuera de dicha área seleccionada. Más en concreto, dicha radiación puede ser una fluorescencia y el sistema se ajusta para reducir al mínimo o impedir simultáneamente un aumento de la dispersión.

Efecto multifotón

La excitación fotónica de los elementos constitutivos moleculares específicos del ojo humano que usan la luz azul o ultravioleta supone un problema porque los fotones energéticos causan daños a la córnea y a las capas vivas del cristalino. Problemas adicionales incluyen retinotoxicidad y la deficiente penetración de los cristalinicos con cataratas. Un procedimiento para soslayar este problema es utilizar una excitación multifotón. La excitación de dos fotones consigue una excitación electrónica específica mediante una luz láser con una alta intensidad y la mitad de la longitud de onda requerida para inducir el efecto deseado por medio de un solo fotón. La elevada intensidad de la luz incrementa la probabilidad de excitar la fluorescencia en un procedimiento de dos etapas, en el que la molécula es en primer lugar excitada hasta un nivel virtual mediante el primer fotón y, a continuación, mediante otro fotón que incide en el electrón en el curso de la vida útil del estado fluorescente. Dado que la vida útil del nivel virtual es muy corta, debe estar disponible un segundo fotón en un tiempo muy corto, de ahí la elevada intensidad. Por otro lado, la energía de pulsos se debe mantener para impedir daños térmicos o químicos al tejido circundante. De acuerdo con ello, la luz es pulsada, de modo preferente, para que el condicionamiento de la elevada intensidad pueda ser satisfecho mediante una elevada intensidad de pico. Una energía de pico elevada, pero un pulso de energía bajo se obtiene mediante la utilización de un láser de picosegundo, nanosegundo o femtosegundo y mediante el enfoque de la luz láser dentro de la región del tejido de interés. La combinación del enfoque y de la excitación de dos fotones reduce de manera considerable el riesgo de daños al tejido circundante debido a que el flujo de energía requerido para conseguir la excitación existe solo en el punto focal. De esta manera, la excitación ultravioleta es posible profundamente en el interior de una sustancia que presenta una elevada absorción del ultravioleta, como por ejemplo el cristalino. Solo la radiación de luz roja o de infrarrojos sin un efecto fototóxico considerable existe en la parte frontal y trasera del foco. Durante el tratamiento, la fluorescencia observada a lo largo del rayo láser de tratamiento en el cristalino como resultado en el procedimiento de dos fotones puede usarse para ajustar el plano focal del rayo láser de tratamiento con respecto al cristalino.

En consecuencia, de acuerdo con la invención, el rayo láser de tratamiento tiene su origen en un sistema láser de tratamiento que comprende al menos un láser ultrarrápido para hacer posible un efecto multifotón, como por ejemplo un efecto de dos fotones. Dicho sistema de tratamiento emite luz a sustancialmente 800 nm, de modo preferente, a 1030 nm. De modo preferente, el sistema láser de tratamiento emite luz láser en una longitud de onda que oscila entre 200 y 1500 nm, de modo preferente, entre 300 y 550 nm, entre 550 y 700 nm, entre 700 y 1000 nm, entre 1000 y 1500 nm. En una forma de realización preferente, el rayo láser de tratamiento tiene su origen en un láser de titanio – zafiro que emite en una longitud de onda de 800 nm o en una banda o línea situada dentro de ± 300 nm de 800 nm.

En segundo lugar, el rayo láser de tratamiento se lleva a cabo, de modo preferente, mediante pulsos con una anchura de pulsos más corta de sustancialmente 60 picosegundos, de modo más preferente con una anchura de pulsos más corta de aproximadamente 30 picosegundos, con una anchura de pulsos más corta de sustancialmente 10 picosegundos, con una anchura de pulsos más corta de sustancialmente de 1 picosegundo, con una anchura más corta de sustancialmente 500 femtosegundos, con una anchura de pulsos más corta de sustancialmente 200 femtosegundos, con una anchura de pulsos más corta de sustancialmente 100 femtosegundos, una cuna anchura de pulsos sustancialmente más corta de 150 femtosegundos, con una anchura de pulsos más corta de sustancialmente 5 femtosegundos.

En tercer lugar, el pulso de dicho rayo láser de tratamiento comprende, de modo preferente, el pulso con una energía de pulsos inferior a sustancialmente 200 microjulios, de modo más preferente sustancialmente de 100 microjulios, sustancialmente de 50 microjulios, sustancialmente de 25 microjulios, sustancialmente de más de 10 microjulios, o sustancialmente de 3 microjulios.

En cuarto lugar, el rayo láser de tratamiento, de modo preferente, es enfocado en un punto con un diámetro de sustancialmente 100 micrómetros, de modo más preferente de 50 micrómetros, de sustancialmente 20 micrómetros, de sustancialmente 10 micrómetros, de sustancialmente 5 micrómetros, o de sustancialmente 1 micrómetro.

En quinto lugar, la densidad de la energía de pulsos del rayo láser de tratamiento es, de modo preferente, inferior a sustancialmente 1 julio por centímetro cuadrado, inferior a sustancialmente 500 milijulios por centímetro cuadrado, inferior a sustancialmente 250 milijulios por centímetro cuadrado, sustancialmente inferior 100 milijulios por centímetro cuadrado inferior a sustancialmente 50 milijulios por centímetro cuadrado, inferior a sustancialmente 25 milijulios por centímetro cuadrado, inferior a sustancialmente 10 milijulios por centímetro cuadrado.

