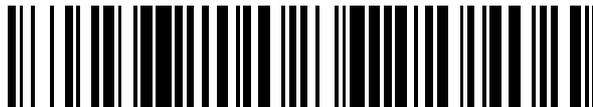


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 556 615**

51 Int. Cl.:

**A61N 5/10** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **17.04.2008 E 13155533 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **23.09.2015 EP 2602005**

54 Título: **Dispositivo para alineación ocular y acoplamiento de estructuras oculares**

30 Prioridad:

**04.06.2007 US 933220 P 18.07.2007 US 879843**  
**18.07.2007 US 879901 03.08.2007 US 833939**  
**16.10.2007 US 873386 23.12.2007 US 16472 P**  
**11.01.2008 US 20655 31.01.2008 US 23884**  
**31.01.2008 US 23968 31.01.2008 US 23954**  
**31.01.2008 US 23905 01.02.2008 US 24934**  
**05.02.2008 US 26507 06.02.2008 US 27069**  
**06.02.2008 US 27083 06.02.2008 US 27094**  
**09.04.2008 US 100398 15.04.2008 US 103534**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**19.01.2016**

73 Titular/es:

**ORAYA THERAPEUTICS, INC. (100.0%)**  
**8000 Jarvis Avenue**  
**Newark, CA 94560, US**

72 Inventor/es:

**GERTNER, MICHAEL;**  
**ARNOLDUSSEN, MARK;**  
**HERRON, MATT y**  
**LIANG, JUNZHONG**

74 Agente/Representante:

**DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto**

**ES 2 556 615 T3**

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

**DESCRIPCIÓN**

Dispositivo para alineación ocular y acoplamiento de estructuras oculares

**Campo de la invención**

5 La invención se refiere a los sistemas para alinear el ojo de un sujeto. Más específicamente, la invención se refiere a proporcionar un sistema de formación de imágenes para determinar el ojo objetivo.

**Antecedentes de la invención**

10 La alineación exacta del ojo de un sujeto es importante en una serie de situaciones. Por ejemplo, cuando se toman ciertos tipos de medidas del ojo, es crítico conocer que el ojo está en una posición de referencia particular. Cuando se mide la córnea del ojo de un paciente antes de un tratamiento terapéutico puede ser importante repetir esas medidas después del tratamiento para determinar cuánto, si alguno, el tratamiento ha afectado a las medidas. Con el fin de conseguir esto, uno tiene que asegurarse de que la alineación del ojo está en la misma posición cada vez que se hacen las medidas particulares. De otro modo, la diferencia de los datos de antes y de después del tratamiento podría ser debida a un cambio en la alineación del ojo más que al tratamiento.

15 Además de esas situaciones en las que uno necesita asegurarse de que el ojo está alineado en la misma posición durante dos o más medidas, hay situaciones en las que la alineación del ojo es conveniente para medidas de diagnóstico del funcionamiento del ojo. Hay situaciones en las que un sujeto humano puede simplemente ser solicitado que se fije en un objeto particular. De este modo, el humano puede afirmar que él o ella están actualmente mirando una fuente de luz, lo que de este modo proporciona una información de alineación del ojo "subjativa". No obstante, hay situaciones en las que un médico o investigador querría una información de alineación del ojo "objetiva" que indicara la orientación del ojo y, en la medida de lo posible, indicar lo que el ojo está viendo.

20 Por ejemplo, no se puede confiar en los niños muy pequeños para estar fijado en tal determinado objeto para medidas, tales como en medidas de refracción que son muy convenientes para asegurar que las imágenes "in focus" están siendo recibidas cuando el cerebro del niño está aprendiendo a interpretar imágenes. Igualmente, los adultos sometidos a unos amplios exámenes del ojo pueden llegar a estar cansados o sometidos a otra coacción y fallo para mantener una fijación fiable. Un paciente que sea sometido a un proceso terapéutico tal como una operación ocular de extirpación por láser puede no ser capaz de mantener la orientación del ojo deseada durante un tiempo de tratamiento prolongado debido a la anestesia aplicada, la fatiga, o la distracción debida al procedimiento. Además, un animal de investigación normalmente no puede ser entrenado para permanecer fijo durante las medidas del ojo.

25 En cada uno de los anteriores casos el fallo o la incapacidad del sujeto para mantener la fijación del ojo sobre un objeto puede producir unas medidas o tratamientos del ojo que son claramente erróneos. Por lo tanto, hay situaciones en las que son necesarios datos de alineación absolutos del ojo (es decir, el ojo está alineado de una cierta manera) y situaciones en las que los datos de alineación comparativos del ojo (es decir, el ojo está en la misma alineación que cuando se tomaron las anteriores alineaciones) son necesarios y uno no puede confiar en que un sujeto mantenga la alineación.

30 A menudo se requiere un alto nivel de precisión al realizar una cirugía u otro tratamiento en una parte del cuerpo que está sometida a un movimiento involuntario. Es típicamente un problema la alineación del ojo de un paciente. El ojo está predisposto a sacudidas bruscas, que son unos movimientos involuntarios, rápidos de pequeña magnitud. Un paciente puede voluntariamente desplazar su mirada durante la cirugía, y además, la estabilidad de la posición del ojo está afectada por los latidos del corazón del paciente y por otros factores psicológicos. Además, todavía se discute con respecto al eje de referencia adecuado de alineación del ojo para el tratamiento, tal como para una cirugía refractiva con láser.

35 En sistemas oftálmicos de láser típicos para tratamiento de defectos o estados, un componente rastreador ocular del sistema se utiliza para rastrear el movimiento del ojo durante la cirugía, y para interrumpir la administración del tratamiento terapéutico cuando el rastreo no puede ser mantenido. A menudo, el cirujano aplicará manualmente un rastreador ocular cuando parezca que está adecuadamente alineado. Esta técnica subjativa es propensa a errores que pueden llevar a extirpaciones descentradas y a otros impedimentos para una corrección satisfactoria de la visión. Diversas tecnologías de rastreo ocular están disponibles comercialmente. En algunas realizaciones de la presente invención descritas más adelante es conveniente aplicar un rastreador ocular cuando está bloqueado sobre el punto de referencia deseado en el ojo.

40 Se han propuesto diversos tipos de dispositivos de detección del eje visual. Por ejemplo, algunos dispositivos de detección del eje visual están basados en la mirada del paciente. La Publicación de Patente Japonesa 1-274736, por ejemplo, describe un dispositivo que proyecta unos haces de luz paralelos hacia un globo ocular de un observador desde una fuente de luz y determina un eje visual haciendo uso de una imagen reflejada desde una córnea, esto es, una imagen reflejada en la córnea, o imagen de Purkinje, y la posición de formación de la imagen de una pupila.

55 El documento US 6.257.722 describe que la luz es reflejada desde un ojo del paciente para generar una imagen captada de la pupila. La imagen captada se divide en áreas, con unos números de píxeles predeterminados, y es

analizada para determinar la situación del centro de la pupila. La luz reflejada solamente proporciona la imagen que se usa para determinar el centro de la pupila. El haz de luz no coherente o enfocado se proporciona como una base para la comparación con la situación del centro de la pupila.

5 De este modo, es necesario para una mayor fiabilidad y precisión en la alineación del ojo, particularmente cuando se refiere a métodos de tratamiento del ojo tal como la cirugía oftálmica con láser.

### General

10 La invención está definida en las reivindicaciones anejas. Por consiguiente, preferiblemente la invención proporciona un sistema para determinar o medir la alineación objetiva del ojo en un sistema de coordenadas externo para definir un eje de referencia de un ojo de un sujeto. Es otro objeto de la invención proporcionar un sistema de alineación de un eje de referencia del ojo determinado objetivamente en una relación seleccionada con un eje terapéutico de un aparato terapéutico oftálmico y/o un eje de diagnóstico de un aparato de diagnóstico oftálmico.

15 Preferiblemente la invención puede ser usada en un método y un sistema rastreador ocular para monitorizar el movimiento del ojo de un paciente durante un procedimiento oftálmico, en donde el sistema de rastreador ocular es automáticamente aplicado después de determinar la alineación objetiva del ojo en un sistema de coordenadas externo.

20 Preferiblemente la invención puede ser usada en un método y un sistema para planificar un procedimiento de tratamiento oftálmico basado, al menos en parte, en una alineación objetiva del ojo en un sistema de coordenadas externo para definir un eje de referencia de un ojo que ha de ser tratado. La invención puede ser usada en un método y sistema de tratamiento oftálmico, en donde un componente de energía terapéutico está controlado en uno o más aspectos operativos basados en la determinación de la alineación objetiva del ojo en un sistema de coordenadas externo.

25 Preferiblemente la invención encuentra aplicación en un método y sistema de tratamiento oftálmico, en donde un componente de energía terapéutico es situado y/o estabilizado con respecto a un eje de referencia de un ojo que ha de ser tratado, definido por la alineación objetiva del ojo en un sistema de coordenadas externo. Es además otro objeto de la invención proporcionar un sistema de tratamiento oftálmico, en donde un eje de referencia determinado objetivamente de un ojo que ha de ser tratado es colocado y/o estabilizado con respecto a un componente de energía terapéutico.

30 Preferiblemente la invención proporciona un sistema de tratamiento oftálmico, en donde un componente de energía terapéutico es controlado en uno o más aspectos operativos basados en la determinación de la alineación objetiva del ojo en un sistema de coordenadas externo.

35 En un aspecto principal la invención proporciona un sistema de definición de un eje de referencia de un ojo de un paciente en un sistema de coordenadas externo, caracterizado por que comprende: (a) una fuente de luz para dirigir un haz de luz coherente o enfocado sobre una superficie reflexiva asociada con el ojo del paciente, (b) un sistema de formación de imágenes para registrar una imagen de un limbo del ojo del paciente y una imagen formada por una reflexión del haz de luz procedente de una córnea del ojo del paciente, y (c) un procesador conectado operativamente al sistema de formación de imágenes para (i) a partir de la imagen del limbo, determinar el centro del limbo del ojo del paciente en el sistema de coordenadas externo, y (ii) a partir de la imagen de la reflexión, determinar cuando la posición de la reflexión es coincidente con el centro del limbo, en qué posición un eje normal a la córnea en el centro corneal define el eje de referencia.

40 En una realización que tiene aspectos de la invención, se ha dispuesto un método para determinar cuándo la posición del ojo de un sujeto está alineada con un eje de referencia en un sistema de coordenadas externo, en donde el método comprende determinar las posiciones del limbo (el límite generalmente circular de la esclerótica/córnea) del ojo del sujeto en el sistema de coordenadas externo, y a partir de estas posiciones, determinar el centro del limbo en el sistema de coordenadas externo. El método comprende además determinar la posición de una imagen de un haz de luz reflejado desde el ojo del paciente (por ejemplo, la córnea), y determinar que el ojo del sujeto está alineado con el eje de referencia cuando la posición determinada de la reflexión es coincidente con el centro determinado del limbo.

50 En realizaciones de este método las determinaciones del centro del limbo y de la reflexión corneal pueden ser llevadas a cabo con la cabeza del paciente estabilizada en un reposacabezas, y puede ser realizada por un sistema de formación de imágenes dispuesto en el sistema de coordenadas externo. Por ejemplo, el método puede incluir registrar una imagen del limbo del sujeto por un detector óptico, encajar la imagen del limbo en un círculo, y determinar la posición del centro del círculo con respecto al sistema de coordenadas externo.

55 En algunas realizaciones de este método la reflexión desde el ojo del paciente es una primera imagen de Purkinje formada por la reflexión de un haz de luz coherente o enfocado fuera de la superficie anterior de la córnea. Por ejemplo, el eje óptico del haz de luz coherente o enfocado puede ser alineado con el eje de referencia.

Algunas realizaciones de este método incluyen generar una señal de alineación del ojo cuando la posición del ojo del sujeto está alineada con un eje de referencia de coordenadas externo. Como un ejemplo, se puede generar una señal tras una determinación de que la posición de la reflexión corneal es coincidente con el centro del limbo. El método puede incluir el uso de esta señal como un elemento de un procedimiento, tal como el uso de una señal de alineación del ojo para adjuntar un dispositivo de colocación y estabilización ocular al ojo del sujeto; y/o el uso de una señal de alineación para activar un haz terapéutico dirigido a lo largo de un camino que tiene una relación conocida con el sistema de referencia de coordenadas externo. En algunas realizaciones el método se usa para tratar la degeneración macular, por ejemplo en donde el haz terapéutico incluye uno o más haces de rayos X colimados de baja energía, que están dirigidos a lo largo de un camino que intersecciona el eje de referencia en una zona seleccionada del ojo del sujeto, por ejemplo, en un ángulo de intersección de entre aproximadamente 10 hasta aproximadamente 45 grados.

En algunas realizaciones el eje de referencia puede definir un eje geométrico del ojo del paciente, y el método puede incluir calcular la distancia entre la córnea y la retina a lo largo de este eje.

En algunas realizaciones el método puede ser aplicado para determinar la posición de la intersección del eje de referencia con la retina del paciente con relación a una estructura de interés en la retina. Los pasos adicionales pueden incluir determinar la posición de una imagen formada por un haz de luz reflejado desde la retina del ojo del paciente. Por ejemplo, un haz de luz usado para obtener una reflexión del ojo anterior, tal como una primera imagen de Purkinje, puede también ser usado para iluminar la retina, para obtener una imagen de reflexión retinal, tal como cuando una primera imagen de Purkinje es coincidente con el centro de la imagen del limbo y así la imagen de reflexión retinal está alineada con el eje de referencia. Además, un segundo haz de luz coherente o enfocado puede ser pasado a través de la pupila del ojo del sujeto para reflejarse fuera de una estructura de interés en la retina, y la posición de la imagen de la reflexión del segundo haz fuera de la estructura de interés puede ser determinado en el sistema de coordenadas externo, con relación al eje de referencia.

En otra realización más que tiene aspectos de la invención, se proporciona un método para definir un eje de referencia de un ojo del paciente en un sistema de coordenadas externo, en donde el método comprende determinar las posiciones del limbo del ojo del paciente en el sistema de coordenadas externo, y a partir de estas posiciones, determinar el centro del limbo en el sistema de coordenadas externo. El método comprende además determinar la posición de una imagen de un haz de luz reflejado desde la córnea del ojo del paciente, y ajustar la posición del ojo hasta que la posición de la reflexión sea coincidente con el centro del limbo, en cuya posición un eje normal a la córnea en el centro corneal define el eje de referencia del paciente.

En algunas realizaciones el eje de referencia definido por el método se extiende desde la córnea hasta una posición en la retina que es una distancia máxima desde la córnea. El método puede además incluir superponer el eje de referencia del paciente sobre un modelo tridimensional del ojo alineando el eje de referencia del paciente con un eje de referencia del modelo. En algunas realizaciones el método puede ser aplicado para dirigir un procedimiento de diagnóstico o terapéutico en el ojo, el método incluye además la colocación de un haz de un dispositivo de diagnóstico o terapéutico en una posición y un ángulo seleccionados con respecto al eje de referencia del paciente.

Algunas realizaciones de este método incluyen la generación de una señal de alineación del ojo cuando la posición del ojo del paciente está alineada con un eje de referencia de coordenadas externo. El método puede incluir el uso de esta señal para adjuntar un dispositivo de colocación y estabilización ocular al ojo del sujeto. Alternativa o adicionalmente, el método puede incluir el uso de la señal de alineación del ojo para activar un haz terapéutico dirigido a lo largo de un camino que tiene una relación conocida con el sistema de referencia de coordenadas externo. En algunas realizaciones el método se usa para tratar la degeneración macular, por ejemplo en donde el haz terapéutico es un haz de rayos X colimado de baja energía, y el haz terapéutico está dirigido a lo largo de un camino que intersecciona el eje de referencia en una zona macular del ojo del sujeto paciente, y con un ángulo entre aproximadamente 10-45 grados con respecto al eje de referencia.

En algunas realizaciones el método puede ser aplicado para determinar la posición de la intersección del eje de referencia con la retina del paciente relativa a una estructura de interés en la retina, que incluye la determinación de la posición de una imagen formada por un haz de luz reflejado desde la retina del ojo del paciente cuando una reflexión corneal del haz de luz es coincidente con el centro del limbo. Además, un segundo haz de luz coherente o enfocado puede ser pasado a través de la pupila del ojo del sujeto para reflejarse fuera de una estructura de interés en la retina, y la posición de la imagen de la reflexión fuera de la estructura de interés puede ser determinada en el sistema de coordenadas externo.

En otra realización más que tiene aspectos de la invención, se dispone un sistema de definición de un eje de referencia de un ojo del sujeto en un sistema de coordenadas externo, en donde el sistema comprende (a) un soporte de la cabeza para soportar la cabeza del paciente, (b) una fuente de luz para iluminar el límite de la esclerótica/córnea (limbo) del ojo del paciente, (c) una fuente de luz para dirigir un haz de luz coherente o enfocado en la córnea del ojo del paciente, (d) un sistema de formación de imágenes para registrar una imagen del limbo del paciente y una imagen formada por la reflexión del haz de luz coherente o enfocado desde la córnea del ojo del paciente, y (e) un procesador conectado operativamente al sistema de formación de imágenes para (i) desde la imagen del límite de la esclerótica/córnea determinar el centro del limbo del ojo del paciente en el sistema de

coordenadas externo, y (ii) desde la imagen de la reflexión del haz de luz coherente o enfocado fuera de la córnea, determinar cuando la posición de la imagen de la reflexión es coincidente con el centro de la imagen del limbo, en qué posición un eje normal a la córnea en el centro corneal define el eje de referencia.

5 En algunas realizaciones del sistema la fuente de luz para iluminar el limbo es efectiva para iluminar todo el ojo, y la fuente de luz para dirigir un haz de luz coherente o enfocado sobre la córnea es un haz de luz coherente. En algunas realizaciones del sistema el sistema de formación de imágenes incluye un fotodetector de CCD. En algunas realizaciones del sistema el procesador opera para encajar la imagen del limbo en un círculo y encontrar el centro del círculo. Además, el procesador puede operar para determinar, en cada posición del ojo del paciente, si el centro del limbo del ojo del paciente es el mismo que la posición de la imagen de reflexión desde la córnea. En algunas realizaciones del sistema el procesador puede operar para generar una señal cuando la posición de la imagen de reflexión es coincidente con el centro de la imagen del limbo. Además, el procesador puede operar para generar unas señales de colocación para colocar un dispositivo de diagnóstico o terapéutico en una posición y un ángulo seleccionados con respecto al eje de referencia.