En general, no es suficiente fotomanipular el cristalino solo en una posición. En consecuencia, en una forma de realización preferente de la invención el foco del rayo láser se escanea para tratar al menos un volumen predefinido, siendo dicho volumen de un tamaño que permite la elección como objetivo selectiva de la sustancia del cristalino y

de sus subregiones sin dañar el tejido adyacente sano o deteriorado. De modo preferente, el tamaño de dicho volumen presenta una sección transversal vista desde el instrumento que se corresponde con el entero cristalino o con partes específicas del mismo, o hasta aproximadamente 100 milímetros cuadrados, 10 milímetros cuadrados, 1 milímetro cuadrado, de modo más preferente de hasta aproximadamente 0,6 milímetros cuadrados, hasta 5 aproximadamente 0,3 milímetros cuadrados, hasta aproximadamente 0,1 milímetros cuadrados, hasta aproximadamente 0,01 milímetros cuadrados, hasta aproximadamente 1000 micrómetros cuadrados, hasta aproximadamente 100 micrómetros cuadrados, hasta aproximadamente 10 micrómetros, cuadrados hasta aproximadamente 1 micrómetro cuadrado.

Fuente de luz

10 La fuente de luz comprende, de modo preferente, compactar una fuente láser que suministre unos pulsos cortos, sintonizables de luz láser con un retardo ajustable con una duración muy corta entre pulsos consecutivos. Dicha duración es, de modo preferente, más corta que el tiempo de desintegración que los compuestos excitados, cada uno en un intervalo espectral deseado, para la excitación de dos fotones secuencial de las proteínas del cristalino. La disponibilidad de los pulsos de trenes de luz estrechamente separados está diseñada para provocar efectos localizados sutiles que induzcan la segmentación de las reticulaciones de las proteínas del cristalino mediante la 15 excitación secuencial de los enlaces moleculares en etapas de excitación que utilizan pulsos demasados débiles para inducir la segmentación en una sola etapa de excitación. También se dspondrá de pulsos únicos para una excitación de multifotones estándar.

Una posible solución consiste en montar la fuente de luz como un oscilador paramétrico óptico sintonizable (OPO) 20 bombeado por una láser de titanio – zafiro de doble frecuencia que a su vez sea bombeado por un láser Nd: YAG o Nd: YVO₄ de ondas continuas bombeado por diodos de frecuencia doble. El láser de titanio – zafiro de frecuencia doble sintonizable proporciona un fotón de excitación en el azul hasta cerca del intervalo de longitud de onda UV (~ 350 - 450 nm).

De acuerdo con ello, en una forma de realización preferente de la invenciónn, el sistema láser de tratamiento 25 comprende un oscilador paramétrico óptico sintonizable bombeado por un láser de titanio – zafiro de frecuencia doble en el que dicho láser de titanio – zafiro de frecuencia doble es, a su vez, bombeado por un láser de ondas continuas bombeado por diodos de doble frecuencia.

Otra posible solución es montar la fuente de luz como un oscilador paramétrico óptico sintonizable (OPO) bombeado por un láser de titanio, zafiro, en el que dicho láser de titanio – zafiro sea, a su vez, bombeado por un láser de diodo. 30 El láser de titanio – zafiro sintonizable puede proporcionar un fotón de excitación en el intervalo de 650 y 1100 nm. El OPO permite la ruptura de este fotón en dos, uno en una longitud de onda más alta que la mitad del fotón de titanio – zafiro (el pulso de señal), y el otro de longitud de onda inferior que la mitad del fotón de titanio - zafiro (pulso en vacío). Un retardo de 0 a unos pocos ns es introducido entre dos pulsos del OPO mediante una línea de retardo óptica ajustable. Un requisito del intervalo exacto de sintonización de los pulsos OPO requiere un cálculo detallado de las condiciones de adaptación de fase con los parámetros de entrada a partir del cristal OPO escogido (por 35 ejemplo, LBO), pero se puede esperar un intervalo de sintonización de aproximadamente 50 nm en base a la información disponible procedente de previas investigaciones.

De acuerdo con ello, en una forma de realización preferente de la invención, el sistema láser de tratamiento 40 comprende un oscilador paramétrico óptico sintonizable bombeado por un láser de titanio – zafiro, en el que dicho láser de titanio – zafiro es, a su vez, bombeado por un láser de diodo. En una forma de realización preferente, el láser de titanio – zafiro emite luz en una longitud de onda de o próxima a 800 nm con una tasa de repetición de o bien 31 kHz o bien de 275 kHz. La intensidad del rayo láser de titanio – zafiro oscila entre 50 mJ / cm² a 300 mJ / cm², y la longitud de pulsos se sitúa por debajo de los 250 femtosegundos.

En otra forma de realización preferente, el sistema láser de tratamiento comprende un oscilador paramétrico óptico 45 sintonizable, un láser de titanio – zafiro, y un láser de diodo, en el que dicho oscilador paramétrico óptico es operado por dicho láser de titanio – zafiro el cual, a su vez, es bombeado por dicho láser de diodo.

En otra forma de realización preferente adicional, el sistema láser de tratamiento comprende una fibra de cristal fotónica, en el que dicha fibra es, de modo preferente, bombeada por un láser de diodo.

Escaneo del rayo con respecto al cristalino

50 Durante el tratamiento del cristalino, el rayo láser puede ser escaneado sobre al menos una parte del cristalino. El escaneo se puede llevar a cabo utilizando diversos patrones de escaneo, como por ejemplo escaneo serpenteante, escaneo línea por línea discontinuo, escaneo línea por línea continuo, escaneo en espiral y / o escaneo circular. Asimismo, la velocidad de escaneo se puede ajustar entre escaneos o durante un escaneo. El escaneo, puede, Asimismo, ser repetido una o varias veces. Una velocidad de escaneo preferente oscila entre 1 y 1000 micrómetros por segundo, de modo más preferente entre 10 y 500 micrómetros por segundo, aún de modo más preferente entre 55 50 y 250 micrómetros por segundo, de modo más preferente entre 75 y 125 micrómetros por segundo.

En algunas formas de realización, el volumen del cristalino que es tratado por los rayos láser es 1 milímetro de veces 1 milímetro de veces 1 milímetro.

El medio de escaneo de un rayo sobre un objeto puede comprender los medios conocidos por el experto en la materia.

5 Inmovilización

El ojo humano presenta micromovimientos con una frecuencia del orden de 10 Hz. Estos micromovimientos son involuntarios y, por tanto, no es posible que un sujeto reciba fotomanipulación para suprimir estos movimientos a voluntad. Se divulga que una fotomanipulación espacialmente precisa se obtiene inmovilizando mecánicamente el ojo vivo, total o parcialmente, durante el tratamiento, mediante el contacto mecánico con la superficie del ojo o mediante el contacto mecánico con una lente de contacto montada sobre el ojo. Asimismo, esta inmovilización mecánica comprende, de modo preferente, también una interconexión de fluido dentro de dicho contacto mecánico, como se conoce bien en la técnica, y / o también se conoce en la técnica una aplicación de succión para reforzar dicho contacto mecánico.

Seguimiento de los movimientos y la orientación

15 El seguimiento de los movimientos del ojo y / o la orientación es una alternativa o complemento de la inmovilización del ojo que ofrece un gran potencial de precisión. En especial si se acopla a un sistema de respuesta que proporcionan un ajuste del rayo en tiempo real de manera que los movimientos del ojo resulten anulados con respecto al sistema.

20 De acuerdo con ello, se divulga un procedimiento de seguimiento del movimiento del ojo mediante una formación de imágenes del ojo sobre al menos un detector del ojo. De modo preferente, dicho al menos uno de dicho(s) detector(es) luminoso(s) comprende una cámara y, de modo preferente, el movimiento del ojo se encuentra mediante el seguimiento de los puntos de referencia del ojo. Para obtener incluso una precisión mayor, dichos detectores luminosos pueden estar espacialmente separados de forma que se pueda calcular una perspectiva en 3D. De acuerdo con ello, es preferente que cada detector luminoso observe el ojo desde diferentes ángulos.

25 En otro aspecto preferente del seguimiento del ojo, la orientación de un ojo en el espacio es controlada mediante el control de forma simultánea de la superficie o de la parte anterior del ojo y del fondo de ojo (interior posterior del ojo) y el cálculo de la orientación del ojo en el espacio.

Acondicionamiento y administración de fármacos adyuvantes

30 Para hacer la lente más susceptible a la fotomanipulación y / o más susceptible a la eliminación de los subproductos de la fotomanipulación, en algunas aplicaciones es ventajoso acondicionar el ojo antes, durante o después de la fotomanipulación o la evaluación. De acuerdo con ello, se divulga un procedimiento para el acondicionamiento del ojo antes del tratamiento, durante el tratamiento, después del tratamiento, antes de la verificación, durante la verificación o después de la verificación mediante la aplicación de al menos uno de los siguientes elementos: calor, frío y campo magnético.

35 De modo similar, se divulga también la administración de fármacos auxiliares. De modo preferente, estos fármacos congelan rápidamente los radicales libres del ojo. Dichos radicales libres pueden surgir como un subproducto no deseado de la fotomanipulación y están, de modo preferente, dispuestos por otro medio distinto del de la interacción con el tejido sano.

Descripción detallada de las figuras

40 El sistema de acuerdo con la presente invención se ilustra mediante ejemplos no limitantes en las figuras 1 a 6.

La Fig. 1 muestra un ejemplo de un sistema (1) de acuerdo con la invención apropiado para una manipulación no perturbadora o mínimamente perturbadora del cristalino (2) y / o de sus elementos constitutivos colectiva o selectivamente de un ojo humano o animal (3), que comprende:

e) un sistema láser de tratamiento (4) para emitir al menos un rayo láser de tratamiento (5);

45 f) un medio de enfoque (6) para enfocar dicho rayo láser de tratamiento (5) dentro de una parte seleccionada del cristalino (7) y / o de sus partes constitutivas, colectiva o selectivamente donde el tratamiento pretende producirse;

g) un medio (8) para tratar dichos uno o más tipos de radiación desde dicha parte seleccionada;

h) un medio (9) para el tratamiento de dichos uno o más tipos de radiación desde dicha parte seleccionada;

50 i) un medio (10) de ajuste, en base a al menos parte de la salida del medio de tratamiento.