15 En algunas realizaciones el sistema opera además para registrar las reflexiones de un haz de luz coherente o enfocado fuera de la superficie de la retina, en donde el procesador opera además para (iii) determinar la posición de una imagen formada por la reflexión del haz de luz fuera de la retina, cuando la posición de la imagen de reflexión fuera de la córnea es coincidente con el centro de la imagen del limbo, (iv) determinar la posición de una imagen formada por la reflexión de otro haz de luz coherente o enfocado fuera de una estructura de interés seleccionada en la retina, y (v) determinar la posición de la imagen de la reflexión del otro haz fuera de la estructura de interés en el sistema de coordenadas externo, con relación a la posición de la imagen de la reflexión fuera de la retina a lo largo del eje de referencia.

20 En otra realización más que tiene aspectos de la invención, se proporciona un método de colocación del ojo del paciente en alineación con un eje de referencia en un sistema de coordenadas externo, que comprende (a) colocar una guía ocular sobre un ojo del paciente, (b) centrar la guía con respecto al límite esclerótica/córnea del ojo del paciente, (c) estabilizar la guía ocular sobre el ojo aplicando una presión negativa entre la guía y el ojo, (d) mover la guía ocular, y por lo tanto el ojo del paciente, hasta que la guía ocular esté alineada con el eje de referencia, para así colocar el ojo del paciente en alineación con el eje de referencia. La guía ocular puede tener un anillo periférico dimensionado para estar contenido dentro o sustancialmente coincidente con el límite esclerótica/córnea del ojo del paciente, y el paso (b) puede incluir ajustar la posición de la guía hasta que el anillo periférico y el límite esclerótica/córnea estén alineados coaxialmente.

25 En otra realización más que tiene aspectos de la invención, se proporciona un sistema de tratamiento ocular guiado por imagen, que comprende (a) un soporte de la cabeza para soportar la cabeza de un paciente, (b) una guía del ojo adaptada para ser colocada en el ojo del paciente, y estabilizada en el ojo por la aplicación de una presión negativa entre la guía del ojo y el ojo cuando la guía está aproximadamente centrada con respecto al límite de la esclerótica/córnea del ojo del paciente, (c) una cámara para registrar una imagen de la guía del ojo en el ojo del paciente, (d) un conjunto de alineación de guía para detectar la alineación entre la guía del ojo, con ella estabilizada en un ojo del paciente, y un eje de referencia de coordenadas externo, (e) un brazo externo unido pivotablemente a la guía del ojo para mantener el ojo en una posición en la que la guía del ojo esté alineada con el eje de referencia de coordenadas externo, (e) un procesador conectado operativamente a la cámara y un conjunto de guía-alineación para (i) determinar a partir de la imagen de la guía del ojo y del límite esclerótica/córnea cualquier variación procedente del centrado verdadero de la guía del ojo en el ojo del paciente, (ii) si se determina una variación a partir del centrado verdadero, construir una transformación de coordenadas entre las posiciones reales y centradas de la guía del ojo, (iii) con la guía del ojo movida a y mantenida en su posición alineada, y si es necesario aplicando la transformación de coordenadas, que determina la posición del ojo con respecto al eje de referencia de coordenadas, (iv) a partir de la determinación en el paso (iii) determinar un eje o ejes de tratamiento a lo largo de los cuales se dirigirá un haz terapéutico hacia una zona objetivo del ojo, y (f) un monitor de visualización conectado operativamente al procesador para visualizar al usuario una imagen del ojo del paciente y la guía del ojo adjuntada, información sobre el alcance de la alineación entre la guía del ojo y el haz de referencia, y una imagen virtual del eje de tratamiento o eje.

50 En algunas realizaciones el procesador puede incluir unas imágenes del fondo almacenadas y opera para superponer esas imágenes sobre la imagen del ojo del paciente visualizada en el monitor, lo que permite al usuario ver las áreas de intersección de los ejes del haz terapéutico y del fondo.

Estos y otros objetos y características de la invención serán apreciados más completamente al leer la siguiente descripción detallada de la invención conjuntamente con las figuras que se acompañan.

55 **Breve descripción de las figuras**

Las figuras y las descripciones asociadas son provistas para ilustrar unas realizaciones de la descripción y no para limitar el alcance de la descripción. A través de las figuras los números de referencia se vuelven a usar para indicar una correspondencia entre los elementos referenciados. Las figuras están en una forma simplificada y no están necesariamente a una escala exacta. En referencia a la presente descripción, con fines de conveniencia y

clarificación solamente, los términos direccionales tales como parte superior, fondo, izquierda, derecha, arriba, abajo, sobre, debajo, debajo de, trasero, frontal se usan con respecto a las figuras que se acompañan. Tales términos direccionales no deben ser interpretados como que limitan el alcance de la invención en modo alguno.

Las figuras particulares pueden ser brevemente resumidas como sigue:

- 5 La Figura 1 ilustra una vista lateral esquemática de una porción anterior de un ojo en asociación con una realización de un sistema de alineación que tiene aspectos de la invención.
- La Figura 2 es un dibujo de una señal de detección de coalineación a modo de ejemplo indicativa de reflexión coincidente del primer reflejo de Purkinje y el centro del limbo.
- 10 Las Figuras 3A y 3B ilustran unos sistemas de tratamiento oftálmico a modo de ejemplo que tienen aspectos de la invención, que incluyen un dispositivo de tratamiento que está colocado y/o controlado por un dispositivo de colocación/estabilización del ojo.
- Las Figuras 3C y 3D ilustran un sistema de tratamiento oftálmico a modo de ejemplo para un tratamiento de la retina con rayos X, en donde la Figura 3C es una vista de la sección transversal de un ojo tomada a lo largo del eje geométrico en un plano horizontal, y la Figura 3D es una vista frontal en detalle de un ojo visto alineado con un eje del sistema de referencia.
- 15 Las Figuras 4A-B y 5A-B ilustran la colocación del ojo a modo de ejemplo y/o unos dispositivos de estabilización que tienen aspectos de la invención.
- Las Figuras 6A-C ilustran unas vistas laterales esquemáticas de una porción anterior de un ojo en tres orientaciones con respecto a una realización de un sistema de alineación que tiene aspectos de la invención, que representan un método que utiliza un dimensionamiento del limbo para definir el eje de referencia.
- 20 La Figura 7 es un diagrama de un método a modo de ejemplo que tiene aspectos de la invención, que muestra una secuencia de los sucesivos pasos de procesamiento de datos usados para identificar el límite límbico y el centro límbico.
- Las Figuras 8A-B ilustran un eje de referencia definido en una realización de un sistema de alineación que tiene aspectos de la invención, orientado de modo que el centro de reflexión de la luz colimada desde la retina coincide con el centro del limbo.
- 25 Las Figuras 9A-B ilustran una realización de un sistema de alineación generalmente similar al de las Figuras 8A-B, en el que el centro de reflexión de la luz colimada desde la retina está ahora fuera del centro o fuera del eje con respecto al centro del limbo.
- 30 La Figura 10 representa una realización de un sistema de alineación que tiene aspectos de la invención, que incluye unos divisores de haz para superponer la reflexión de una baliza de láser alineada con un eje de referencia sobre la imagen obtenida de la retina de un sujeto por una cámara del fondo.
- Las Figuras 11A-B muestran un par de imágenes del fondo obtenidas con el sistema como en la Figura 10, en donde la Figura 11A representa una imagen en la que el foco de la baliza de láser y la reflexión de la baliza de láser están alineados con el centro del limbo, y la Figura 11B representa una imagen en la que la baliza no está alineada con el centro del limbo.
- 35 Las Figuras 12A-B representan un compendio del sistema de la metodología que tiene aspectos de la invención, adaptado para ser usado para administrar una terapia de radiación a la mácula de un paciente, en donde la Figura 12A es un diagrama del sistema de tratamiento. La Figura 12B muestra una imagen del fondo de la retina del sujeto.
- 40 Las Figuras 13A-C representan unos haces de terapia de rayos x que se desplazan a través de un ojo a un centro u objetivo de la terapia, en donde la Figura 13A muestra en sección transversal la disposición angular de los haces, la Figura 13B representa una imagen retinal en la que el centro de la terapia de radiación está centrado alrededor del eje de tratamiento, y la Figura 13C representa una imagen retinal en la que el centro de la terapia de radiación es coincidente con la mácula y no con el eje de tratamiento.
- 45 La Figura 14 es un diagrama de un método a modo de ejemplo que tiene aspectos de la invención, que muestra una secuencia de los sucesivos pasos usados para obtener la relación entre el centro del limbo, el eje óptico, y la posición relativa de un haz que se desplaza a través del limbo.
- La Figura 15 es un diagrama de un sistema a modo de ejemplo que tiene aspectos de la invención, configurado para administrar una cirugía fotoextirpativa del ojo.
- 50 Las Figuras 16A-F representan unas especies alternativas que tienen aspectos de la invención de una "separación" posterior al encaje que pueden ser empleados con unos dispositivos de colocación y/o estabilización del ojo tal como está mostrado en las Figuras 4A-B y 5A-B.

Las Figuras 17A-17D representan varias realizaciones de sujetadores del ojo que tienen aspectos de la invención que tienen unas configuraciones alternativas de un miembro de contacto.

Las Figuras 18A(1)-18B(2) representan unas realizaciones de sujetadores del ojo que tienen aspectos de la invención que tienen unas configuraciones alternativas de un miembro de contacto.

## 5 Descripción detallada de la invención

A continuación se hará referencia en detalle a las realizaciones descritas de la invención, ejemplos de las cuales están ilustrados en las figuras que se acompañan.

### I. Definiciones

10 A menos que se indique de otro modo, todos los términos técnicos y científicos usados aquí tienen el mismo significado que el que tendrían para un experto en la técnica de la presente invención. Se ha de entender que esta invención no está limitada a la metodología y los protocolos descritos, ya que pueden variar.

Como se usa aquí, “acomodación” se refiere a la capacidad de cambiar el foco de objetos distantes a objetos cercanos, cuya capacidad puede tender a disminuir con la edad.

El término “coroides” se refiere a la capa altamente vascular del ojo debajo de la esclerótica.

15 Como se usa aquí, “músculo ciliar” se refiere a un anillo muscular de un tejido situado debajo de la esclerótica y unido a la lente por medio de unas zónulas.

20 Como se usa aquí, “conjuntiva” se refiere al tejido delgado y transparente que cubre el lado exterior de la esclerótica. En algunas realizaciones de la invención se hace referencia a uno o más dispositivos o sistemas de la invención en contacto con las estructuras exteriores del ojo, tal como la esclerótica. En estas realizaciones se ha de entender que el dispositivo o los sistemas de la invención pueden estar en contacto con la estructura nombrada, o pueden estar en contacto con la conjuntiva que cubre la estructura.

Como se usa aquí, “córnea” se refiere al tejido transparente, avascular que es continuo con la esclerótica opaca y la conjuntiva semitransparente, y cubierto por una película lagrimal, o epitelio corneal, sobre su anterior superficie y bañado por un humor acuoso sobre su superficie posterior.

25 Como se usa aquí, “limbo” se refiere al límite en el que la córnea se junta con la esclerótica.

Como se usa aquí, “retina” se refiere a la capa de tejido sensible a la luz que recubre la parte trasera interior del ojo y envía unos impulsos visuales a través del nervio óptico al cerebro.

30 Como se usa aquí, “enfermedad ocular” se refiere a una enfermedad del ojo que incluye, pero no está limitada a tumores, degeneración ocular, retinopatías, retinitis, vasculopatías retinales, retinopatías diabéticas, enfermedades de la membrana de Bruch y similares.

Como se usa aquí, el término “reducir una enfermedad ocular” abarca también el tratamiento y el alivio de la enfermedad ocular.

Como se usa aquí, “esclerótica” se refiere a la estructura de soporte exterior, o “blanco”, del ojo.

Como se usa aquí, el término “sujeto” se refiere a un hombre o animal que tiene un ojo.

35 Como se usa aquí, “cuerpo vítreo” se refiere a la gelatina transparente incolora que llena el ojo posterior a la lente y que está encerrada por una membrana hialoidea.

Como se usa aquí, “zónulas” se refiere a un conjunto circular de fibras de colágeno dirigidas radialmente que están unidas en sus extremos a la lente y en los extremos exteriores del músculo ciliar.

40 Como se usa aquí, el término “presbiopía” se refiere a la incapacidad del ojo de enfocar con precisión objetos cercanos. La presbiopía está asociada con una edad avanzada y típicamente es causa de una disminución de la acomodación. La introducción del tratamiento, por ejemplo la extirpación por láser, de acuerdo con cualquiera de las puestas en práctica aquí descritas, preferiblemente aumenta o facilita un aumento de la acomodación, lo que mitiga los efectos de la presbiopía.

45 El término “terapia radiodinámica” se refiere a la combinación de rayos X colimados con una terapia sistemática administrada concomitantemente.

El término “agentes radiodinámicos” se entiende que tiene su significado ordinario y simple, el cual incluye sin limitación, unos agentes t que responden a la radiación tales como los rayos X, y agentes que sensibilizan un tejido a los efectos de la radiación.

El término “terapia fotodinámica” se refiere a un método terapéutico o de diagnóstico que implica el uso de un agente fotorreactivo y una radiación de una intensidad y una longitud de onda suficientes para activar el agente fotorreactivo. A continuación, el agente fotorreactivo activado, a través de la emisión de energía, ejerce un efecto terapéutico o facilita la diagnosis mediante la detección de la energía emitida.

- 5 El término “agentes fotodinámicos” se entiende que tiene su significado simple y ordinario que incluye, sin limitación, los agentes que reaccionan a la luz y los agentes que sensibilizan un tejido frente a los efectos de la luz.

10 “Radiación”, como se usa aquí, se entiende que tiene su significado ordinario que incluye, sin limitación; al menos cualquier radiación electromagnética basada en fotones que cubre el intervalo a partir de la radiación gamma a las ondas de radio e incluye energías de rayos X, ultravioleta, visibles, infrarrojos, microondas, y ondas de radio. Por lo tanto, la radioterapia planificada y dirigida puede ser aplicada a un ojo con energías en cualesquiera de estos intervalos de longitudes de onda.

15 “Radioterapia”, como se usa aquí, y se entiende que tiene su significado ordinario, el cual incluye, sin limitación, al menos cualquier tipo de terapia clínica que trata una enfermedad mediante la liberación de energía a través de una radiación electromagnética. La radiación X generalmente se refiere a fotones con unas longitudes de onda por debajo de aproximadamente 10 nm hasta aproximadamente 0,01 nm. Los rayos gamma se refieren a ondas electromagnéticas con unas longitudes de onda por debajo de aproximadamente 0,01 nm. La radiación ultravioleta se refiere a fotones con longitudes de onda desde aproximadamente 10 nm hasta aproximadamente 400 nm. La radiación visible se refiere a fotones con longitudes de onda desde aproximadamente 400 nm hasta aproximadamente 700 nm. Los fotones con unas longitudes de onda por encima de 700 nm están generalmente en las zonas de la radiación infrarroja. Dentro del régimen de rayos X de la radiación electromagnética, los rayos X de baja energía pueden ser referidos como de ortovoltaje. Mientras que las energías del fotón exactas incluidas dentro de la definición de ortovoltaje varían, para la presente descripción, ortovoltaje se refiere al menos a unos fotones de rayos X con energías desde aproximadamente 20 keV hasta aproximadamente 500 keV.

25 Como se usa aquí, “tratamiento” se refiere a cualquier manera en la que uno o más de los síntomas de una enfermedad o desorden son mejorados o de otro modo alterados beneficiosamente. Tratamiento también abarca cualquier uso terapéutico de los presentes sistemas.

Los diagnósticos pueden también ser realizados con cualquier tipo de fuente de energía o tratamiento descrito aquí y pueden ser referidos como “diagnósticos de radiación”.

30 Como se usa aquí, el término “sistema de coordenadas global” o “sistema de coordenadas externo” se refiere a un mundo físico de una máquina o espacio. El sistema de coordenadas global es generalmente un sistema que se refiere a una máquina, tal como un ordenador o cualquier otro dispositivo operativo, al mundo físico o al espacio que es usado por la máquina. El sistema de coordenadas global puede ser usado, por ejemplo, para mover una máquina, los componentes de una máquina, u otros elementos desde una primera posición hasta una segunda posición. El sistema de coordenadas global puede también ser usado, por ejemplo, para identificar el lugar de un primer elemento con respecto a un segundo elemento.

40 “Kerma”, como se usa aquí, se refiere a la energía liberada (o absorbida) por volumen de aire cuando el aire es alcanzado con un haz de rayos X. La unidad de medida de Kerma es Gy. La tasa de aire-kerma son los Kerma (en Gy) absorbidos en el aire por unidad de tiempo. De igual manera, la tasa “tejido kerma” es la radiación absorbida en el tejido por unidad de tiempo. Kerma es generalmente insensible a la longitud de onda de la radiación, ya que incorpora todas las longitudes de onda en su lectura de julios.

45 Como se usa aquí, el término “dosis de radiación” se entiende que incluye, sin limitación, la energía absorbida por unidad de masa de tejido. Un ejemplo de una medida de la dosis de radiación es el Gray, que es igual a 1 julio por kilogramo, que también es igual a 100 rad. O por ejemplo, como se usa aquí en algunas realizaciones, una dosis de radiación puede ser la cantidad de radiación, o energía absorbida por unidad de masa de tejido, que es recibida o administrada durante un determinado período de tiempo. Por ejemplo, una dosis de radiación puede ser la cantidad de energía absorbida por unidad de masa de tejido durante un proceso, sesión, o procedimiento de tratamiento.

50 Como se usa aquí, el término “trayectoria” se entiende que incluye, sin limitación, un camino, orientación, ángulo, o dirección general de desplazamiento. Por ejemplo, como se usa aquí en algunas realizaciones, la trayectoria de un haz de luz puede incluir el camino real o planificado del haz de luz. En algunas realizaciones la trayectoria de un haz de luz puede ser determinada por una orientación de una fuente de luz que emite el haz de luz, y la trayectoria puede, en algunas realizaciones, ser medida, tal como por un ángulo, o determinada con respecto a una referencia, tal como un eje o un plano.

55 Como se usa aquí, el término “eje geométrico” se refiere a un eje que es el eje de simetría del ojo en la dirección anterior a la posterior. Este eje se extiende desde el centro de la córnea a través del centro del polo posterior del ojo y es el eje sobre el que el ojo puede ser rotado alrededor con una simetría rotacional. El eje geométrico es un eje puramente relacionado con la anatomía ocular y puede ser determinado en cualquier ojo, incluso en un paciente ciego.

Como se usa aquí, el término “eje óptico” del eje se toma para ser generalmente sinónimo del término “eje geométrico”.

5 Como se usa aquí, el término “eje visual” es el eje que atraviesa el centro de la lente para alcanzar el centro de la fovea. Es típicamente determinado cuando el sujeto mira directamente a un objeto, el eje que intersecciona una zona sobre la fovea. El eje visual está en cierta medida determinado por la función visual específica del paciente, puede verse afectado por la patología del ojo y el comportamiento adaptativo del paciente, y en algunos pacientes puede ser difícil de determinar.

10 Como se usa aquí, el término “eje de referencia” se refiere a un eje que relaciona con una anatomía ocular del sujeto con respecto a un sistema de coordenadas externo, es decir un sistema de coordenadas externo al ojo, tal como un sistema de coordenadas definido por un dispositivo de tratamiento oftalmológico o de diagnóstico (en algunos casos un eje de referencia puede ser referido aquí como un “eje de interés”). En las realizaciones descritas aquí con particular detalle, el eje de referencia es generalmente, o se aproxima y representa con exactitud, el eje geométrico del ojo como referenciado en un sistema de coordenadas externo.

15 Sin embargo, se pueden definir unos ejes de referencia alternativos, y se debería comprender que muchos aspectos de la invención pueden ser aplicados útilmente, sin apartarse de la invención, a sistemas y métodos en los que el eje de interés es diferente del eje geométrico. Por ejemplo, en ciertas realizaciones que tienen aspectos de la invención el “eje de interés” puede ser el eje visual. Las realizaciones alternativas pueden definir un sistema de referencia del ojo con respecto a varias otras estructuras o propiedades del ojo observables y/o medibles. Independiente de que el eje del ojo esté definido por un eje de referencia, puede estar alineado con respecto a un sistema de coordenadas externo, y puede servir como un eje de referencia para estructuras anatómicas del ojo que pueden ser de interés en diagnóstico o tratamiento, tal como una mácula de la retina que muestre una degeneración macular.

20 Como se usa aquí, el término “alineado con” significa disponer en una línea o así para ser coincidente o paralelo. En particular, una posición del ojo del paciente está alineada con un eje de referencia en un sistema de coordenadas externo cuando el eje geométrico del ojo es coincidente con el eje de referencia.

25 El término “colocado con respecto a” se entiende que incluye, sin limitación, que tiene una relación angular fija entre cero y 180 grados. Por ejemplo, como se usa aquí, dos haces de luz o haces de rayos X están situados uno con respecto al otro si son colineales, están orientados uno con respecto al otro en un ángulo fijo, o tienen otra relación fija. En algunas realizaciones el ángulo entre los haces de luz alineados o haces de rayos X puede ir desde aproximadamente cero grados hasta aproximadamente 360 grados, y puede incluir aproximadamente 90 grados, aproximadamente 180 grados, y aproximadamente 270 grados.

30 “Eje del haz” o “eje del dispositivo”, como se usa aquí, se entiende que incluye, sin limitación, un eje direccional característico de un dispositivo de tratamiento o de diagnóstico, por ejemplo, un eje de propagación de un haz de luz colimado o enfocado y/o un haz de rayos X colimado emitido por un dispositivo para tratamiento o diagnóstico. En tales realizaciones, un eje del haz puede ser el eje de un haz de rayos X colimado de ortovoltaje emitido por un dispositivo de rayos X y usado para tratar un tejido objetivo en un órgano, tal como un ojo. Tal realización puede también emitir un haz de laser colimado o enfocado que sea colineal con el haz de rayos X, por ejemplo, y también alineado con el eje del haz.

35 “Eje de tratamiento”, como se usa aquí, se entiende que incluye, sin limitación, un eje de un órgano o estructura anatómica en relación con un dispositivo de tratamiento. Por ejemplo, en algunas realizaciones el eje de tratamiento del órgano está relacionado, tal como por un ángulo, con un eje característico del dispositivo de tratamiento (por ejemplo, el eje del haz de un dispositivo de tratamiento que emite un haz). En algunas realizaciones la intersección del eje de tratamiento y del eje del dispositivo se usa para definir el objetivo para el haz de radioterapia.

40 Como se usa aquí, el término “sesión de tratamiento” se entiende que incluye, sin limitación, un único o una pluralidad de administraciones de tratamiento terapéutico de un tejido objetivo, por ejemplo, una terapia de calor y/o una terapia de radiación. Por ejemplo, en algunas realizaciones una sesión de tratamiento puede incluir una única administración de haces de rayos X al ojo. En algunas realizaciones una sesión de tratamiento puede incluir una pluralidad de administraciones de haces de rayos X y de radiación de láser al ojo del sujeto. En algunas realizaciones una sesión de tratamiento está limitada a, por ejemplo, una única visita de un paciente a una clínica para tratamiento, y en algunas realizaciones una sesión de tratamiento puede ampliarse a una pluralidad de visitas de un paciente a la clínica. En algunas realizaciones una sesión de tratamiento puede incluir un único procedimiento de administración de radioterapia, y en algunas realizaciones una sesión de tratamiento puede incluir una pluralidad de procedimientos que siguen diferentes protocolos para cada procedimiento. En algunas realizaciones una sesión de tratamiento puede estar limitada a aproximadamente un único día, y en algunas realizaciones una sesión de tratamiento puede ser aproximadamente 2 días, aproximadamente 3 días, aproximadamente 5 días, aproximadamente 1 semana, aproximadamente 10 días, aproximadamente 2 semanas, aproximadamente 3 semanas, aproximadamente 1 mes, aproximadamente 6 semanas, aproximadamente 2 meses, aproximadamente 3 meses, aproximadamente 6 meses, aproximadamente 1 año, o más larga.

Como se usa aquí, el término “período de tratamiento” se entiende que incluye, sin limitación, cualesquiera de una única o una pluralidad de administraciones de radioterapia o un tratamiento terapéutico relacionado del tejido, y puede incluir una única o una pluralidad de sesiones de tratamiento.

5 Como se usa aquí, el término “órdenes de magnitud” se entiende que incluye, sin limitación, una clase de escala o magnitud de cualquier cantidad, en donde cada clase contiene valores de una relación relacionada con la clase que la precede. Por ejemplo, en algunas realizaciones, la relación que relaciona cada clase puede ser 10. En estas realizaciones un orden de magnitud es una magnitud basada en un múltiplo de 10, dos órdenes de magnitud están basados en dos múltiplos de 10, o 100, tres órdenes de magnitud están basados en tres múltiplos de 10, 1.000.

10 La energía “láser” está compuesta por fotones de diferentes energías que van desde longitudes de onda cortas, tal como la radiación ultravioleta, hasta las longitudes de onda largas, tal como la radiación infrarroja. Láser se refiere más al mecanismo de administración que a la longitud de onda específica de la radiación. La luz de láser es considerada “coherente” porque los fotones se desplazan en fase entre sí y con pequeña divergencia. La luz de láser está también colimada porque se desplaza con pequeña divergencia ya que avanza en el espacio. La luz puede ser colimada sin ser coherente (en fase) y sin ser un láser; por ejemplo, las lentes pueden ser usadas para colimar una luz que no sea rayos X. La luz de rayos X es típicamente colimada con el uso de colimadores que no son lentes, la penumbra define el grado de colimación con éxito. Los punteros de láser son típicamente unas herramientas de visualización, en tanto que los láseres mayores de flujo más alto se utilizan para aplicaciones terapéuticas. En algunas realizaciones de los sistemas y métodos aquí descritos, se pueden usar los ópticos, tales como lentes o espejos, y en algunas realizaciones no intervienen elementos ópticos, aunque se pueden usar los colimadores.

Las dos cámaras del ojo son las cámaras anterior y posterior. La cámara anterior incluye, entre otras cosas, la lente, la conjuntiva, la córnea, la esclerótica, el aparato trabecular, los cuerpos ciliares, los músculos, y procesos, y el iris. La cámara posterior incluye, entre otras estructuras, el humor vítreo, la retina, y el nervio óptico.

25 Por “enfermedades oculares”, como se usa en esta descripción, se entiende que tiene su significado ordinario, el cual incluye, sin limitación, al menos las enfermedades del ojo anterior (por ejemplo, glaucoma, presbiopía, cataratas, ojo seco, conjuntivitis) así como las enfermedades del ojo posterior (por ejemplo, las retinopatías, la degeneración macular relacionada con la edad, la degeneración macular diabética, y el melanoma coroidal).

30 Las drusas son unos depósitos hialinos en la membrana de Bruch debajo de la retina. Los depósitos son debidos a, o al menos son marcadores de procesos inflamatorios. Están presentes en un gran porcentaje de pacientes mayores de 70 años. Aunque no se conoce la causa, las drusas están asociadas con marcadores del lugar en el que está ocurriendo una inflamación y en donde la neovascularización tiene una alta posibilidad de ocurrir en un futuro; éstas son las zonas de la llamada “retina vulnerable”. Por lo tanto, es beneficiosa la aplicación de una radiación que reduzca la inflamación en la zona, de acuerdo con algunas realizaciones de la invención.

35 Como se usa aquí, Purkinje es un término usado para indicar una imagen reflejada fuera de una superficie del ojo. Por ejemplo, la primera Purkinje se refiere a la reflexión fuera de la superficie anterior de la córnea y la segunda Purkinje se refiere a la reflexión fuera de la superficie posterior de la córnea.

## II. Sistema y método de alineación del ojo

40 Un aspecto de la invención está dirigido a sistemas para identificar y alinear de forma objetiva y exacta un eje de referencia de un ojo del paciente. En las realizaciones descritas con particular detalle el eje de referencia es, o se aproxima o representa exactamente el eje geométrico del ojo, y por lo tanto, los términos “eje geométrico” y “eje de referencia” serán usados frecuentemente de forma intercambiable. En estas realizaciones el eje geométrico del ojo es identificado y alineado con referencia a un sistema de coordenadas externo.

45 En otro aspecto de la invención el ojo alineado puede a continuación ser colocado con relación al eje del haz o eje del dispositivo de un componente de diagnóstico o terapéutico cuya posición es referenciada con respecto al sistema de coordenadas externo común, tal como un láser de excímero de un sistema refractivo de cirugía de corrección de la visión, un sistema de tratamiento con rayos X de ortovoltaje, o similares. Típicamente, el sistema de coordenadas externo será un sistema de coordenadas tridimensional para fines de alineación del ojo, independientemente de los grados particulares de libertad de movimiento que puedan ser incorporados en la estructura de un diagnóstico asociado o dispositivo terapéutico particulares.

50 Los aspectos de la invención encontrarán utilidad tanto en investigación de laboratorio como en aplicaciones clínicas. Las ventajas de la presente invención son numerosas. Las ventajas a modo de ejemplo de los sistemas y métodos que se describen a continuación incluyen:

55 (i) proporcionar información objetiva de la alineación del ojo que permita una alineación del ojo con respecto a un punto o línea externos, tal como un eje del instrumento o del dispositivo, o para proporcionar información sobre la alineación del ojo indicando cuándo la presente alineación del ojo es la misma que la alineación anterior del ojo;

- (ii) proporcionar datos de la alineación del ojo que puedan ser usados en combinación con otros instrumentos de diagnóstico y terapéuticos;
- (iii) permitir que datos de la alineación del ojo sean proporcionados sin requerir instrumentación, tal como una guía del ojo, que pudiera bloquear o impedir el uso de dispositivos de diagnóstico y/o terapéuticos que pudieran usar ventajosamente una información de alineamiento del ojo para mejorar sus operaciones de diagnóstico y/o terapéuticas; y
- (iv) permitir a uno que lleve el ojo de un sujeto a una particular alineación deseada, en tanto que el sujeto está con una anestesia general o que de otro modo sea incapaz de cooperar para llevar su ojo a una particular alineación, por ejemplo con uso de una guía del ojo, el ojo de un sujeto puede ser llevado a una alineación predeterminada.

Con referencia ahora a las figuras, y más particularmente a la Figura 1, se muestra una vista lateral esquemática de una porción anterior de un ojo 10 en asociación con un diagrama de bloques de un sistema 100 de alineación que tiene aspectos de la invención. El sistema y método en esta realización de la invención están basados en la detección de la coalineación de la primera reflexión de Purkinje desde el ojo 10 del sujeto con el centro del limbo 30 del ojo del sujeto. Cuando el ojo 10 está apropiadamente iluminado por una fuente de luz, se pueden detectar cuatro reflexiones de Purkinje pero la primera (córnea anterior) es típicamente la más brillante.

A continuación se describirán brevemente los elementos del ojo 10 necesarios para entender la presente invención. La córnea 12 del ojo 10 está caracterizada por una superficie anterior 16 y una superficie posterior 14 que son concéntricas una con otra. La restante porción del ojo 10 representada en la Figura 1 es el iris 24 que se extiende hacia afuera de la superficie posterior 14 de la córnea 12. El círculo de intersección entre el iris 24 y la superficie interior 14 es un punto de referencia conocido como el limbo, la posición indicada por el número de referencia 26. El limbo 26 de un ojo es visible desde el exterior y es fácilmente representable mediante imágenes.

En realizaciones que tienen aspectos de la invención, un eje de referencia puede estar definido por la coalineación de la primera, segunda, tercera, o cuarta reflexión de Purkinje con el centro del limbo. El primer reflejo de Purkinje se define como la imagen virtual formada por la luz reflejada desde la superficie anterior 16 de la córnea 12. El segundo reflejo de Purkinje es una imagen de la luz de entrada formada por la reflexión desde la superficie corneal posterior 14. La luz que no es reflejada desde la superficie corneal anterior 16 o la superficie corneal posterior 14 se propaga a través de la córnea y el humor acuoso, y a través de la lente del ojo sobre la retina. El tercer reflejo de Purkinje es una imagen virtual formada por la luz de entrada 14 reflejada desde la superficie anterior de la lente, en tanto que la cuarta imagen de Purkinje está formada por la luz reflejada desde la superficie posterior de la lente en su interfaz con el humor vítreo. Véase, por ejemplo, P.N. Cornsweet y H.D. Crane, J. Opt. Soc. Am. 63, 921 (1973) para una discusión más detallada de la formación de imágenes de Purkinje.

Alternativamente, el eje es definido por una Purkinje desde una superficie opcional 34 situada sobre el ojo 10 tal como cualquiera de las superficies de contacto del ojo en las aplicaciones de prioridad. Igualmente, en la Figura 1, una reflexión desde la cubierta corneal 34 puede ser denominada un "primer reflejo de Purkinje". Véase por ejemplo, la discusión que viene a continuación con respecto a la realización mostrada en las Figuras 5A-5B, en las que el término "primer reflejo de Purkinje" se usa para describir una reflexión desde una superficie anterior de un elemento del dispositivo (miembro de contacto 520) que en operación está dispuesto sobre la superficie de la córnea (éste puede ser un miembro transparente o puede incluir una superficie de un espejo para mejorar la reflexión) y actúa en ciertos aspectos como un sustituto de la superficie corneal anterior 16.

En las realizaciones descritas con particular detalle, el eje geométrico de referencia es identificado y determinado por la coalineación del centro del limbo 26 y un primer reflejo de Purkinje. Esto es, el eje de referencia 18 en la Figura 1 es coincidente con el centro del limbo 26 y el plano 28 normal a la córnea 12 en donde el plano 28 encuentra la porción anterior 16 de la córnea en el punto 32, que está sustancialmente en el centro de la córnea del ojo. Este eje de referencia es, o se aproxima y representa con exactitud a, el eje geométrico del ojo, y por lo tanto, el término "eje geométrico" se puede usar de forma intercambiable con "eje de referencia" en este ejemplo.

La Figura 1 muestra un diagrama de bloques de un sistema 100 para realizar un método que tiene aspectos de la invención. En la realización ilustrada, el sistema 100 incluye una cámara 102 situada para formar una imagen del ojo 10 a lo largo del eje geométrico 18. La cámara 102 proporciona datos de la imagen de vídeo del ojo 10 sobre un monitor de visualización 104. Acoplado al monitor de visualización 104 está un generador 106 de imágenes, tal como un ordenador personal programado con un soporte lógico de diseño asistido por ordenador disponible comercialmente, capaz de generar y superponer imágenes geométricas sobre la imagen del ojo 10 que aparece en el monitor de visualización 104. En operación, el generador 106 de imágenes superpone una imagen sobre la imagen del ojo 10 en el monitor de visualización 104. La imagen superpuesta es típicamente una forma geométrica dimensionada y colocada para coincidir con un punto de referencia anatómico que aparece en la imagen del ojo 10. El punto de referencia anatómico seleccionado debería ser uno que permaneciera sin cambiar de tamaño, forma y posición con relación al ojo 10.

Un punto de referencia anatómico preferido es el limbo 26, el cual es generalmente circular. Por consiguiente, como un primer paso, el generador 106 de imágenes puede ser operado para colocar una imagen de un círculo sobre la imagen del limbo 26. El generador 106 de imágenes comprende un procesador y puede colocar el centro 30 del limbo 26 mediante el uso del procesador dentro del sistema. A continuación, se identifica el primer reflejo 32 Purkinje. La luz procedente de la fuente de luz 108 se desplaza a lo largo del camino 35, entra en el ojo 10 a través de la córnea 12 y es dirigida por la lente a la retina. Una porción de la luz es reflejada en el punto 32 fuera de la superficie anterior de la córnea 16 (u opcionalmente, la superficie anterior de la cubierta 34), que identifica el primer reflejo de Purkinje. La alineación del centro 30 del limbo con el primer reflejo 32 de Purkinje define y permite la situación exacta del eje geométrico 18. La generación de estas coordenadas de la imagen es bien entendida en los campos de los gráficos de ordenador y en el diseño asistido por ordenador. De este modo, una realización de la invención incluye un sistema 102 de captación de imágenes para generar una alineación a lo largo del eje geométrico 18 a partir de la información captada en dos lugares distintos pero interrelacionados en un ojo 10 del sujeto. En una realización preferida la alineación se genera a partir de una imagen combinada del centro límbico 30 y del reflejo corneal en el lugar 32. Alternativamente, en otra realización, la superficie 34 de la cubierta proporciona una superficie reflectora para una imagen 38 de Purkinje.

El centro límbico 30 y el reflejo 32 de Purkinje de la córnea anterior son unas características oculares que son ambas independientes y fuertemente acopladas. Son independientes porque son extraídas de unas estructuras biológicas diferentes; están fuertemente acopladas debido a que generalmente hay una próxima relación geométrica entre el centro límbico 30 y el reflejo 32 de la córnea anterior que procede del vértice de la curvatura de la córnea. Específicamente, la posición y la orientación del ojo pueden ser determinadas simultáneamente cuando estas dos características oculares están alineadas conjuntamente. El fuerte acoplamiento entre el centro límbico y las características oculares del reflejo corneal anterior no sólo facilita la captación simultánea de ambas, sino que permite que estas características sean unas referencias cruzadas o combinadas en un espacio de características comunes que mantenga la relación geométrica entre las dos.