La Fig. 2 muestra otro ejemplo de un sistema de acuerdo con la presente invención, que comprende además:

- a) un medio (11) para determinar la signatura óptica de dicha parte seleccionada, como por ejemplo un espectrómetro resuelto en el tiempo,
- 5 b) un medio (12, 13) para detectar los efectos acústicos en los que el sensor ha sido colocado en contacto mecánico con el ojo,
- c) una óptica adaptativa (14) aquí ejemplificada por un espejo deformable,
- d) un medio (15) para escanear el foco de dicho rayo láser de tratamiento en al menos un determinado volumen, donde la profundidad del foco es escaneado por el desplazamiento del cristalino (22) en el montaje, y la posición es escaneada mediante el desplazamiento del espejo plano (23) y del espejo curvado (24),
- 10 e) un medio para la formación de imágenes del iris o de sus movimientos (25),
- f) un medio para proporcionar un objetivo de fijación aquí mostrado como LED (26), siendo proyectado dicho objetivo (27) sobre la retina,
- g) un medio para la formación de imágenes del fondo de ojo o de sus movimientos (27),
- h) y un medio para la formación de imágenes del objetivo (28).

15 La Fig. 3 muestra un ejemplo del flujo de información hacia y desde el medio de tratamiento (9). Aunque bosquejado como una sola cuadrícula la invención no está limitada a la circunstancia de que el medio de tratamiento esté confinado a una sola unidad. Por el contrario, el tratamiento puede llevarse a cabo con varios ordenadores y / o unidades de hardware dedicadas. Algunos procedimientos también pueden analizarse manualmente.

20 La Fig. 4 muestra un ejemplo de un sistema láser de tratamiento apropiado (4) que comprende un oscilador perimétrico óptico sintonizable (16), un láser de titanio – zafiro de frecuencia doblada (17), y un láser bombeado diódico de frecuencia doblada de ondas continuas (18), en el que dicho oscilador paramétrico óptico (16) es bombeado por dicho láser de titanio – zafiro de frecuencia doblada (17) el cual, a su vez, es bombeado por dicho láser bombeado diódico de frecuencia doblada de ondas continuas (18).

25 La Fig. 5 muestra un ejemplo de un sistema láser de tratamiento (4) que comprende una fibra de cristal fotónica (19) y un láser bombeado diódico de frecuencia doblada de ondas continuas (18), en el que dicho oscilador paramétrico óptico es bombeado por dicho láser de titanio – zafiro de frecuencia doblada el cual, a su vez, es bombeado por dicho láser bombeado diódico de frecuencia doblada de ondas continuas.

30 La Fig. 6 muestra un aspecto de la invención en el que el ojo vivo (3) es inmovilizado mecánicamente totalmente o en parte, durante el tratamiento, por medio de un contacto mecánico con una lente de contacto (20) montada sobre dicho ojo (3). Asimismo, para mejorar la interconexión de fluido de conexión (21) se utiliza en dicho medio para el contacto mecánico.

Ejemplos

35 El ejemplo siguiente proporciona detalles adicionales de un sistema de acuerdo con la invención, como el mostrado en la Fig. 1. El sistema del ejemplo presente para el sistema de fototerapia del cristalino usa una o más fuentes de luz para dirigir las y fotomanipular un volumen seleccionado del cristalino del ojo humano o animal. Una forma de realización específica de la invención utiliza un láser de titanio – zafiro de 800 nm a una tasa de repetición de 275 kHz, una duración de pulsos de 238 femtosegundos, una energía de pulsos de 0,04 μ J, una energía de pico de 0,18 MW, un radio del área diana transversal de 10 – 200 μ m. Después de adquirir el área diana del cristalino mediante la utilización de sistemas ópticos de formación de imágenes donde se puede incluir una iluminación de haz ranurado y / o fotografía en tiempo real Scheimpflug (no mostrada), un pulso láser o un tren de pulsos es aplicado por etapas de energía paulatinas para promover una sucesión de episodios en el volumen del objetivo, siendo la naturaleza de estos episodios detectable por la signatura óptica registrada por el espectrómetro. Estos episodios incluyen, pero no se limitan a, radiodispersión, fluorescencia, dispersión de Raman y radiación fotónica de frenado electromagnético a partir de la formación del plasma. Mediante la utilización de una o más de esas señales de retorno procedentes de los tejidos al tiempo que se efectúa la formación de imágenes de la configuración y la extensión del volumen del objetivo, un bucle de retroalimentación de óptica adaptativa hace posible el control de un espejo flexible y el enfoque optimizado de la energía láser. Mediante el rápido enfoque del rayo entrante y el ajuste de la energía requerida para producir la fluorescencia o cualquier otra medida de respuesta del tejido sola o en combinación, el pulso de la luz de sonda del subumbral es seguido por un pulso láser de supraumbral que consigue el punto final óptico deseado, por ejemplo, el blanqueo del fluoróforo, un cambio en la dispersión, un índice de refracción o la transparencia. A continuación, el foco del instrumento es desplazado a través de una serie de emplazamientos del volumen diana, permitiendo así que el entero cristalino o un subvolumen predefinido de este, sea fotomanipulado. Una forma de realización adicional de la invención utiliza un láser de fibra de cristal de 1030 nm para evocar una fluorescencia de 2 fotones, observada a través de un filtro barrera o por medio de un espectrómetro para cubrir un ancho de banda de

5 aproximadamente de 530 a 630 micrómetros e, inmediatamente después, incrementar la energía de manera gradual, pulso a pulso, hasta una fluorescencia de tres fotones con un ancho de banda aproximada de 320 a 420 nm, y la posterior degradación de la fluorescencia del área diana, siendo ello indicativo del blanqueo multifotón o de otro cambio óptico producido dentro del tejido en el punto diana, con tal de que no se haya producido ningún movimiento del ojo. La posición del volumen diana dentro del cristalino está siendo constantemente controlada por un análisis en tiempo real de las imágenes del fondo de ojo (interior, posterior del ojo) y de las estructuras del extremo anterior del ojo, especialmente el iris, siendo el tiempo de respuesta del sistema de control de la posición del ojo inferior a 0,1 segundos y completándose el curso de tiempo de la adquisición del objetivo, el sondeo y el tratamiento dentro de un tiempo de 0,1 segundos

10 **Referencias**

Birgit Sander, Larsen M: Modulación Fotoquímica de la Glucosilación No Enzimática [Photochemical Modulation of Non-Enzymatic Glycosylation], European Association for the Study of Diabetic Eye Complications Londres, 9 de septiembre de 1991.