Como se ha observado antes, un sistema 102 de captación de imágenes genera una imagen 106 de estas características captando una imagen del reflejo corneal anterior, que capta una imagen del límite límbico, procesa estas imágenes, y correlaciona la distribución espacial del centro límbico y del reflejo corneal anterior para proporcionar una imagen combinada centro límbico / reflejo de Purkinje, o centro de cubierta de la lente / centro de reflejo de Purkinje. El sistema 102 de captación de imágenes incluye, o está unido a, una o más fuentes de luz 108 tal como una o unas LED que dirigen la luz hacia la superficie del ojo 10. El sistema 102 de la cámara preferiblemente incluye una óptica que incluye al menos un espejo parcialmente reflectante que dirige la luz al ojo 10 y que pasa la luz reflejada desde el ojo 10 hacia un dispositivo 102 de captación de imágenes. La óptica también incluye en una realización un sistema de lentes con una o más lentes de modo que la luz procedente de la fuente de luz 108 es dirigida desde la superficie 32 corneal anterior, en donde la luz reflejada desde la superficie 32 corneal anterior representa un primer reflejo de Purkinje. El sistema de lentes dirige también la luz procedente de la fuente de luz 108 para reflejar la luz procedente del iris 24, la luz reflejada desde el iris exterior que representa el límite límbico.

En una realización la luz reflejada por la córnea anterior en el punto 32 y la luz reflejada por el iris 24 son simultáneamente captadas por un dispositivo 102 de captación de imágenes, tal como un dispositivo digital de captación de imágenes, y son visualizadas en el monitor de visualización 104 para captar y generar una imagen combinada de un límite límbico en un primer reflejo de Purkinje que puede ser usada para determinar la alineación ocular. En una realización el dispositivo 102 de captación de imágenes está formado por dos cámaras que respectivamente captan una imagen de un primer reflejo de Purkinje 32 y una imagen de un iris 24 y la esclerótica 17 que determina el límite límbico al mismo tiempo o cerca en el tiempo. En esta realización un límite límbico que representa al menos una porción del iris captado y un primer reflejo de Purkinje que representa al menos una porción del reflejo corneal anterior son generados en donde están correlacionados el centro límbico y el primer reflejo de Purkinje. Estas imágenes correlacionadas pueden ser combinadas conjuntamente para formar una imagen o pueden ser enlazadas de modo que puedan ser analizadas bien como una imagen o como dos imágenes separadas. En las diversas realizaciones de la presente invención el centro límbico combinado y la información del primer reflejo de Purkinje proporciona un eje geométrico 18 que puede ser usado para determinar la alineación del ojo, tratamiento y/o referencias de diagnóstico.

La alineación objetiva del ojo puede ser determinada mediante la colocación del ojo 10 del sujeto con relación al dispositivo 102 de captación de imágenes para permitir la formación de imágenes del ojo del sujeto. El dispositivo de captación de imágenes obtiene datos del ojo del paciente mientras que la cara del sujeto está situada aproximadamente vertical sobre y asegurada por un reposacabezas articulado de modo que los ojos del sujeto miren sustancialmente hacia adelante, en la dirección del dispositivo 102 de captación de imágenes. En ciertas realizaciones el dispositivo de captación de imágenes es ajustable, por ejemplo, mediante el uso de una palanca de mando. La palanca de mando puede ser inclinada horizontalmente, verticalmente, o a la vez horizontal y verticalmente, sobre una base fija, con el fin de ajustar el lugar y/o la imagen visualizada en el monitor de visualización 104 por el módulo 400 de formación de imágenes.

Un haz de luz 35 es aplicado al ojo 10 del sujeto. El dispositivo 102 de captación de imágenes detecta una porción del haz 35 de vuelta después de chocar en el ojo 10 del sujeto y genera, basado en la porción detectada del haz,

una imagen del limbo de una porción del limbo del ojo del sujeto y/o un primer reflejo de Purkinje del ojo del sujeto, el cual puede ser visualizado en el monitor de visualización 104. Observando las posiciones de la imagen del limbo y del primer reflejo de Purkinje se puede determinar la alineación del ojo objetiva y reproducible. Una coalineación concéntrica del primer reflejo de Purkinje del ojo del sujeto y del centro del limbo del ojo del sujeto establece la alineación de un eje geométrico ocular 18 con el sistema 100.

En algunas realizaciones de la invención el sistema 100 incluye además un controlador para controlar el tiempo en el que el dispositivo 102 de captación de imágenes capta respectivamente imágenes de la córnea y el limbo y acopla las representaciones digitales de los mismos al controlador para análisis. El controlador preferiblemente incluye un microprocesador y una memoria asociada. El microprocesador puede analizar las imágenes de la córnea y del limbo captadas para generar un respectivo primer reflejo de Purkinje y un centro del limbo que son combinados o enlazados conjuntamente como se describe más adelante. Alternativamente, el microprocesador puede almacenar las imágenes captadas y correlacionadas para transmisión por medio de una interfaz de comunicación a un ordenador remoto para análisis y para generar el respectivo centro del limbo, el primer reflejo de Purkinje y una información ocular combinada o enlazada. En esta realización, antes de transmitir los datos que representan las imágenes captadas, el microprocesador determina si las imágenes captadas son suficientes para proporcionar datos de alineación, es decir datos usados para alinear el ojo. Si se decide que la imagen del reflejo corneal es suficiente, el microprocesador controla el dispositivo 102 de captación de imágenes para captar una imagen del iris casi simultáneamente con la imagen corneal captada que se decidió que era suficiente para proporcionar datos de la alineación del ojo. Como se usa aquí, el término se refiere simultáneamente a ser al mismo tiempo o próximos en el tiempo, por ejemplo, dentro de aproximadamente 0,5 segundos, de modo que las imágenes captadas de la retina y del iris sean correlacionadas.

#### Generación de señales tras la alineación óptica

En una realización de la invención el microprocesador controla una o más de las cámaras en el dispositivo 102 de captación de imágenes para captar una imagen corneal y/o una imagen del iris, y generar una señal de alineación que indica que un ojo está apropiadamente alineado con el sistema. Una alineación apropiada es cuando un eje intersecciona el ojo al menos dos características predeterminadas en el ojo, por ejemplo, el centro del limbo y el primer reflejo de Purkinje. La señal de alineación puede ser generada por un conmutador o similar que es manualmente accionado por un médico cuando se decide que el ojo del sujeto está alineado al ser visualizado en el monitor de visualización 104. Alternativamente, el sistema puede detectar automáticamente cuándo está el ojo en alineación suficiente con el sistema.

Se genera una señal solamente cuando el camino 35 del haz de luz reflejado desde una superficie 32 de medida está coalineado con el centro del limbo 30 o centro de la superficie 34 de la cubierta. Con el fin de conseguir la coalineación, el dispositivo 102 de captación de imágenes, en cooperación con el generador 106 de imágenes, reconoce la reflexión del haz de sonda 35 desde la superficie corneal anterior que corresponde al primer reflejo de Purkinje, y el centro del limbo. Como se muestra en el gráfico 700 en la Figura 2, la señal 710 de coalineación es esencialmente cero hasta que la reflexión coincidente del primer reflejo de Purkinje y el centro del limbo son detectados 720. En el punto 730 el eje geométrico está alineado con el sistema, y de acuerdo con la invención, la señal puede ser usada para iniciar un suceso subsiguiente. O ciertamente, en alineación, la señal es definida y a continuación si no hay señal, esto en sí es una señal de que el dispositivo está fuera de alineación.

En una realización una señal de alineación acciona un aparato rastreador ocular para monitorizar el movimiento del ojo durante un procedimiento diagnóstico o terapéutico u otra función deseada. En un sistema de rastreador ocular convencional se puede pedir al paciente que se fije en una fuente de iluminación mientras que un haz de láser visible coincidente con un eje del haz terapéutico es dirigido sobre la córnea del paciente. Basado en la observación del cirujano del haz de láser visible en relación con la posición corneal, el cirujano aplicará manualmente el rastreador ocular usando su mejor juicio sobre la posición corneal. Ventajosamente, de acuerdo con la invención, el rastreador ocular puede ahora ser iniciado automáticamente y más exactamente ya que la señal de alineación solamente será generada cuando el eje geométrico del paciente esté apropiadamente alineado.

En ciertas realizaciones el sistema de rastreo del ojo está configurado para rastrear el movimiento del paciente, tal como un movimiento del ojo, para uso por el sistema. El sistema de rastreo del ojo puede calcular una imagen tridimensional del ojo del paciente por medio de entradas del médico, y puede incluir el rastreo en tiempo real del movimiento del ojo del paciente. El sistema de rastreo del ojo obtiene datos que se convierten en un factor para determinar la planificación del tratamiento para varios estados médicos relacionados con el ojo. Por ejemplo, el sistema de rastreo del ojo puede crear una imagen de la zona posterior del ojo del paciente mediante el uso de los datos que obtiene. En ciertas realizaciones los datos pueden ser transferidos a través de comunicación por cable u otro medio, tal como un medio inalámbrico, a un dispositivo de tratamiento o de diagnóstico. En ciertas realizaciones un módulo de procesamiento acoplado al dispositivo de tratamiento o de diagnóstico puede procesar datos sobre el ojo del paciente y presentar una imagen del ojo del paciente sobre un monitor de visualización acoplado. En ciertas realizaciones el monitor de visualización acoplado puede presentar una imagen en tiempo real del ojo del paciente, que incluye el movimiento del ojo.

En otra realización la señal de alineación se utiliza para aplicar de forma reversible un dispositivo de colocación y/o estabilización ocular al ojo del sujeto, el dispositivo de colocación y/o estabilización ocular está en aplicación cooperativa con el sistema. Un dispositivo de colocación y/o estabilización ocular a modo de ejemplo se describe en detalle más adelante, y está ilustrado en las Figuras 4A-5B.

5 Telémetro

En otra realización de la invención el sistema incluye un detector de proximidad (103 en la Figura 1) en la forma de un telémetro (cámara) o transductor tal como un transductor de ultrasonidos para determinar cuándo un ojo está a una distancia predeterminada del sistema. El detector de proximidad está preferiblemente situado contiguo al dispositivo 102 de captación de imágenes. El detector de proximidad es operado en un modo de transmisión y de recepción. La distancia entre un punto de referencia del sistema (por ejemplo un punto seleccionado colineal con el camino 35) y el ojo del sujeto (por ejemplo, la superficie corneal 16) puede ser determinado por el microprocesador o un circuito integrado especializado acoplado al detector de proximidad. El microprocesador o circuito integrado calcula la distancia entre el ojo y el sistema para determinar la proximidad del ojo al sistema.

En una realización el microprocesador o circuito integrado compara la distancia determinada entre el ojo y el sistema con un valor de la distancia predeterminada almacenado en la memoria, un registro o similar, accesible por el microprocesador o circuito integrado. Cuando el microprocesador determina a partir de la salida del detector de proximidad que el individuo está a una distancia predeterminada o correcta, el microprocesador señala el dispositivo 102 de captación de imágenes para captar una imagen de un área del limbo 26. Simultáneamente, el microprocesador puede señalar el dispositivo 102 de captación de imágenes para captar una imagen de la córnea 12. En una realización, el microprocesador primero controla el dispositivo 102 de captación de imágenes para captar una imagen de la córnea que es inmediatamente analizada por el microprocesador para determinar si el primer reflejo de Purkinje captado es suficiente para proporcionar la información de alineación antes discutida. Cuando se ha detectado una primera imagen Purkinje suficiente, el microprocesador señala el dispositivo 102 de captación de imágenes para captar una imagen del limbo 26. En esta realización el microprocesador analiza la imagen captada de la córnea en cuanto a suficiencia en tiempo suficiente para que el microprocesador pueda señalar el dispositivo de captación de imágenes para captar una imagen del limbo suficientemente cerca en tiempo a la imagen captada de la córnea de modo que las imágenes estén correlacionadas y puedan ser consideradas captadas simultáneamente.

Hay que tener en cuenta que además de usar en la operación del sistema de alineación como se ha descrito antes, el detector de proximidad puede ser configurado para monitorizar la distancia del ojo a lo largo de cualquier período de tiempo seleccionado, por ejemplo después de la alineación del eje de referencia del ojo (por ejemplo, el eje 18) por el sistema de alineación, durante la operación de tratamiento o de diagnóstico (por ejemplo, entrada para realimentación de los controles, enclavamientos de seguridad y similares).

Acoplamiento del sistema de alineación a un sistema de tratamiento

En algunas realizaciones de la invención la alineación del sistema está directa o indirectamente acoplada a un dispositivo de tratamiento o de diagnóstico. El método de alineación se usa en combinación con un dispositivo de tratamiento para tratar una amplia variedad de estados médicos relativos al ojo. Como se discute posteriormente con más detalle, una vez que el eje de referencia está definido, puede ser enlazado geoméricamente a las estructuras anatómicas del ojo que pueden ser de interés en el tratamiento de estructuras o enfermedades, por ejemplo lugares del tejido sobre la retina tales como la mácula afectada por degeneración macular. Igualmente, el eje de referencia puede estar enlazado a otras zonas de tratamiento del ojo, tales como zonas de la retina tales como la fovea, la mácula, una lesión patológica tal como un tumor, un crecimiento de los vasos sanguíneos, una membrana, una telectasia, y una zona edematosa, y similares.

Por ejemplo, el sistema puede ser usado solo o en combinación con otros tratamientos para tratar la degeneración macular, la retinopatía diabética, las retinopatías inflamatorias, las retinopatías infecciosas, los tumores en, alrededor, o cerca del ojo, el glaucoma, los desórdenes refractivos, las cataratas, la inflamación posquirúrgica de cualesquiera de las estructuras del ojo (por ejemplo, trabeculoplastia, trabeculectomía, lentes intraoculares, tubos de drenaje para glaucoma, trasplantes de córnea, infecciones, desórdenes inflamatorios idiopáticos, etc), tirigio, ojo seco, y otras enfermedades oculares u otros estados médicos relacionados con el ojo. El sistema de tratamiento es preferiblemente un sistema de radioterapia que también incluye unos controles para definir la energía máxima del haz (por ejemplo, comprendida entre aproximadamente 30 keV hasta aproximadamente 150 keV), los ángulos del haz, las geometrías del ojo, y los controles para apagar el dispositivo cuando el paciente y/o el ojo se mueven fuera de su sitio.

El sistema de tratamiento con radioterapia incluye, en algunas realizaciones, una fuente de radiación, un sistema para controlar y mover la fuente a una coordenada en un espacio tridimensional, un sistema de formación de imágenes, y una interfaz para que un profesional de la salud introduzca parámetros de tratamiento. Específicamente, algunas realizaciones del sistema de radioterapia incluyen un módulo o subsistema de generación de radioterapia que incluye la fuente de radiación y el suministro de potencia para operar la fuente, un módulo o subsistema de control electromotriz que opera para controlar la potencia de la fuente así como la direccionalidad de la fuente, un módulo de acoplamiento que enlaza la fuente y el control al ojo, y un subsistema de formación de imágenes. En

algunas realizaciones estos módulos están enlazados a una interfaz para un profesional de la salud y forman las bases del sistema de planificación del tratamiento. En otra realización descrita más adelante el sistema de tratamiento es un sistema quirúrgico fotoextirpativo por láser.

5 Las Figuras 3A y 3B ilustran dos ejemplos de realizaciones que tienen aspectos de la invención, en los que el sistema de alineación está acoplado a un sistema de tratamiento (por ejemplo, un dispositivo de radioterapia, un láser de extirpación, o similar) y configurado para proporcionar una funcionalidad de control operativo y/o de monitorización de la funcionalidad del sistema de tratamiento, tal como el control de la posición, el control de la orientación, el control de temporización, la habilitación-inhabilitación de la potencia, y similares. En los ejemplos mostrados el sistema de alineación está acoplado a un sistema de tratamiento, en donde el generador 306 de imágenes está acoplado a un dispositivo de colocación 310 usado para colocar un dispositivo de tratamiento oftálmico (312 y 314 en las Figuras 3A y 3B, respectivamente), por ejemplo, un láser de extirpación o un dispositivo de radioterapia.

15 En las Figuras 3A, la posición del eje geométrico 18, apropiadamente colocado por el sistema de alineación, puede ser usado situando el dispositivo 310 para dirigir el dispositivo 312 de tratamiento oftálmico a un tejido objetivo 318, el cual puede o no puede estar situado a lo largo del eje 18. En este ejemplo el objetivo 318 está colocado fuera del eje con respecto al eje geométrico 18, como se discutirá más adelante.

20 En la Figura 3B la posición del eje geométrico 18, colocado apropiadamente por el sistema de alineación, puede ser usado por el dispositivo de colocación 310 para "centrar" el dispositivo 314 de tratamiento oftálmico sobre el eje geométrico 18 del ojo, por ejemplo, en donde como un objetivo de tratamiento es centrado sobre el eje geométrico, como se discutirá más adelante.

25 En estas realizaciones de la invención la posición del ojo y el dispositivo de tratamiento son conocidos en todo momento, y los ángulos de entrada del haz terapéutico o de diagnóstico pueden por tanto ser efectuados. Por ejemplo, el eje geométrico del ojo puede ser determinado y definido como el eje de referencia del sistema. Un eje de tratamiento puede ser definido con respecto al eje de referencia, y a continuación el dispositivo de tratamiento puede ser colocado en un ángulo y/o distancia de desplazamiento conocidos del eje de referencia. Para objetivos de tratamiento que están en el eje de referencia, el eje de tratamiento puede ser definido como el eje de referencia. Según la zona que tiene que ser tratada, el dispositivo de tratamiento puede ser reajustado; por ejemplo, un brazo de un robot puede mover el dispositivo de tratamiento a una posición para enviar un haz terapéutico a un lugar sobre o en el ojo.

30 Volviendo a la realización ilustrada en la Figura 3A se muestra una vista esquemática de una realización de alineación y tratamiento, que incluye una vista de la sección transversal de una porción del ojo tomada a lo largo del eje geométrico. El sistema 300 incluye un dispositivo 302 de captación de imágenes colocado para formar una imagen del ojo 10 a lo largo del eje geométrico 18. El dispositivo 302 de captación de imágenes proporciona datos de datos de la imagen del ojo 10 a un monitor de visualización 304. Acoplado al monitor de visualización 304 está un generador 306 de imágenes, tal como un ordenador personal disponible comercialmente programado con un soporte lógico de diseño asistido por ordenador disponible comercialmente, capaz de generar y superponer imágenes geométricas sobre la imagen del ojo 10 que aparece en el monitor de visualización 304. En operación, el generador 306 de imágenes superpone una imagen sobre la imagen del ojo 10 en el monitor de visualización 304. La imagen superpuesta es típicamente una forma geométrica dimensionada y colocada para coincidir con un punto de referencia anatómico que aparece en la imagen del ojo 10. El punto de referencia anatómico seleccionado debería ser uno que permaneciera sin cambiar de tamaño, forma y posición con relación al ojo 10.

35 Un punto de referencia anatómico preferido es el limbo 26, el cual es generalmente circular. Por consiguiente, como un primer paso, el generador 306 de imágenes puede ser operado para situar una imagen de un círculo sobre la imagen del limbo 26. El generador 306 de imágenes puede a continuación situar el centro 30 del limbo 26. A continuación, el primer reflejo 32 de Purkinje es identificado. La luz procedente de la fuente de luz 308 se desplaza a lo largo del camino 35, entra en el ojo 10 a través de la córnea 12 y es dirigida por la lente a la retina. Una porción de la luz es reflejada en el punto 32 fuera de la superficie anterior de la córnea 16, que identifica el primer reflejo de Purkinje. La alineación del centro 30 del limbo con el primer reflejo 32 de Purkinje define y permite la colocación exacta del eje geométrico 18 como un eje de referencia con respecto al sistema de coordenadas externo.

45 Con la posición del eje geométrico 18 apropiadamente situado, el eje geométrico 18 se convierte en un eje de referencia, y puede por lo tanto ser usado colocando el dispositivo 310 para dirigir el dispositivo 312 de tratamiento oftálmico hacia el ojo en una orientación predeterminada con respecto al eje geométrico 18 tal como un haz terapéutico, tal como un haz de radiación electromagnética colimado 311, puede ser dirigido a una coordenada predeterminada del ojo 10 para entrar en la superficie del cuerpo (punto 324 sobre la esclerótica superficial 17) y propagarse para chocar sobre un tejido objetivo 318 seleccionado.

55 Hay que tener en cuenta que la Figura 3A es una ilustración plana de la anatomía tridimensional del ojo, y en general el eje 311 del dispositivo 312 no necesita interseccionar el eje de referencia 18 (es decir, los ejes 18 y 311 pueden, pero no necesitan, estar dentro de un plano). En general, el eje 311 del haz puede tener una orientación seleccionada con respecto al eje de referencia 18, tal como un ángulo seleccionado "θ" y desplazado "d" con

respecto al eje 18. El dispositivo 312 de hecho puede formar un ángulo para interseccionar cualquier línea anterior-posterior dentro del ojo.

Una vez identificado el eje de referencia 18, el tratamiento puede ser realizado por un dispositivo orientado con respecto al eje 18, por ejemplo en el que un objetivo de tratamiento está a lo largo del eje 18 (véase la descripción referente a la Figura 3B). Alternativamente, un eje distinto 19 puede ser definido con respecto al eje 18, por ejemplo por un desplazamiento de distancia "d", de modo que el eje 19 interseccione el objetivo de tratamiento 318 colocado fuera del eje con respecto al eje 18. El eje 19 puede ser llamado el eje de "tratamiento". Basado en una geometría sencilla, el dispositivo 312 puede ahora ser colocado de modo que el eje 311 del haz interseccione el eje de tratamiento 19 en el tejido objetivo 318. El eje 18 puede ser usado para definir uno o más ejes correlacionados en el sistema de coordenadas externo, y para definir uno o más puntos de intersección adicionales con respecto al haz 311. Hay que tener en cuenta para objetivos de tratamiento que están en el eje de referencia 18, que el desplazamiento "d" puede ser aproximadamente cero, y que para un tratamiento administrado a través de o en la córnea, el ángulo "θ" puede aproximarse a cero.

Las Figuras 3C-3D ilustran un ejemplo de una realización en la que el sistema de alineación está acoplado a un sistema de tratamiento adaptado para tratamiento con rayos X de ortovoltaje de una zona de la retina que generalmente incluye la mácula. La Figura 3C es una vista de la sección transversal de un ojo tomada a lo largo del eje geométrico en un plano horizontal, mostrado en asociación con el sistema 300 de alineación-tratamiento. La Figura 3D es una vista frontal en detalle de un ojo visto alineado con el eje 18 (temporal a la derecha, nasal a la izquierda).

Como se muestra en la Figura 3D, aunque se puede emplear un único eje 311 del haz, se puede definir una pluralidad de ejes del haz en los que dos o más haces de tratamiento están dirigidos a chocar sobre el objetivo 318 estereotácticamente. El eje de tratamiento 19 puede ser elegido para interseccionar un objetivo 318 seleccionado dentro del ojo, y empleado como una referencia para orientar dos o más haces de tratamiento dirigidos a chocar sobre el objetivo 318 estereotácticamente. En el ejemplo de la Figura 3D, el eje de tratamiento 19 se elige para interseccionar un objetivo 318 seleccionado dentro del ojo, y se emplea como una referencia para orientar tres haces de tratamiento proyectados a lo largo de tres ejes diferentes 311a, 311b y 311c, los ejes de los haces están definidos para que cada uno choque sobre el objetivo 318 desde una dirección diferente.

Varios haces pueden ser proyectados simultánea o secuencialmente con períodos intervinientes de no tratamiento, si se desea. Igualmente, se pueden disponer varios haces por medio de varios dispositivos de tratamiento situados separadamente. No obstante, una realización preferida emplea un único dispositivo 312 de tratamiento (por ejemplo, una fuente de rayos X de ortovoltaje colimados), el cual es secuencialmente reposicionado de nuevo colocando el dispositivo 310 para administrar un tratamiento en dosis secuenciales a lo largo de cada uno de ejes del haz, tal como los ejes 311a, 311b y 311c.

Los ejes de los haces tiene cada uno un respectivo diferente punto de entrada en la superficie del cuerpo (324a, 324b y 324c respectivamente) y cada uno sigue un camino de tejido diferente al objetivo 318. Igualmente cada haz sigue un camino de tejido diferente para cualquier propagación más allá del objetivo 318. De esta forma, la dosis del haz de tratamiento que penetra en el tejido alejado del objetivo 318 puede ser minimizada con respecto a la dosis recibida en el objetivo 318.

El eje 311 del haz (o de varios haces, cada uno con ejes 311a-c) puede ser seleccionado para seguir un camino de tejido que evite estructuras o tejidos vulnerables que están lejos del objetivo 318 para minimizar la dosis recibida por tales tejidos. Por ejemplo, en el tratamiento de la mácula para la degeneración macular, los ejes 311a-c pueden ser seleccionados para administrar una dosis seleccionada de tratamiento con el haz (por ejemplo, una dosis seleccionada de energía de rayos X absorbida) a un objetivo 318 en o cerca de la retina 340, centrada sobre la mácula 342 mientras que se minimiza la radiación absorbida por el nervio óptico 350, la lente, y similares.

En el ejemplo mostrado, los tres ejes 311a, 311b y 311c de los haces están definidos de modo que los ejes dirigidos hacia la parte posterior de ojo entren en el cuerpo sobre la superficie de la esclerótica anterior 17 en los puntos 324a, 324b y 324c, cada punto de entrada a una distancia seleccionada más allá del limbo 26. Tal orientación del haz puede evitar o minimizar la absorción por la lente y otras estructuras dentro del ojo, mediante la apropiada selección de los caminos del haz.

El dispositivo de colocación 310 puede favorecer el control robotizado con cualesquiera grados de libertad seleccionados y puede tener unos correspondientes sensores de realimentación para permitir un control de tratamiento exacto por un procesador y/o un operador manual. Véanse por ejemplo, los sistemas con un alto grado de libertad de control quirúrgico robotizado tales como los empleados en el sistema de radiocirugía robotizada CyberKnife® (Accuray, Inc. Sunnyvale, CA) y el sistema quirúrgico mínimamente invasivo Da Vinci® (Intuitive Surgical, Inc., Sunnyvale, CA). Tales sistemas pueden favorecer un alto grado de alcance y flexibilidad operativos. Hay que tener en cuenta que en el caso más general el eje de tratamiento 19 no necesita ser paralelo al eje de referencia 18, y el objetivo 318 puede ser situado con relación al eje 18 por otros métodos analíticos que no incluyen un eje de tratamiento definido separadamente. Por otra parte, un peligro real o al menos conceptual de los sistemas robotizados de un alto grado de libertad que emplean un tratamiento de haz de energía es el gran número posible de

caminos del haz (por ejemplo, tras un fallo del sistema de control), y los temas de riesgo asociados, la complejidad regulatoria, y los altos costes de modificación de la instalación y del lugar del usuario final.

Las importantes ventajas de seguridad y regulatorias/validación, así como la compacidad y la reducción de costes, pueden ser proporcionadas por la configuración del dispositivo 310 de colocación para tener unos reducidos grados de libertad y dispositivos de control simplificado y/o de soporte lógico. Particularmente cuando un sistema de tratamiento es optimizado para una particular gama de procedimientos de tratamiento (por ejemplo, objetivos de tratamiento en o cerca de la retina), un número finito de grados de libertad rotacional o traslacional (por ejemplo, los accionadores eléctricos montados en un carril o un pivote) pueden proporcionar la deseada gama de caminos del haz seleccionables para administrar una dosis médicamente óptima al objetivo de tratamiento.

5 Como se ha ilustrado en la Figura 3D, uno o más ejes (311a, 311b y 311c) de los haces se definen de modo que cada eje esté dentro de una superficie conceptual cónica y por lo que cada haz interseccione el vértice del cono. El cono puede ser definido como que tiene su eje cónico el eje de tratamiento 19 con el vértice dispuesto en el objetivo 318. En este ejemplo el eje de tratamiento 19 se define paralelo al eje de referencia 18, que tiene unos desplazamientos x-y definidos en un plano perpendicular por "dx" y "dy" respectivamente (para un objetivo de tratamiento interseccionado por el eje de referencia los desplazamientos son cero). Una vez definido el eje de tratamiento 19, la base 34, el ángulo de vértice ("θ" en la Figura 3C), y las posiciones rotacionales de los ejes 311a-c con respecto al eje 19, pueden ser ajustados para proporcionar la intersección del haz en aproximadamente el objetivo 318 así como para disponer los puntos de entrada 324a-c situados en una posición deseada de la superficie del cuerpo.

10 Como se muestra en la Figura 3C, en un ejemplo de un tratamiento de la degeneración macular con rayos X de ortovoltaje, los desplazamientos dx y dy se seleccionan para definir un eje de tratamiento 19 centrado sobre la mácula, el ángulo θ se selecciona para proporcionar la intersección de los haces 311a-c sobre la superficie macular, y la base 34 se selecciona para disponer los puntos de entrada 324a-c de la superficie en una zona de la esclerótica anterior inferior más allá del límite del limbo 26. En este ejemplo una fuente de un haz de rayos X puede ser situada colocando el dispositivo 310 para proyectar un haz colimado desde una distancia de la fuente de rayos X seleccionada para formar un haz que tenga una anchura característica en la entrada "w" del tejido. Hay que tener en cuenta que aunque un haz de tratamiento puede ser proyectado a través de un párpado u otro tejido próximo al ojo, los párpados (en este caso el párpado inferior) pueden ser convenientemente replegados para exponer un área adicional de la esclerótica anterior 17.

15 En el ejemplo mostrado en las Figuras 3C-3D, el objetivo 318 es aproximadamente la fovea 344. Como se muestra en la Figura 3C, el haz de rayos X colimado 311 de ortovoltaje en la entrada a la esclerótica tiene una anchura efectiva del haz de  $W_e$  (por ejemplo, definida por un límite en la isodosis del 90%). El haz 311 se extiende a medida que se propaga a través del ojo para tener una anchura efectiva del haz de  $W_t$ , que cubre un área que rodea el objetivo que constituye la zona de tratamiento, que en este caso corresponde a la mácula.

20 En el ejemplo mostrado, para cada eje 311a-c del haz se puede seleccionar un ángulo rotacional  $\Phi$  para definir un camino de propagación distinto para el haz (por ejemplo, un camino que evite estructuras vulnerables tales el nervio óptico 350 y que sea lo suficientemente distinto de otros haces de tratamiento para reducir la dosis al tejido colateral). Hay que tener en cuenta que cuando el eje de tratamiento 19 está desplazado del eje 18 de referencia geométrico, los puntos 324a-c tenderán a estar a unas distancias diferentes del limbo 26, y la combinación fuera de la base 34 y del ángulo rotacional  $\Phi$  para el haz más próximo puede ser seleccionada para asegurar un espacio libre corneal mínimo "c" deseado para la entrada del haz (324a en la Figura 3B).

25 El dispositivo de colocación 310 puede convenientemente tener unos accionadores que facilitan 5 grados de libertad de movimiento para el dispositivo 312 de tratamiento, como proporcionar un ajuste x-y-z relativo al ojo del paciente, y la rotación de los ángulos  $\theta$  y  $\Phi$  para dirigir cada uno de los haces 311a-c al objetivo 318 a lo largo de un camino distinto. Véase, por ejemplo, el sistema de colocación limitado para una fuente y colimador de rayos X, descrito y mostrado con respecto a las Figuras 12E-F de la solicitud de patente de EEUU de invención conjunta / propiedad Nº12/100.398, titulada "Radiocirugía ortovoltaje" presentada el 9 de abril de 2008 por Gertner et al.

30 Una persona con una experiencia ordinaria en la técnica apreciará que para un dispositivo especializado optimizado para una particular gama de tratamientos, se pueden proporcionar menos grados de libertad, como por ejemplo cuando ciertos de los parámetros descritos pueden ser razonablemente fijados. Hay que tener en cuenta en este aspecto que un dispositivo de colocación y/o estabilización del ojo, tal como está mostrado en las Figuras 4-5, puede incluir accionadores (o emplear el movimiento manual del paciente) suficientes para cambiar la posición y orientación del ojo tratado 10, para sustituir los grados de libertad del dispositivo de colocación 310 con respecto al dispositivo 312 de tratamiento. Así, el paciente y/o el ojo pueden ser movidos en uno o más parámetros con respecto al dispositivo 312, hasta que se haya determinado que el camino 311 de tratamiento está correctamente dirigido hacia el objetivo 318 (que puede ser confirmado por el sistema de alineación).

35 En algunas realizaciones se pueden incluir uno o más sistemas de cámaras de formación de imágenes adicionales. En el ejemplo mostrado en la Figura 3A, la cámara 322 está configurada para ser colocada por el dispositivo de colocación 310, y dirigida para obtener una imagen del área de intersección del haz terapéutico 311 con una

superficie del cuerpo expuesta, tal como un área expuesta de la superficie de la esclerótica del ojo. Adicionalmente, un haz de luz de referencia puede ser dispuesto para iluminar y/o marcar el área de intersección. Por ejemplo, el dispositivo 312 puede incorporar una baliza del puntero de láser a lo largo de un camino coincidente con el haz terapéutico 311 (por ejemplo, dirigido por un espejo coalineado), para indicar la intersección del haz 311 sobre una superficie del ojo (por ejemplo, para la confirmación visual o automatizada de la alineación del haz 311, o similar). Alternativamente, se puede disponer un haz de luz de referencia que no esté dirigido a lo largo de un camino coincidente con el haz terapéutico 311, por ejemplo, configurado para ser dirigido colocando el dispositivo 310 en un camino que intersecciona la superficie en el área (véase la Figura 2C y la descripción relacionada de la Solicitud de propiedad conjunta de EEUU N° 11/873.386 presentada el 16 de octubre de 2007).

En la realización representada en la Figura 3B, el sistema 350 incluye una cámara 302 colocada para formar una imagen del ojo 10 a lo largo del eje 18 geométrico o de referencia. La cámara 302 proporciona datos de imágenes de vídeo del ojo 10 a un monitor de visualización 304. Acoplado al monitor de visualización 304 está un generador 306 de imágenes, tal como un ordenador personal programado con un soporte lógico de diseño asistido por ordenador disponible comercialmente, capaz de generar y superponer unas imágenes geométricas sobre la imagen del ojo 10 que aparece en el monitor de visualización 304. En operación, el generador 306 de imágenes superpone una imagen sobre la imagen del ojo 10 en el monitor de visualización 304. La imagen superpuesta es típicamente una forma geométrica dimensionada y colocada para coincidir con un punto de referencia anatómico que aparece en la imagen del ojo 10. El punto de referencia anatómico seleccionado debería ser uno que queda sin cambiar de tamaño, forma y posición con relación al ojo 10.

Un punto de referencia anatómico preferido es el limbo 26, que es circular. Por consiguiente, como un primer paso, el generador 306 de imágenes puede ser operado para situar una imagen de un círculo sobre la imagen del limbo 26. El generador 306 de imágenes puede entonces situar el centro 30 del limbo 26. A continuación se identifica el primer reflejo de Purkinje 32. La luz procedente de la fuente de luz 308 se desplaza a lo largo del camino 35, entra en el ojo 10 a través de la córnea 12 y es dirigida por la lente hacia la retina. Una porción de la luz es reflejada en el punto 32 fuera de la superficie anterior de la córnea 16, que identifica el primer reflejo de Purkinje. La alineación del centro 30 del limbo con el primer reflejo de Purkinje 32 define y permite la situación exacta del eje geométrico 18. Con la posición del eje geométrico 18 apropiadamente situada, el eje geométrico 18 se convierte en un eje de referencia, y de este modo puede ser usado para colocar el dispositivo 310 para dirigir el dispositivo 314 de tratamiento oftálmico hacia el ojo y coalineado con el eje geométrico 18 de modo que un haz terapéutico, tal como un haz de un láser 316 de extirpación pueda ser dirigido a una coordenada predeterminada del ojo 10, tal como el punto 32 sobre la córnea 12 del ojo 10.

El dispositivo 314 de tratamiento, en una realización de la invención, se utiliza para el tratamiento de la degeneración macular del ojo mediante el uso de radioterapia. Por ejemplo, en algunas realizaciones se describen sistemas y métodos para uso de radioterapia sobre porciones seleccionadas de la retina para impedir o reducir la neovascularización de la retina. Algunas realizaciones descritas aquí también se refieren a sistemas y métodos para tratar el glaucoma o controlar la curación de heridas mediante el uso de radioterapia. Por ejemplo, se describen realizaciones de sistemas y métodos para uso de radioterapia sobre un tejido en la cámara anterior que sigue a la cirugía del glaucoma, tal como la trabeculoplastia, la trabeculotomía, la canaloplastia, y la iridotomía con láser, para reducir la posibilidad de complicaciones posoperativas. En otras realizaciones se describen sistemas y métodos para usar la radioterapia para tratar drusas, depósitos inflamatorios en la retina que se cree que llevan a la pérdida de la visión en la degeneración macular. El tratamiento localizado de drusas y la inflamación circundante puede impedir el avance del AMD seco y/o húmedo.

En algunas realizaciones, la terapia con láser se aplica a las drusas en combinación (terapia adyuvante) con una radiación de rayos X colocada para sustancialmente el mismo lugar en donde el láser es incidente sobre la retina; el láser puede crear un efecto de calentamiento localizado que puede facilitar el tratamiento de radiación, o el láser puede extirpar una zona, o punto láser, mientras que la radiación puede impedir la posterior cicatriz alrededor de la zona. Tal terapia de combinación puede mejorar la eficacia de cada terapia individualmente. De forma similar, las terapias adyuvantes pueden incluir la radioterapia con rayos X en combinación con uno o más fármacos u otras medicinas o productos químicos que mejoran la radioterapia. En algunas realizaciones la terapia con rayos X se combina con cirugía invasiva tal como la vitrectomía, la retirada de la catarata, la trabeculoplastia, la trabeculectomía, la fotocoagulación con láser, y otras cirugías.