15 Birgit Sander, Larsen M.: Blanqueo fotoquímico de productos de glicosilación fluorescente [Photochemical bleaching of fluorescent glycosylation products. VI Meeting of the Int. Soc. of Ocular Fluorophotometry, Bruselas, 27 de mayo de 1982.

Sander B, Larsen M: Blanqueo fotoquímico de productos de glicosilación fluorescente [Photochemical bleaching of fluorescent glycosylation products]. Int. Ophthalmol 18: 195 – 198, 1995.

20

REIVINDICACIONES

1.- Un sistema (1) para una fotomanipulación no perturbadora o mínimamente perturbadora del cristalino (2) del ojo de un animal o un humano, que comprende:

5 un sistema láser de tratamiento (4) de emisión de al menos un rayo láser de tratamiento (5); un medio de enfoque (6) de enfoque de dicho rayo láser de tratamiento (5); un medio de pulso de dicho rayo láser de tratamiento (5); un medio de medición (8); un medio de tratamiento (9) de dichos uno o más tipos de radiación desde dicha parte seleccionada (7); un medio de ajuste (10), en base a al menos parte de la salida del medio de tratamiento (9), al menos uno de los parámetros para dicho rayo láser de tratamiento (5): enfoque, intensidad, longitud de onda, longitud de pulsos, frecuencia de repetición y longitud del tren de pulsos de dicho rayo láser de tratamiento, el medio de enfoque (6) enfoca dicho rayo láser de tratamiento (5) dentro de una parte seleccionada (7) del cristalino (2) donde se pretende que el tratamiento tenga lugar; el medio de medición (8) mide uno más tipos de radiación desde dicha parte seleccionada (7), y el medio de tratamiento (9) trata dichos uno o mas tipos de radiación procedente de dicha parte seleccionada (7);

caracterizado porque

15 el al menos un rayo láser de tratamiento (5) presenta una longitud de onda de la luz que oscila entre 700 y 1000 nm o entre 1000 y 1500 nm, porque al menos un sistema láser de tratamiento (4) comprende al menos un rayo láser ultrarrápido para hacer posible un efecto multifotón, como por ejemplo un efecto de dos fotones.

20 2.- El sistema de la reivindicación 1, que comprende además un medio para escaneo de rayo láser de tratamiento con respecto al cristalino (2) y en el que la parte (7) comprende además un medio para el ajuste (10), en base a al menos parte de la salida del medio de tratamiento (9), al menos uno de los parámetros siguientes; la velocidad de escaneo, el tamaño del volumen escaneado, las repeticiones de escaneo y el patrón de escaneo.

3.- El sistema de cualquiera de las reivindicaciones 1 o 2, que comprende un medio de emisión de una intensidad no manipulativa dirigida hacia dicha parte seleccionada ya sea a partir de dicho sistema láser de tratamiento o bien desde dicho medio secundario de emisión de radiación.

25 4.- El sistema de la reivindicación 3, que comprende además un segundo medio de medición y / o de tratamiento de uno o más tipos de radiación, provocados por la interacción entre dicha parte seleccionada y dicha intensidad no manipulativa.

30 5.- El sistema de la reivindicación 4, en el que la salida procedente de dicho medio de tratamiento (9) se usa para obtener una entrada a dicho medio de ajuste (10), al menos uno de dichos parámetros de dicho rayo láser de tratamiento (5) o para determinar si la intensidad manipulativa debe aplicarse.

35 6.- El sistema de cualquier reivindicación 1 a 5, que comprende un medio de determinación de la signatura óptica de dicha parte seleccionada (7) que comprende al menos uno de los siguientes parámetros: las características transitorias que surgen como efecto de dichos pulsos de dicho rayo láser de tratamiento (5) o cualquier característica que pueda ser registrada utilizando una espectroscopia en régimen permanente o resuelta en el tiempo, una espectroscopia Raman, una electroscopia de correlación de fotones, una electroscopia de fluorescencia y / o una espectroscopia de fosforescencia.

7.- El sistema de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en el que dicho medio de medición (8) comprende un medio de detección de efectos acústicos (12, 13).

40 8.- El sistema de la reivindicación 7, en el que dichos medio de detección de efectos acústicos (12, 13) comprende uno o más sensor(es) sin contacto y / o uno o más sensor(es) acústico(s) situado(s) en contacto directo o indirecto con el ojo o con el tejido adyacente.

9.- El sistema de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en el que dichos medios de medición (8), de tratamiento (9) y de ajuste (10) forman un bucle de retroalimentación, de modo preferente dicho bucle de retroalimentación opera sustancialmente en tiempo real.

45 10.- El sistema de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en el que dichas medición, tratamiento de datos resultantes, dicho(s) ajuste(s) y radiación renovada de dicha parte seleccionada se produce al menos sustancialmente de 0,1 segundos, de modo preferente se produce al menos dentro de un periodo de tiempo sustancialmente menor que el de los movimientos espontáneos de los ojos (sacudidas oculares) y de modo preferente, más cortos que 0,01 segundos.

50 11.- El sistema de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en el que dicho rayo láser de tratamiento (5) y / o cualquier fuente secundaria de radiación es enfocada utilizando una óptica adaptativa, dicha óptica adaptativa, de modo preferente, comprende un espejo deformable y / o un sensor Hartmann – Schack, formando la óptica adaptativa, de modo preferente, un bucle de retroalimentación.

- 5 12.- El sistema de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en el que dicho medio de medición (8) de la irradiación comprende un medio de detección de al menos uno de los siguientes parámetros: fluorescencia, dispersión, dispersión de Raman, reflexión, fosforescencia, y radiación fotónica de frenado electromagnético (*bremstrahlung*) y / o un medio de medición de la distribución espectral de dicha radiación y / o un medio de análisis temporal y / o espectralmente resuelto.
- 10 13.- El sistema de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, en el que dicho rayo láser de tratamiento (5) puede ajustarse para obtener un blanqueo, un cambio de calor, una desagregación de los componentes del cristalino, la despolimerización de las proteínas del cristalino o de otros componentes constitutivos del cristalino, o la resolubilización de las proteínas del cristalino o de otros elementos constitutivos del cristalino mientras al tiempo se evita o se reduce al mínimo la cavitación, los efectos mecánicos, los efectos acústicos, y / o los efectos térmicos sobre las moléculas, los componentes, o las células que no constituyen un objetivo de tratamiento o que se encuentran fuera de dicha área seleccionada y / o
- 15 en el que dicho rayo láser de tratamiento (5) puede ajustarse para obtener la segmentación molecular de grandes moléculas específicas o aducciones macromoleculares, por ejemplo proteínas del cristalino o reticulaciones de proteínas del cristalino, sin daños para las proteínas del cristalino sanas, las membranas celulares u otros componentes sanos del cristalino, y también impidiendo o reduciendo al mínimo la cavitación, los efectos mecánicos, los efectos acústicos, y / o los efectos térmicos sobre las moléculas, los componentes o las células que no constituyen un objetivo de un tratamiento o que se encuentran fueran de dicha área seleccionada.
- 20 14.- El sistema de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, en el que dichos pulsos comprenden los pulsos del rayo láser de tratamiento (5) con una anchura de pulsos más corta de sustancialmente 1 picosegundo, de modo más preferente más corta de sustancialmente 500 femtosegundos, más corta de sustancialmente 200 femtosegundos, más corta de sustancialmente 100 femtosegundos, más corta de sustancialmente 50 femtosegundos más corta de sustancialmente 5 femtosegundos.
- 25 15.- El sistema de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, en el que dicha pulsación comprende la pulsación del rayo láser de tratamiento (5) con una energía de pulsos inferior a sustancialmente 200 microjulios, de modo más preferente inferior a sustancialmente 100 microjulios, inferior a 50 microjulios, inferior a 25 microjulios, inferior a 10 microjulios, inferior a 3 microjulios.
- 30 16.- El sistema de cualquiera de las reivindicaciones que puede adaptarse para el tratamiento de una persona o animal que necesita el tratamiento de catarata, de precatarata o de presbicia mediante una fotomanipulación no, o mínimamente, perturbadora del ojo de un animal o persona.