Acoplamiento reversible de un dispositivo ocular en el ojo tras la alineación

Con referencia ahora a las Figuras 4A-4B, tras la identificación del eje geométrico 18, como se ha descrito con detalle antes, un dispositivo ocular, por ejemplo el dispositivo ocular 400 descrito en la solicitud provisional de EEUU de propiedad conjunta número 61/020.655, presentada el 11 de Enero de 2008, titulada "Sistema y Método para la Colocación y Estabilización de un Ojo", puede ser colocado sobre, y alineado con el ojo 10. Tras la colocación y la alineación, el dispositivo ocular 400 puede ser utilizado para varios métodos, que incluyen:

- (i) estabilizar el ojo de forma controlable,
- (ii) manipular físicamente la posición del ojo,

- (iii) limitar el movimiento del ojo durante el tratamiento,
- (iv) proporcionar una referencia posicional con relación a las coordenadas externas de la superficie del ojo y su anatomía interna,
- (v) proporcionar fiduciaros relativos al ojo,
- 5 (vi) mantener la lubricación corneal durante el tratamiento, y
- (vii) proporcionar un mecanismo para alinear un dispositivo de tratamiento y señalar de forma continua la adecuada alineación o desalineación.

Las Figuras 4A-4B ilustran esquemáticamente una vista arriba-abajo del dispositivo ocular 400 que está acoplado de forma reversible y controlable a la córnea 12 y/o el limbo 24 del ojo 10, en asociación con el sistema de alineación 100. Hay que tener en cuenta que el dispositivo ocular 400 (y otras realizaciones del dispositivo ocular que tienen aspectos de la invención) pueden ser empleados útilmente independientemente de los sistemas de alineación, tal como el sistema 100. El dispositivo ocular puede ser soportado por un montaje (no mostrado) acoplado al brazo de colocación 480 para mantener el ojo en una primera posición para proporcionar estabilidad al ojo mientras el ojo está siendo tratado. El montaje puede ser configurado para ajustar manual y/o robóticamente la posición del dispositivo 400 y el ojo 10. El dispositivo ocular 400 incluye un miembro de contacto 420 que hace contacto con el ojo 10. El miembro de contacto 420 puede ser colocado sobre el ojo en una variedad de posiciones, y por lo tanto es útil en una amplia variedad de procedimientos de tratamiento ocular.

Como se ilustra más adelante en la Figura 4B, el miembro de contacto 420 con el ojo incluye una estructura curva que está generalmente centrada en el eje 18 y hace contacto con porciones de la superficie anterior del ojo 10. Como se verá más adelante con referencia a la Figura 5A, la guía ocular puede proporcionar una superficie reflectante exterior normal a e interseccionada por el eje central del miembro de contacto con el ojo, que permite la alineación del ojo mediante el uso de una reflexión desde esta superficie reflectante como una reflexión de Purkinje, esto es, como una sustituta de la primera reflexión de Purkinje fuera de la superficie anterior de la córnea.

En algunas realizaciones el miembro de contacto 420 hace contacto con toda o una porción de la superficie corneal 16, y en algunas realizaciones el miembro de contacto 420 hace contacto con porciones de la superficie de la esclerótica 17 (representada por líneas de puntos) dispuesta contigua al limbo 26 mientras que cubre toda o una parte de la superficie corneal 16. Por ejemplo, en una realización el miembro de contacto 420 con el ojo tiene un perfil configurado de modo que la periferia 437 del miembro de contacto 420 esté en contacto con la esclerótica 17 contigua al limbo 26, y configurada para que la porción central del miembro de contacto 420 cubra sustancialmente la córnea, pero que no esté en contacto físico directo con al menos una porción central de la córnea.

En otra realización alternativa el miembro de contacto 420 puede ser dimensionado y configurado de modo que en operación cubra una mayoría de la superficie corneal, mientras que deja toda o una porción del limbo 26 visible más allá del borde 437 del miembro de contacto 420. En esta realización una cámara de un sistema de alineación (véase, por ejemplo, las Figuras 1 y 6) puede estar dispuesta para obtener y puede procesar imágenes del limbo mientras el miembro de contacto 420 está en contacto con la córnea 12. Por ejemplo, una cámara, tal como la cámara 102 u otra cámara puede ser dispuesta, configurada para hacer posible un sistema de alineación para confirmar la colocación y la estabilidad del miembro de contacto 420 por la relación espacial del miembro 420 con el limbo 26.

El miembro de contacto 420 con el ojo puede ser mantenido contra el ojo 10 mediante una fuerza de empuje seleccionada, por ejemplo, aplicada mecánicamente por medio del brazo de colocación 480. Además, o alternativamente, se puede emplear una succión por vacío para crear una atracción entre el miembro 420 y la superficie del ojo 10. El soporte del ojo ilustrado en las Figuras 4A-4B incluye un puerto de vacío 410 que funciona como un pasaje de aire y/o fluido y puede ser adaptado para ser acoplado a una fuente de vacío a través de la tubería de vacío 275. En la realización ilustrada en las Figuras 4A-4B el puerto de vacío 410 está colocado por medio del miembro 420 de contacto con el ojo de modo que se forme un espacio de comunicación de aire o fluido a través del miembro 420 de contacto con el ojo para permitir que el aire atrapado entre el miembro 420 de contacto con el ojo y la superficie anterior de la córnea 12 del ojo 10 sea eliminado, aplicando reversiblemente de este modo el miembro 420 de contacto con el ojo con la superficie anterior del ojo en la zona de la córnea 12. La presión del vacío puede ser ajustada para comodidad del paciente, y en relación con la fuerza de empuje y la geometría de la copa. Por ejemplo, una presión de vacío de aproximadamente 25 mmHg o menor se ha visto que es adecuada para proporcionar estabilidad al ojo en una realización que tiene aspectos de la invención. Cuando el dispositivo ocular es asentado sobre y acoplado con el ojo 10, el espejo 430 es alineado de modo que sea sustancialmente paralelo al plano 28 (normal a la córnea 12 en el eje 18 coincidente con el centro del limbo 26). De este modo el espejo 430 se convierte en una herramienta de alineación adicional para realizar un procedimiento de alineación en el ojo 10 de un sujeto. Los métodos de alineación que tienen aspectos de la invención pueden incluir identificar de una reflexión del haz 35 (fuente de luz 108) desde el espejo 430, y alinear la reflexión con respecto a un punto de referencia anatómico tal como el centro del limbo 26. Tales métodos pueden ser empleados además de, o en vez de, los métodos de alineación basados en un primer reflejo de Purkinje desde la superficie 16 de la córnea 12 como se ha descrito antes con respecto a la Figura 1.

Hay que tener en cuenta que todo o una parte del miembro de contacto 420 puede comprender un material transparente para permitir a un operador (y/o una cámara del sistema) visualizar la posición relativa de las estructuras del ojo tal como el limbo 26 cuando el miembro de contacto 420 es llevado a hacer contacto con el ojo 10, y mientras el miembro 420 permanece en contacto.

5 Un método a modo de ejemplo para realizar un procedimiento de alineación tras la colocación del dispositivo ocular 400 sobre el ojo 10 del sujeto incluye soportar la cabeza del sujeto en una posición fijada en un sistema de coordenadas externo, determinar la posición y la orientación del ojo de acuerdo con cualquiera de los métodos antes descritos, que unen a la parte frontal del ojo 10 un dispositivo 400 de contacto ocular efectivo para estabilizar la posición del ojo con relación al dispositivo de contacto 400, y después de esto determinar la posición y la orientación del dispositivo de contacto ocular en el sistema de coordenadas externo, para así determinar la posición y la orientación del ojo del paciente en el sistema de coordenadas externo. El ojo 10 puede después de esto ser movido o colocado como se desee, mientras que se mantiene estable el contacto entre el ojo 10 y el miembro de contacto 420, y mientras se monitoriza el movimiento o la posición del dispositivo de contacto 400 en el sistema de coordenadas externo. Por ejemplo, después de unir el ojo 10 al dispositivo 400 de contacto ocular, el método puede incluir mover el dispositivo 400 de contacto ocular para colocar el dispositivo 400 en una orientación seleccionada en el sistema de coordenadas externo, tal como ajustando la posición angular del miembro de contacto 420 con respecto a la cabeza del sujeto. Se puede a continuación determinar la posición del dispositivo ocular en el sistema de coordenadas externo con el mismo colocado en la orientación seleccionada.

20 En una realización relacionada, con el dispositivo ocular 400 colocado ahora sobre el ojo, un dispositivo terapéutico puede ser utilizado para proporcionar un tratamiento terapéutico al ojo del sujeto. En esta realización, una fuente de un haz electromagnético colimado, tal como un haz de rayos X, se coloca de modo que cuando sea accionada, sea dirigida a lo largo de una línea de visión seleccionada en una coordenada seleccionada en el sistema de coordenadas externo que corresponde a una zona objetivo seleccionada en el ojo del sujeto.

25 Las Figuras 17A-17D representan realizaciones de soportes del ojo 400(a-d) que tienen aspectos de la invención, similares en muchos aspectos a los mostrados en las Figuras 4A-B y las Figuras 16, que tienen unas configuraciones alternativas del miembro de contacto 420. En cada figura el soporte 400 del ojo se muestra superpuesto en una vista esquemática frontal de una porción de un ojo 10 que tiene el iris 24 contiguo a la zona de la esclerótica 17, la unión de los cuales define el limbo 26. En cada figura el ojo 10 se muestra alineado con el eje de referencia 18 colocado en el centro del limbo 26. En cada figura el poste 422 de soporte se muestra centrado sobre el eje 420, aunque no necesita ser centrado.

30 La Figura 17A representa una realización en la que el miembro de contacto 420 está dimensionado para tener un margen que puede ser colocado sobre la superficie del ojo para dejar sin cubrir toda o la mayor parte del límite 26 del limbo. Esta configuración facilita una confirmación visual de la colocación del miembro 420. Esta configuración también facilita el uso de métodos automatizados de reconocimiento de patrones / detección del límite, por ejemplo, mediante el uso de imágenes captadas por la cámara 102, u otra cámara dispuesta para captar imágenes del limbo. Por ejemplo, el detector de proximidad 103 en la Figura 1 puede en ciertas realizaciones incluir una cámara con telémetro, la cual puede también ser empleada para determinar la posición del limbo 26 con respecto al miembro de contacto 420.

35 La Figura 17B representa una realización en la que el miembro de contacto 420 está dimensionado para cubrir todo o una parte del limbo 26. En ciertas realizaciones el comparativamente gran miembro 420 de contacto o copa proporciona una gran estabilidad del control del ojo para una combinación dada de fuerza de empuje y/o presión de vacío, y puede facilitar un contorno que evite el contacto directo con el centro de la córnea. Hay que tener en cuenta que el miembro 420 puede comprender un material transparente que permita la visualización de la porción cubierta del limbo 26.

40 La Figura 17C representa una realización en la que el miembro de contacto 420 está configurado para ser asimétrico con respecto al limbo 26, y en operación puede ser colocado descentrado con respecto al centro límbico (véase el eje 18).

45 La Figura 17D representa una realización en la que el miembro de contacto 420 está configurado para incluir uno o más lóbulos 440, los lóbulos se extienden más allá del limbo 26, cubren zonas de la esclerótica contiguas a una o más zonas 324 de entrada del haz de tratamiento. En la realización mostrada los lóbulos rodean porciones de un patrón de tres zonas de entrada del haz de tratamiento dispuestas radialmente similares a las mostradas en la Figura 3D. Por ejemplo, en un soporte del ojo para uso en un sistema de tratamiento de rayos X de ortovoltaje, los lóbulos pueden comprender un material seleccionado para absorber los rayos X, por ejemplo para reducir la dosis absorbida por la lente del ojo. En este ejemplo, una gran porción del limbo 26 es expuesta en porciones de la superficie del ojo no próximas a los haces de tratamiento, y uno o más fiduciales 450 pueden ser dispuestos para facilitar los dispositivos de rastreo del ojo. En una realización alternativa (no mostrada) los lóbulos pueden rodear completamente las zonas 324 de entrada del haz.

La Figura 5A representa una configuración de un soporte 500 del ojo, que es generalmente similar al soporte 400 del ojo mostrado en las Figuras 4A-B, pero en el que el poste 522 está descentrado desde la porción central del

miembro de contacto – copa 520 de la lente de la esclerótica. En particular, el desplazamiento desde el eje central de la guía ocular, indicado en 523, es suficiente para permitir que un haz de luz dirigido a lo largo de este eje sea reflejado fuera de la zona central de la guía ocular, no obstruida por un brazo de colocación 522 y un brazo de colocación 580. Esto permite que la superficie exterior de la guía ocular, normal a y que intersecciona el eje 523, proporcione un punto de reflexión para un haz dirigido al centro del ojo, que de este modo produce una reflexión de Purkinje que corresponde a la primera reflexión de Purkinje desde la superficie anterior de la córnea, cuando la guía ocular está centrada sobre el ojo del paciente. Como en las realizaciones de las Figuras 4A-B, también se dispone una fuente de vacío 575 opcional en esta realización para disponer una aplicación de succión de la copa 520 con el ojo 10. Todo o una parte del miembro de contacto 520 puede comprender un material transparente, por ejemplo un polímero claro tal como el PMMA (polimetilo de metacrilato) para permitir que un operador vea la posición relativa de las estructuras del ojo tales como el limbo 26 y el iris 24 cuando el miembro de contacto o copa 520 es llevado a hacer contacto con el ojo 10.

Adicionalmente, la transparencia permite la transmisión de la luz a y detrás desde la superficie y el interior del ojo a través de la copa 520 mientras que está en contacto con el ojo 10, para hacer posible la observación de las estructuras internas del ojo a través de la córnea, tales como la retina. La cámara 102 de formación de imágenes está también dispuesta en esta realización. Una característica de esta realización es que la cámara 102 de formación de imágenes puede visualizar una estructura del ojo tal como el fondo directamente a través de la copa 520 mientras que se está realizando una terapia. Una imagen del fondo puede obtenerse a través de la porción clara de la copa 520 de la esclerótica sin el poste en el camino. El Purkinje de la porción de contacto 520 y su centro se alinean con el Purkinje de la córnea, y la posición de alineación 523 de la porción de contacto 520 puede ser usada como un sustituto para lo que sería la alineación si el Purkinje de la córnea fuera usado para la alineación 18.

Las Figuras 18A-18B representan unas realizaciones de soportes 500(a-b) del ojo que tienen aspectos de la invención, muy similares con respecto a los mostrados en las Figuras 5A-B y 16, que tienen unas configuraciones alternativas del miembro de contacto 520. Para cada figura, el soporte 500 del ojo se muestra superpuesto sobre una vista esquemática de una porción de un ojo 10 que tiene el iris 24 contiguo a la zona de la esclerótica 17, la unión de las cuales define el limbo 26. Cada figura incluye una vista frontal (1) y una vista de la sección transversal (2) tomada a lo largo de la línea (2)-(2) en la vista (1).

La Figura 18A representa una realización en la que el miembro de contacto 520 está configurado para incluir un área 595 de ventana que comprende un material transparente que permite la visualización del interior del ojo a través de la córnea central mientras que el soporte 500a del ojo está en contacto con el ojo 10 (o todo el miembro de contacto 520 puede comprender un material transparente). La ventana 595 puede también estar configurada para facilitar la visualización o captación de una imagen para la reflexión de un haz de luz colimado o coherente desde la superficie exterior de la ventana 595, como se describe en los métodos de alineación aquí. El puerto de vacío 510 está configurado para aplicar una fuerza de succión que adhiere el soporte 500a del ojo al ojo 10. Hay que tener en cuenta que cualquier espacio entre la ventana 595 y la superficie superior exterior 16 corneal puede ser llenada con una solución o un gel oftálmico, que puede ser dispuesto para reducir los efectos refractivos entre la ventana 595 y la córnea. El poste de soporte 522 puede ser dispuesto para montar en el miembro de contacto 520 descentrado con respecto a la ventana 595 para no obstruir la visualización a través de la ventana. En este ejemplo el miembro de contacto 520 está dimensionado y conformado para dejar sin cubrir toda o una gran porción del limbo 26.

La Figura 18B representa una realización en la que el soporte 500b del ojo está configurado en una disposición generalmente similar al soporte 500a del ojo de la Figura 18A, pero en la que una abertura central 597 está dispuesta de modo que la superficie central 16 de la córnea esté expuesta. El miembro de contacto 520 está configurado en una forma de anillo anular que rodea toda o una porción de la abertura 597 del límite. Alternativamente, el miembro 520 puede no estar totalmente cerrado alrededor de la periferia de la abertura 597, por ejemplo que tiene una forma plana en forma de “C” más bien que una “O”. En el ejemplo mostrado, una ranura anular 512 está rebajada debajo de la superficie (superficie de contacto con el ojo) del miembro 520 para facilitar la distribución de la presión de vacío desde el puerto de vacío 510 de comunicación alrededor del área de contacto periférica del miembro 520. La realización mostrada permite que una primera reflexión de Purkinje sea convenientemente captada o visualizada desde la superficie corneal exterior 16 mientras que el soporte 500b del ojo está en contacto operativo con el ojo 10, lo que facilita las realizaciones de los métodos de alineación aquí descritos.

Las Figuras 16A a 16B representan unas especies alternativas que tienen aspectos de la intervención de un poste de “separación” apropiado que puede ser empleado con los dispositivos de colocación y/o estabilización del ojo tal como se ha mostrado en las Figuras 4A-B y 5A-B. Es ventajoso tener un dispositivo 400 de estabilización tal como se ha mostrado en las Figuras 4A-B (o 500 como en las Figuras 5A-B) en el que el miembro de contacto con el ojo o copa 420 (520) puede permanecer acoplado al ojo 10 en el caso de que un paciente voluntaria o involuntariamente lo aparte del sistema de alineación 100 después de que el miembro de contacto esté acoplado en el ojo, o si el operador decide desaplicar el brazo de colocación 480 (580) en algún punto en un procedimiento del paciente. Por ejemplo, un paciente puede estornudar o llegar sobresaltarse durante el curso de un procedimiento, que hace que el paciente se mueva involuntariamente.

Cada una de las Figuras 16A a 16F representa una porción de miembro de contacto 420 (520) de un sistema 400 (500) de colocación/estabilización de un ojo montado en un poste multipieza 422 (522) que comprende una porción

proximal 422a (522a) del poste acoplada al miembro de contacto y una porción distal 422b (522b) del poste acoplada al dispositivo de estabilización del ojo, las porciones proximal y distal del poste están configuradas para aplicarse entre sí de forma liberable. Cada una de las Figuras 16A-16F incluye pares de vistas emparejadas, en las que la vista (1) muestra las porciones proximal y distal 422a-422b aplicadas, y la vista (2) muestra las porciones proximal y distal 422a-422b desaplicadas en una vista en despiece ordenado.