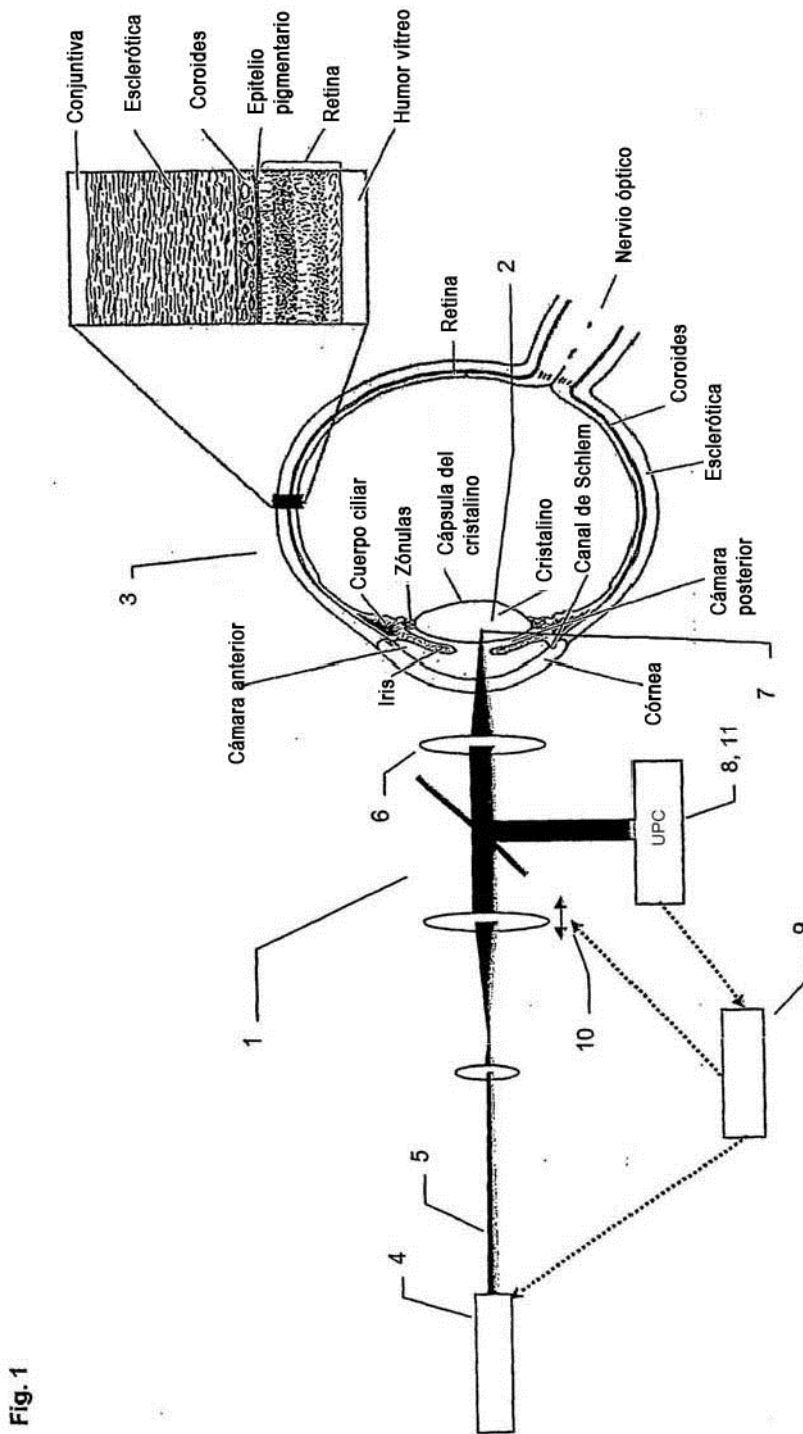


Fig. 1

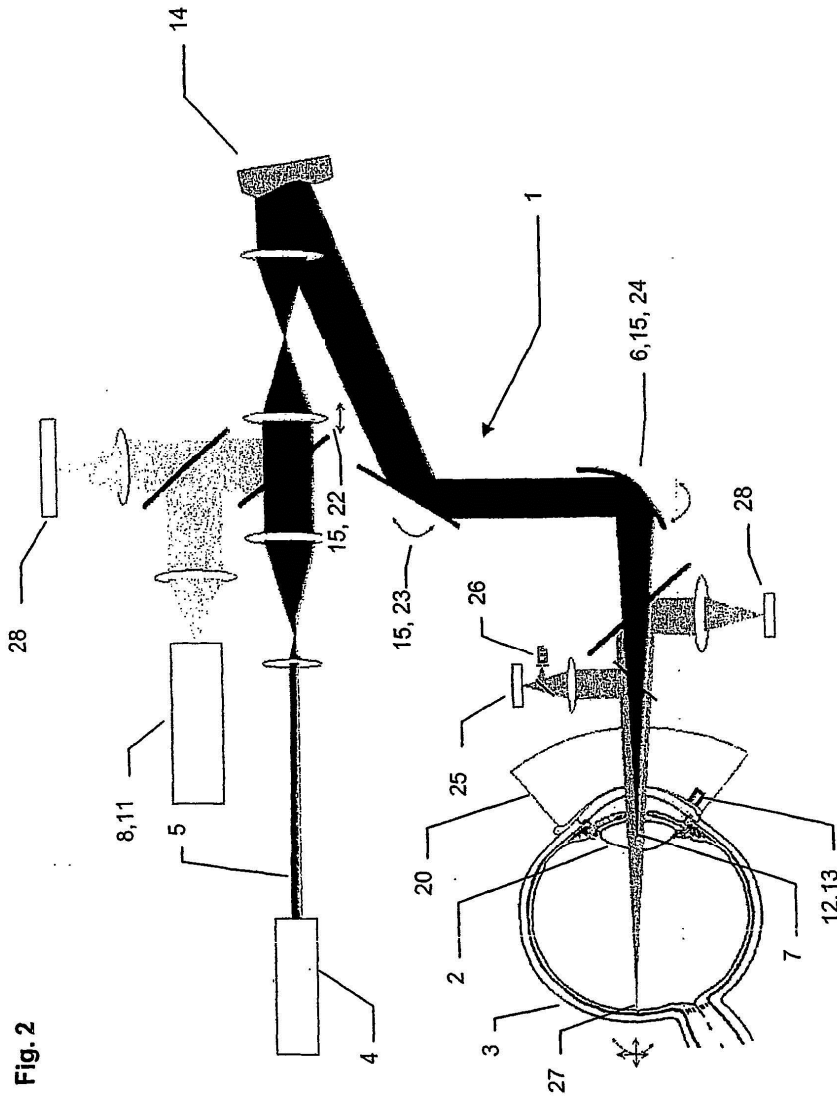
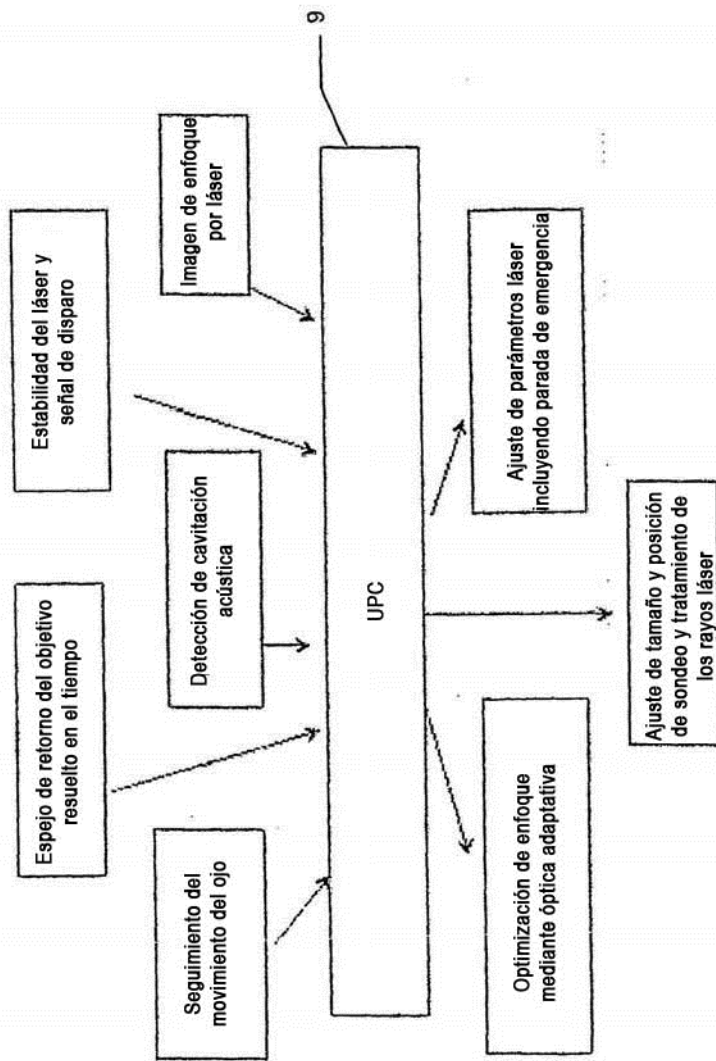