Cada una de las especies de las Figuras 16A-16F puede además incluir una tubería y una fuente de vacío como se ha descrito antes. En algunas realizaciones la tubería de vacío 475 (575) puede ser montada y conectada para permanecer unida al miembro de contacto 420 con el ojo cuando las porciones 422a,b del poste están desaplicadas. Por ejemplo, en una realización la tubería y la fuente de vacío pueden estar montadas en la ropa del paciente (tal como un cuello) para permanecer con el paciente en caso de que el paciente se aleje del sistema general 100. Igualmente, cada una de las especies de las Figuras 16A-16F puede ser empleada con una fuerza de empuje aplicada por el brazo de colocación (480 en las Figuras 4A-B) como se ha descrito antes.

Se debería comprender que el mecanismo ilustrado en las Figuras 16A-16F son a modo de ejemplo, y variaciones serán evidentes a un experto en la técnica sin apartarse de la invención. Por ejemplo, las configuraciones de las porciones distal y proximal del poste pueden generalmente ser invertidas. Igualmente, los dispositivos pueden incluir unos sensores configurados para los procesadores del sistema de control de señales tras la aplicación o desaplicación de las porciones 422a,b.

La Figura 16A muestra un dispositivo 400 en el que el distal y el proximal están perfilados para proporcionar un zócalo 422a y un poste 422b en los que la aplicación solamente transmite una fuerza de compresión significativa, pero transmite poca o ninguna fuerza de tracción perpendicular al ojo (por ejemplo, es mantenido en posición por una fuerza de empuje), mientras que resiste la fuerza lateral. Se puede permitir que las porciones distal-proximal giren axialmente, o se puede proporcionar una torsión axial, si se desea, mediante una disposición enchavetada en los lados o el fondo del zócalo (no mostrado).

La Figura 16B muestra un dispositivo 400 en el que las porciones distal y proximal 422a,b son generalmente similares a las de la Figura 16A, pero en el que el zócalo y los postes están perfilados para proporcionar un ligero efecto "encaje rápido" en donde una porción agarra la otra tras la desaplicación. Una o ambas porciones 422a,b puede comprender un material elástico, y se pueden incorporar muescas en porciones del zócalo o del poste para aumentar la flexibilidad.

La Figura 16C muestra un dispositivo 400 en el que las porciones distal y proximal 422a,b incluyen un acoplamiento magnético, por ejemplo cuando un imán permanente o un electroimán y/o material ferromagnético es incorporado en una o ambas de las porciones 422a,b para crear una fuerza de atracción predefinida entre las porciones distal y proximal aplicadas.

La Figura 16D muestra un dispositivo 400 en el que las porciones distal y proximal son generalmente similares a la de la Figura 16C, la cual adicional o alternativamente incluye un material adhesivo que de forma liberable une las porciones 422a,b conjuntamente, por ejemplo en la forma de una cinta adhesiva o productos "post-it".

La Figura 16E muestra un dispositivo 400 en el que las porciones distal y proximal 422a,b son generalmente similares a la de la Figura 16A, pero en la cual el zócalo y los postes están aplicados profundamente para aplicar una fuerza lateral a una distancia seleccionada encima de la superficie del miembro de contacto con el ojo.

La Figura 16F ilustra la adaptación de cualquiera de las especies de las Figuras 16A-E a un dispositivo 500 de "poste lateral", en el que la estructura 522a-522b del poste está colocada suficientemente fuera del eje para proporcionar una porción central 595 no obstruida, la cual puede ser transparente (una ventana para la transmisión de la luz) para hacer posibles ciertos métodos que tienen aspectos de la invención como se ha descrito aquí.

#### Alineación mediante dimensionamiento del limbo

En otra realización de la invención el sistema de alineación utiliza el dimensionamiento del limbo para definir el eje geométrico. En esta realización, como está ilustrado en las Figuras 6A-C, se muestra una vista lateral esquemática de una porción de un ojo 10. El sistema de alineación en esta realización de la invención está basado en la detección del área máxima del limbo 26 del ojo 10 del sujeto. La córnea 12 del ojo 10 está caracterizado por una superficie anterior 16 y una superficie posterior 14 que son concéntricas una con otra, y el iris 24 se extiende hacia afuera hacia la superficie posterior 14 de la córnea 12. El círculo de intersección entre el iris 24 y la superficie interior 14 es un punto de referencia anatómico conocido como el limbo 26. Se pueden formar fácilmente imágenes del limbo de un ojo.

Como se ha discutido antes, un "eje de interés" identificado como un eje de referencia para las realizaciones de un método de alineación del ojo que tienen aspectos de la invención pueden ser ventajosamente, pero no necesariamente, el eje óptico o el eje geométrico del ojo. El eje geométrico 18 en las Figuras 6A-C puede ser determinado para estar alineado con el sistema de coordenadas externo 100 cuando el eje 18 es coincidente con el centro del limbo 26 cuando el área circunscrita por el límite del limbo está colocada para conseguir su área aparente máxima con respecto a la cámara 102. En la realización ilustrada la cámara 102 está colocada para formar

imágenes del ojo 10 a lo largo de la dirección 600. La luz procedente de la fuente de luz 108 se desplaza a lo largo del camino 35, entra en el ojo 10 a través de la córnea 12 y es dirigida por la lente hacia la retina. La cámara 102 proporciona datos de las imágenes de vídeo del ojo 10 al monitor de visualización 104. Acoplado al monitor de visualización 104 está un generador 106 de imágenes. En operación, el generador 106 de imágenes genera una imagen del limbo 26 y la visualiza en el monitor de visualización 104. Por consiguiente, en un primer paso el generador 106 de imágenes puede ser operado para generar una primera imagen del limbo 26 cuando el ojo está en una primera posición, como se muestra en la Figura 6A. El generador 106 de imágenes puede entonces situar el límite del limbo 26.

A continuación, se determina la primera área definida por el límite del limbo. Como se muestra, la Figura 6A representa el ojo 10 en colocado formando un ángulo de modo que el área 610 definida por el límite del limbo sea menos que la máxima. La cámara 102, o preferiblemente el ojo 10, es a continuación colocado en una segunda posición y se opera el generador 106 de imágenes para generar una segunda imagen del limbo 26, como se muestra en la Figura 6B. El generador 106 de imágenes puede entonces situar el límite del limbo 26. A continuación, se determina la segunda área 611 definida por el límite del limbo. Como se muestra, la Figura 6B representa el ojo 10 formando un ángulo de modo que el área 610 definida por el límite del limbo sea menos que la máxima. Este proceso se repite hasta que el área máxima definida por el límite del limbo sea identificada, como está ilustrado en la Figura 6C, en la que la dirección 600 está coalineada con el eje de referencia 18. La detección del área máxima 612 del limbo 26 indica que el ojo está en alineación con el sistema, y se define el eje de referencia 18.

#### Identificación del límite límbico

Como se ha observado antes, el límite límbico se determina en los métodos de alineación descritos. La determinación del límite límbico, y del centro límbico, puede ser realizada de varias maneras. Un método a modo de ejemplo para determinar el centro del limbo está ilustrado diagramáticamente en la Figura 7, que muestra la secuencia 700 de los sucesivos pasos de procesamiento de los datos para identificar el límite límbico y el centro límbico. La imagen de entrada 710 representa datos de la imagen de alta resolución del ojo que se aplica. El primer paso 720 de procesamiento de datos es promediar y reducir la imagen de entrada 710. Esto puede ser realizado convolucionando los datos que definen la imagen de entrada 710 con un filtro Gaussiano de paso bajo que sirve para promediar espacialmente y por lo tanto reducir el ruido de alta frecuencia. Como la promediación espacial introduce una redundancia en el dominio espacial, la imagen filtrada es a continuación submuestreada sin ninguna pérdida de información adicional. La imagen submuestreada sirve de base para el subsiguiente procesamiento con la ventaja de que sus menores dimensiones y su resolución más baja llevan a unas demandas de cálculo menores con respecto a la original, a tamaño completo, de la imagen entrada 710.

Los siguientes pasos de procesamiento de datos implicados en la localización del límite del limbo, y del centro del limbo, incluyen la localización secuencial de los diversos componentes del límite límbico. En consecuencia, el paso 730 sitúa el límite límbico (o exterior) 732 del iris. El paso de localización puede ser realizado en dos subpasos. El primer subpaso incluye una operación de detección del borde que está ajustada con la configuración esperada de los lugares de imágenes de alto contraste. Este ajuste se basa en las propiedades genéricas del componente de interés del límite (por ejemplo, la orientación) así como en las limitaciones específicas que son proporcionadas por los componentes del límite previamente aislados. El segundo subpaso incluye un plan en el que los píxeles del borde detectados votan para ejemplificar unos valores particulares para un modelo parametrizado del componente de interés del límite.

Con más detalle, para el límite límbico 732 del paso 730, la imagen es filtrada con un detector del borde basado en el gradiente que está ajustado en orientación para favorecer la verticalidad cercana. De este modo, incluso con los párpados cerrados, las porciones izquierda y derecha del limbo serían claramente visibles y orientadas cerca de la vertical cuando la cabeza está en una posición derecha. El límite límbico es modelado como un círculo parametrizado por sus dos centros de coordenadas,  $x_c$  e  $y_c$ , y su radio,  $r$ . Los píxeles del borde detectados son adelgazados y a continuación dispuestos en histograma en un espacio tridimensional ( $x_c$ ,  $y_c$ ,  $r$ ) de acuerdo con los valores permitidos ( $x_c$ ,  $y_c$ ,  $r$ ) para un lugar de la imagen dado ( $x$ ,  $y$ ). El punto ( $x_c$ ,  $y_c$ ,  $r$ ) con el máximo número de votos se toma para representar el límite límbico. Finalmente, con el límite límbico 732 aislado, el paso de procesamiento final 740 incluye la localización del centro 750 del limbo.

El enfoque antes descrito para identificar el centro del limbo puede ser generalizado de varias formas. Por ejemplo, las representaciones de imágenes distintas de las orientadas por la detección del borde basada en el gradiente pueden ser usadas para mejorar los límites del iris. Segundo, se pueden emplear las parametrizaciones alternativas del límite del iris. Finalmente, la localización del límite del iris puede ser realizada sin los pasos iniciales de promediación y submuestreo espacial.

#### Definición de la zona objetivo retinal después de la alineación ocular

Como se ha descrito antes con respecto a las Figuras 1-5, un primer reflejo de Purkinje (o una reflexión equivalente desde el miembro que cubre la córnea, tal como el miembro de contacto 420 o 520 con el ojo) puede ser correlacionado y alineado con relación al centro del limbo 26 para definir un eje de referencia 18. El centro del limbo puede ser detectado de forma manual o automática como se describe con respecto a las Figuras 6-7. Además, el eje

de referencia puede ser alineado con el sistema de coordenadas externo de un sistema de colocación/estabilización del ojo y/o de tratamiento del ojo.

5 Una realización del método que tiene aspectos de la invención incluye alinear el ojo con el sistema de coordenadas y definir el eje de referencia, e identificar una zona del tejido objetivo de tratamiento con relación a la intersección del eje de referencia con una porción del ojo, por ejemplo la retina. Con el ojo alineado como se ha descrito antes, y el eje de referencia definido y correlacionado con un sistema de coordenadas externo, una zona del tejido objetivo de tratamiento dentro del ojo puede ser identificada y situada dentro del sistema de coordenadas externo.

10 En una posterior realización del método que tiene aspectos de la invención se incluye, después de situado un tejido objetivo del tratamiento con respecto al eje de referencia ocular definido y alineado con respecto a un sistema de tratamiento, el dispositivo de tratamiento está colocado con relación a este eje de referencia para administrar un tratamiento deseado al tejido objetivo (por ejemplo, una zona objetivo retinal en o cerca de la mácula).

15 La Figura 8A representa una sección transversal de un ojo 10 del sujeto en un eje sagital (Z-Y) para incluir una superficie corneal anterior 16, una superficie corneal posterior 14, una lente 20, y una superficie retinal 50, en asociación con el sistema 800. El sistema 800 incluye una fuente de luz 35 colimada que ilumina una superficie 16 de la córnea y su punto focal 15, como se muestra. Hay que tener en cuenta en este aspecto que los dispositivos de colocación y estabilización que tienen aspectos de la invención, y descritos con respecto a las Figuras 5A-B, facilitan que un miembro de contacto con el ojo o copa 520 transparente, que permite un camino de transmisión de la luz hacia y desde las estructuras externas y/o internas del ojo 10, mientras que el ojo es estabilizado o colocado. Aunque el punto focal está representado enfrente de la lente 20, el punto focal puede enfocar detrás de la lente y más cerca de la retina 50 así dependiendo de la potencia (dioptrías) de la córnea 12 y/o de la lente 20. El eje 18 es la prolongación del camino 35 de la fuente de luz colimada a través del eje anterior-posterior de un ojo y hacia la retina 50. Mientras la fuente de luz colimada se desplaza a través o cerca del centro de la lente, el haz colimado no se refractará en gran medida. Esto es importante en el tratamiento de radioterapia debido a que la radiación se desplaza en línea recta a través del ojo.

25 El dispositivo 102 incluye un dispositivo de formación de imágenes tal como una cámara de fondo o una máquina de tomografía de coherencia óptica (OCT). Los principios de la OCT son familiares a los expertos en la técnica y con el objeto de la presente invención abarcan la reflectometría de coherencia óptica y otras formas de interferometría óptica. Los dispositivos adicionales de formación de imágenes contemplados por la presente invención incluyen CT Scan, MRI, ecografía A- o B-, una combinación de éstos, u otros dispositivos de creación de imágenes oftálmicos tales como un láser oftalmoscópico de rastreo.

35 En la Figura 8B se representa una imagen de vídeo 104 de una vista frontal (X-Y) del ojo 10 en la configuración mostrada en la Figura 8A. El punto 55 representa el punto focal 15 visto en un monitor 104 de formación de imágenes mediante el uso de un dispositivo 102 de formación de imágenes que puede detectar la longitud de onda de la luz procedente de la fuente de luz colimada 108. El límite 42 es una pupila en la Figura 8B. La zona 30 es un círculo, cuyo centro coincide con el centro del limbo 26. La fuente de luz colimada 108 puede estar colocada en el eje X-Y de modo que el centro de su reflexión 55 coincida con el centro 30 del limbo 26. Se pueden formar imágenes fácilmente del limbo de un ojo; hasta el punto de que se puedan formar imágenes del limbo 26 con la misma cámara que la reflexión de la fuente de luz colimada 12, ambos centros pueden ser alineados en el eje X-Y. Con tal alineación, se puede determinar la intersección del eje de referencia 18 con la retina.

40 En algunas realizaciones un eje de tratamiento puede ser definido desplazado del eje de referencia 18. El eje de tratamiento puede ser paralelo al eje de referencia, seleccionado de modo que el objetivo sea su intersección con la retina. Los haces de tratamiento pueden entonces ser colocados con respecto al eje de tratamiento, por ejemplo, en ángulos de rotación seleccionados con respecto al eje de tratamiento.

45 En ciertos casos el eje 18 coincide con una zona cerca de la mácula sobre la retina 50. Véase la Figura 11 para un mayor detalle. Este punto puede ser llamado el centro del polo posterior del ojo.

50 La Figura 9A representa un ejemplo en el que el centro del foco de luz colimada 55 en el plano X-Y, representado en el monitor de vídeo 104, no es coincidente con el centro del círculo 30 (el centro del limbo 26). La Figura 9B representa el caso que corresponde cuando es visto en el eje anterior-posterior (Y-Z) del ojo, en asociación con el sistema de alineación 900. El punto focal 14 está ahora fuera del centro o fuera del eje como se muestra en la Figura 9A en la vista frontal. El haz 35 procedente de la fuente de luz 108 se extiende a través del ojo hacia la retina y está representado en la Figura 9B como eje 25. El eje 25 es diferente del eje de referencia 18 en el plano Y-Z; el eje 25 es un eje en el que un haz de luz colimado sería refractado y su posición sobre el fondo sería afectada por la refracción. El eje 18 es el eje en esta figura que representa un eje Y-Z que se alinea hacia un punto cerca de la mácula (véase la Figura 11 para un mayor detalle).

55 La Figura 10 representa una configuración de un dispositivo utilizada para conseguir los resultados en las Figuras 8A-9B. Un ojo 10 está representado en la Figura 10 en un plano Y-Z y la córnea 12 del ojo está representada en la superficie frontal. Una imagen del fondo (véase la Figura 11) puede ser obtenida simultáneamente por la cámara de fondo 1010. La baliza de láser 1015 se proyecta desde la fuente de láser 1030 hacia la retina y puede estar alineada

con el eje de referencia 18 alineándola con el centro del limbo y alineándola simultáneamente con su punto focal 15, representado por su reflexión en una cámara 102 de formación de imágenes ordinaria. El divisor 1020 de haz permite la desviación de la baliza de láser 1015 de modo que pueda ser transmitido a través del eje de referencia del ojo 10. La luz infrarroja procedente de la cámara de fondo 1010 puede pasar a través del divisor 1020 de haz de modo que se puedan formar imágenes del fondo simultáneamente con la baliza de láser 1015 en la imagen de fondo a través de la cámara de fondo 1010. El divisor 1020 de haz puede al menos parcialmente reflejar la luz blanca incidente de modo que la cámara 102 pueda formar imágenes del ojo. El divisor 1022 de haz refleja el haz 1015 de la baliza de láser y también al menos transmite parcialmente la luz blanca de modo que pueda formar imágenes de la parte frontal del ojo en el plano X-Y; esto es, el plano en la parte frontal del ojo. El sistema incluye también un dispositivo de posición X-Y que hace posible que la baliza de láser 1015 sea movida a diferentes posiciones a lo largo del eje X-Y en la parte frontal del ojo. Un elemento de detección de la posición (PSD) puede también ser incluido en el camino de la baliza de láser o mediante el uso de un divisor de haz adicional para detectar el movimiento o la estabilidad de la baliza a lo largo del tiempo. El soporte lógico de formación de imágenes integrado con, o enlazado a, la cámara 102 puede permitir que la estabilidad del ojo 10 sea también cuantificada a lo largo del tiempo.

La Figura 11A representa una imagen 1105 del fondo obtenida con el sistema de la Figura 10 cuando el foco de la baliza de láser y el punto de entrada de la baliza de láser están alineados en el centro del limbo. La proyección de la baliza de láser en el fondo 1105 es el punto de intersección del eje de referencia con la retina 1130, y en esta realización coincide con el centro aproximado del eje óptico o geométrico del ojo. Como referencia, el disco óptico 1110 y la mácula/fóvea 1120, o centro de agudeza visual, se muestra y se fija con un pequeño desplazamiento "d" del eje de referencia representado por la baliza 1130. La Figura 11B representa una ilustración del ojo representado en la Figura 12B en la que la baliza 1130 no está alineada con el centro del limbo.