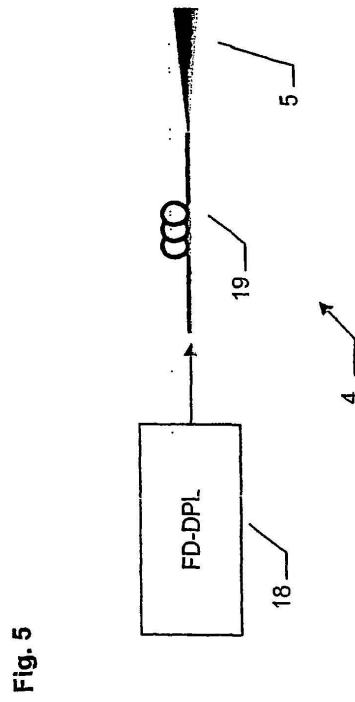
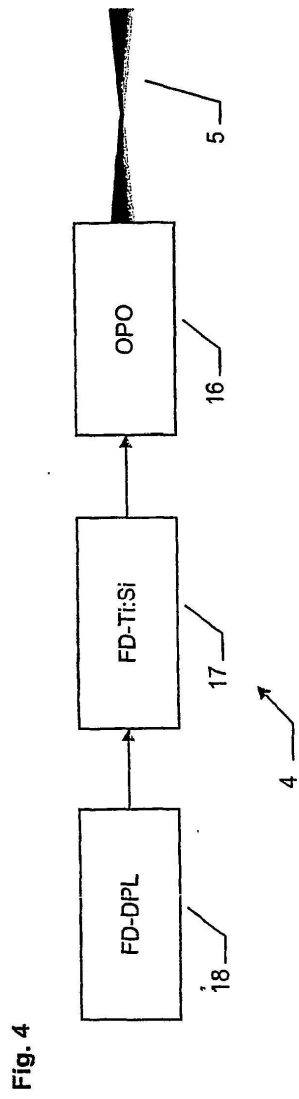


Fig. 2

Fig. 3





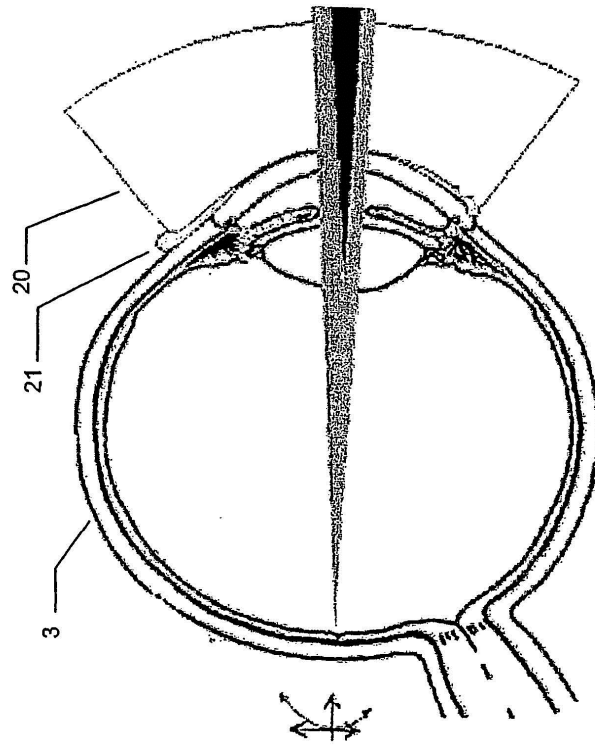


Fig. 6