La Figura 12A representa un compendio de la metodología adaptada para ser usada en un sistema para administrar una terapia de radiación a la mácula de un paciente. El sistema de alineación 1200 se usa para obtener una imagen del fondo mostrada en la Figura 12B. Una OCT tridimensional, u otro instrumento que pueda medir distancias cuantitativamente sobre la retina, obtiene la imagen 1210 para cuantificar las distancias entre el nervio óptico y la fóvea. La imagen de la OCT tridimensional 1210 puede ser correlacionada y registrada con respecto a la imagen del fondo mostrada en las Figuras 11A-B. Tal registro permite que la imagen del fondo con la baliza del láser sobre el eje de referencia sea graduada para las distancias reales 1230 (a,b,c en la Figura 12B). La medida 1220 de la longitud axial hace posible que la OCT 3D o la OCT 2D sean graduadas para las distancias reales debido a que estos instrumentos dependen de la longitud axial para determinar las mediciones cuantitativas de estos parámetros. Una vez que las medidas están completas 1230, el limbo y la córnea del ojo son hechos corresponder con la mácula ambos en el plano X-Y y en el plano Z. El foco de la baliza de láser a una profundidad en el ojo y su relación con la esclerótica y el limbo pueden ser usados en combinación con una métrica sobre el fondo para administrar una terapia de radiación.

La Figura 13A representa un haz 1310 de terapia de rayos X que se desplaza a través de un ojo 1300 con un ángulo 1320. Estos haces 1310 de rayos X están referenciados en los ángulos 1320 con el eje 1330. Dependiendo del tejido de tratamiento del que se trate, el eje 1330 puede ser el eje óptico, el eje geométrico, u otro eje definido como el eje de tratamiento.

En la Figura 13B el centro 1365 de la terapia de radiación está centrado con respecto al eje geométrico u óptico 1360. Con la métrica física determinada como se ha discutido antes con referencia a las Figuras 12A-B, se conocen la relación entre el centro del limbo, el eje geométrico u óptico relativo al centro del limbo, y la mácula.

La Figura 13C representa el centro 1375 de la terapia de radiación coincidente con la mácula 1370 y no con el eje geométrico u óptico 1360. En este sistema de planificación de la radioterapia el foco del láser a través de la córnea en combinación con el centrado del puntero del láser sobre el centro del limbo hace posible una referencia virtual o suplente, para la posición de la mácula, y por tanto, permite que los ángulos de los haces de radioterapia sean triangulados con respecto a la mácula sin visualización. El sistema puede igualmente ser usado para calibrar una lente u otro dispositivo de contacto ocular que un paciente pueda llevar para la administración de la radioterapia. En otra realización, una lesión sobre la retina o un depósito de drusas puede ser hecho corresponder con la parte frontal del ojo.

La Figura 14 representa un método 1475 para usar el sistema de la actual descripción para obtener la relación entre el centro del limbo, el eje óptico del ojo, y la posición de un haz que se desplaza a través del limbo con relación a estas posiciones cuando un paciente se fija en un objeto. Con estos datos la relación entre el eje óptico y el eje visual puede ser determinada para un paciente individual. El primer paso en el método es formar una imagen del punto focal 1470 de la baliza de láser, alinear el foco de la baliza de láser con el centro del limbo 1472, y observar con la cámara 1474 de formación de imágenes de fondo, como se ha descrito antes. A partir de esta alineación con el eje óptico/geométrico, el centro de tratamiento puede ser mantenido en esta posición o puede ser movido 1476 una distancia hacia la fóvea o el centro de una lesión, que define un eje de tratamiento separado.

Sistema de cirugía fotoextirpativa del ojo

El uso del método de alineación antes discutido es, en una realización de la invención, aplicado a una cirugía fotoextirpativa del ojo. En la Figura 15 se muestra esquemáticamente esta realización de la invención del sistema de cirugía del ojo. El sistema 1500 puede representar un sistema de cirugía fotoextirpativa del ojo para reformar la córnea de un paciente representada por la superficie corneal anterior 1512. El sistema puede incluir un componente 5 1510 de la OCT que emite un haz de sonda 1514 que pasa a través del divisor 1520 de haz y se propaga hacia el ojo 1502. El haz es perforado para preferiblemente limitar el diámetro del haz de sonda. Esto es ventajoso ya que limita que el haz de sonda rastree sobre una pequeña dimensión lateral que da como resultado una detección más rápida de la señal de la OCT. El haz de sonda está alineado con el eje de referencia del ojo mediante una coalineación del centro 1560 del limbo 1565 y el primer reflejo de Purkinje 850 discutido con detalle antes. El sistema 10 puede además incluir un componente 1530 del láser terapéutico que emite un haz terapéutico que tiene un eje de propagación del haz mostrado en 1532. El haz de sonda 1514 del componente 1510 de la OCT está coalineado y coincidente con el eje 1532 del haz terapéutico en la superficie corneal. La situación del eje 1532 del eje del haz terapéutico sobre la superficie corneal durante el procedimiento terapéutico es controlada por el rastreador ocular 1540 de una manera bien conocida por los expertos en la técnica. Esto es, el movimiento del ojo debido a un 15 movimiento voluntario e involuntario es monitorizado en tiempo real para coordinar la extirpación de la córnea con el haz terapéutico.

El rastreador ocular 1540 incluye al menos un dispositivo de captación de imágenes tal como una cámara para al menos rastrear el ojo en tiempo real. El dispositivo de captación de imágenes puede detectar la posición del ojo y relacionar la dirección del sistema del láser con la posición del ojo. Un monitor de visualización opcional dirigido 20 hacia el operador del sistema del láser puede representar la posición del dispositivo del láser en tiempo real en algunas realizaciones. En algunas realizaciones el dispositivo de captación de imágenes detecta la posición del ojo y se usa un soporte lógico de digitalización para rastrear la posición del ojo. Se cree que el ojo permanece dentro de una posición prefijada, o campo de tratamiento, que puede corresponder a los bordes del limbo. Cuando el ojo se desvía más allá de un umbral del movimiento se puede enviar una señal al dispositivo del láser. El umbral del 25 movimiento incluye un grado o medida en la que el ojo es capaz de mover y permanecer dentro de los parámetros de tratamiento sin apagar el dispositivo del láser. En algunas realizaciones el umbral del movimiento puede ser medido en radianes, grados, milímetros, etc. La fuente de láser se apaga cuando el ojo está fuera de posición más allá del umbral del movimiento, y la fuente de láser se enciende cuando el ojo está dentro del umbral del movimiento. En algunos métodos de fijación del umbral del movimiento, un profesional del tratamiento delimita los bordes del 30 limbo, y el soporte lógico que planifica el tratamiento registra a continuación los bordes del limbo. Si el limbo del ojo se separa del límite del borde delimitado, se envía una señal al dispositivo del láser para apagarlo.

#### Sistema de radioterapia

En otra realización de la invención el sistema de alineación se utiliza para definir un eje ocular de interés que intersecciona la retina en una zona objetivo retinal cerca de la mácula, y combinado con un plan de tratamiento 35 terapéutico en el que un dispositivo de radioterapia está alineado con una aguja colocada al menos parcialmente a través de la esclerótica e incluso en el interior del vítreo del ojo. Una guía de luz, o puntero, puede ser colocado en o acoplado con la aguja para iluminar la retina con una fuente de luz colimada. La aguja y la guía de luz pueden ser estabilizadas dentro de la esclerótica de modo que la fuente de luz colimada sea estable en la zona del objetivo retinal. El dispositivo de radioterapia puede a continuación ser alineado con la aguja para administrar radiación en 40 una línea recta a lo largo de la aguja y a lo largo del camino de la guía de luz y hacia la zona del objetivo retinal deseada. Con este plan de tratamiento las zonas pequeñas de la retina pueden ser apuntadas con más precisión.

El sistema de radioterapia usado en combinación con los métodos de alineación antes descritos puede ser configurado para administrar en cualquier sitio desde aproximadamente 1 Gy hasta aproximadamente 40 Gy durante un período de tratamiento, o desde aproximadamente 10 Gy hasta aproximadamente 20 Gy durante un período de 45 tratamiento, a zonas del ojo que incluyen, pero no limitadas a, la retina, la esclerótica, la mácula, el nervio óptico, la bolsa capsular del cristalino o lente artificial, los músculos ciliares, la lente, la córnea, el canal de Schlemm, la coroides, y la conjuntiva. En algunas realizaciones el sistema puede ser configurado para administrar desde aproximadamente 15 Gy hasta aproximadamente 25 Gy durante un período de tratamiento. En algunas realizaciones el sistema 10 es capaz de administrar una terapia de rayos X en cualquier plan de fraccionamiento (por ejemplo, aproximadamente 1 Gy por día, aproximadamente 5 Gy por día, aproximadamente 10 Gy por mes, o aproximadamente 25 Gy por año), ya que el sistema de planificación del tratamiento puede retener en la memoria y recordar qué zonas han sido tratadas basándose en las características anatómicas y la enfermedad del paciente únicas. Estas características y los tratamientos previos están almacenados en la base de datos de tratamientos para 50 futuras referencias.

El sistema puede también administrar energías de fotones diferentes dependiendo del grado de la enfermedad o de la zona del ojo que está siendo tratada. Por ejemplo, el tubo de generación de rayos X puede administrar fotones con energías de fotón que van desde aproximadamente 20 keV hasta aproximadamente 40 keV, hasta aproximadamente 60 keV, o hasta aproximadamente 100 keV. Puede ser conveniente usar fotones con energías de 55 fotón que van desde aproximadamente 20 keV hasta aproximadamente 50 keV para estructuras en la parte anterior del ojo debido a que los fotones con estas energías de fotón penetrarán menos. Puede ser conveniente utilizar fotones con energías de fotón que van desde aproximadamente 60 keV hasta aproximadamente 100 keV o mayores para estructuras en la zona posterior del ojo para una mayor penetración en la retina. En algunas realizaciones el 60

5 tubo de generación de rayos X puede emitir fotones con energías de fotón desde aproximadamente 10 keV hasta aproximadamente 500 keV, desde aproximadamente 25 keV hasta aproximadamente 100 keV, desde aproximadamente 25 keV hasta aproximadamente 150 keV, desde aproximadamente 40 keV hasta aproximadamente 100 keV, o cualquier combinación de intervalos descritos antes o aquí. En algunas realizaciones la selección de la energía de fotón puede estar basada sobre cálculos de diagnóstico, que pueden incluir un modelo del ojo creado a partir de datos anatómicos tomados del ojo real del paciente que ha de ser tratado. El profesional médico que lo trata puede elegir las energías del haz basándose en la enfermedad y después fijar la máquina en el nivel de energía deseado. En algunas realizaciones el sistema puede recibir una energía de entrada del profesional médico con relación al tipo de enfermedad, y el nivel de energía puede ser prefijado, el cual también puede ser sometido a modificación por el profesional médico.

#### Métodos de tratamiento

15 De este modo, los dispositivos y métodos de alineación antes descritos son útiles en combinación con numerosos dispositivos de tratamiento y composiciones para tratar una amplia variedad de estados del ojo de un sujeto. Las fuentes de la energía del tratamiento, tales como los dispositivos electromagnéticos que emiten energía, pueden ser utilizados para llevar a cabo manipulaciones corneales y/o no corneales. De acuerdo con las arquitecturas y técnicas de algunas realizaciones de la invención, la fuente o fuentes (cuando se utilizan en combinación) pueden ser activadas para dirigir energía sobre y/o a partes del ojo, tales como la conjuntiva y la esclerótica para tratar estados tales como la presbiopía, en donde la energía afecta al menos a una propiedad del ojo y da como resultado una mejora de una propiedad del ojo.

20 En algunas realizaciones de la invención se tratan trastornos del enfoque tales como la miopía y la hipermetropía. La miopía o falta de visión cercana se refiere a una anomalía refractiva de la vista en la que los objetos distantes aparecen borrosos como resultado de que los rayos de luz que entran en el ojo son llevados a enfocar delante de la retina. La hipermetropía, o falta de visión lejana, por otra parte, se refiere a una anomalía refractiva de la vista en la que los objetos cercanos aparecen desenfocados o borrosos como resultado de que los rayos de luz que entran en el ojo son llevados a enfocar detrás de la retina.

25 Además de la miopía y la hipermetropía, la presbiopía está típicamente asociada con la falta de capacidad de una persona de enfocar en distancias cortas y tiende a desarrollarse y a avanzar con la edad. Con respecto a este avance, se cree que la presbiopía avanza a medida que el ojo progresivamente pierde su capacidad de acomodarse o de enfocar de forma precisa en la visión cercana con el aumento de la edad de una persona. Por consiguiente, el estado de presbiopía generalmente significa una disminución universal de la amplitud de acomodación de la persona afectada.

30 La miopía y la hipermetropía pueden ser tratadas quirúrgicamente mediante el uso de técnicas que incluyen intervenciones corneales, tales como reformar una curvatura de la superficie de la córnea situada dentro del área del limbo, y manipulaciones no corneales, tales como alterar las propiedades de la esclerótica (que está situada fuera del área del limbo), el músculo ciliar, las zónulas, o la lente. Un ejemplo de los anteriores tratamientos incluye la extirpación de la superficie de la córnea propiamente dicha para formar una disposición multifocal (por ejemplo, la visión a distancia en un ojo y la visión de lectura en otro ojo de acuerdo con un plan de tratamiento denominado monovisión) que facilita la vista por un paciente de los objetos cercanos y los lejanos. Un ejemplo del tratamiento posterior incluye introducir entalladuras en porciones de la esclerótica para así aumentar la acomodación. Las intervenciones no corneales incluyen típicamente retirar o tirar hacia atrás temporalmente la conjuntiva del sujeto, mediante el uso de fórceps y tijeras y/o uno o más escalpelos, cauterio, plasma, y métodos de láser, seguidas por las manipulaciones no corneales reales (por ejemplo, formación de entalladuras en la esclerótica). Después de realizar las entalladuras, a continuación típicamente la conjuntiva se sutura de nuevo en su posición.

35 Los dispositivos de energía electromagnética pueden incluir, por ejemplo, láseres que emiten una amplia gama de longitudes de onda, tal como los láseres que tienen unas longitudes de onda que van, por ejemplo, desde aproximadamente 0,2 micras a aproximadamente 3,1 micras. Los tamaños de haz de láser a modo de ejemplo pueden ir desde 0,005 mm hasta aproximadamente 1,0 mm, o 2,0 mm. Los valores de la energía de láser a modo de ejemplo por valores del impulso van desde aproximadamente 0,1 mJ hasta aproximadamente 50 mJ dependiendo de, por ejemplo, la duración del impulso y del tamaño del punto del haz de láser. Las anchuras del impulso de láser pueden ir desde aproximadamente 150 nanosegundos hasta aproximadamente 1.000 microsegundos. Las áreas para ser tratadas pueden ser rastreadas previamente con un láser vascular o de impulso largo Er, Cr:YSGG, o de impulso largo Er, Cr:YAG, para minimizar el sangrado.

40 En una realización de la invención se administra radioterapia. La radioterapia es particularmente útil para tratar la degeneración macular. La degeneración macular es un estado en el que las células sensibles a la luz de la mácula, una parte cerca del centro de la retina del ojo humano, funcionan mal y lentamente dejan de trabajar. La degeneración macular es la principal causa de la pérdida de visión central en personas con una edad superior a cincuenta años. Las pruebas clínicas e histológicas indican que la degeneración macular en parte está causada por o resulta de un proceso inflamatorio que finalmente causa la destrucción de la retina. El proceso inflamatorio puede provocar la destrucción directa de la retina o la destrucción por medio de la formación de membranas neovasculares que pierden fluido y sangre en la retina, lo que rápidamente produce cicatrices.

La radioterapia puede ser usada en combinación con otras terapias para el ojo. La radioterapia puede ser usada para limitar los efectos secundarios de otros tratamientos o puede trabajar sinérgicamente con otras terapias. Por ejemplo, la radioterapia puede ser aplicada a quemaduras de láser en la retina o a implantes o cirugía en la zona anterior del ojo. La radioterapia puede ser combinada con uno o más tratamientos farmacéuticos, y/o tratamientos o agentes fotodinámicos. Por ejemplo, la radioterapia puede ser usada conjuntamente con un tratamiento anti-VEGF, receptores VEGF, esteroides, compuestos antiinflamatorios, moléculas de unión del ADN, terapias de formación de radicales de oxígeno, moléculas que transportan oxígeno, moléculas/terapias de porfirina, gadolinio, formulaciones a base de partículas, quimioterapias oncológicas, terapias de calor, terapias de ultrasonidos, y terapias con láser.

En algunas realizaciones los radiosensibilizadores y/o radioprotectores pueden ser combinados con un tratamiento para disminuir o aumentar los efectos de la radioterapia, como discutido en Thomas y otros, Modificadores de radiación: Visión de conjunto e investigaciones futuras del tratamiento, Hematol. Oncol. Clin. N. Am. 20 (2006) 119-139; Senan y otros, Diseño de pruebas de radiación combinada con terapia angiogénica, Oncologist 12 (2007) 465-477. Algunas realizaciones incluyen radioterapia con los siguientes radiosensibilizadores y/o tratamientos: 5-fluorouracilo, antimetabolito pirimidina fluorinado, anti-S fase citoxina, trifosfato 5-fluorouridina, monofosfato 2-desoxifluorouridina (Fd-UMP), y capecitabina trifosfato 2-desoxifluorouridina, análogos de platino tal como cisplatino y carboplatino, fluoropirimidina, gemcitabina, antimetabolitos, taxanos, docetaxelo, inhibidores de topoisomerasa I, irinotecano, inhibidores de ciclo-oxigenasa-2, radiosensibilizadores de células hipóxicas, terapia antiangiogénica, bevacizumab, anticuerpos monoclonales recombinantes, mediación ras y receptor del factor de crecimiento epidérmico, vector factor de necrosis tumoral, vector adenoviral Egr-RNF (Ad5.Egr-TNF), e hipertermia. En algunas realizaciones las realizaciones incluyen radioterapia con los siguientes radioprotectores y/o tratamientos: amifostina, sucralfato, tiol citoprotectivo, vitaminas y antioxidantes, vitamina C, tocoferol-monoglucósido, pentoxifilina, alfa-tocoferol, beta-caroteno, y pilocarpina.

Los agentes antiangiogénicos (AAs) están dirigidos a inhibir el crecimiento de nuevos vasos sanguíneos. El bevacizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado que actúa uniendo y neutralizando el VEGF, que es un ligante con un papel central en la indicación de vías que controlan el desarrollo de los vasos sanguíneos. Los hallazgos sugieren que la terapia anti-VEGF tiene un efecto antivasculador directo en los tejidos humanos. Por el contrario, los inhibidores kinasa tirosina (TKIs) de pequeñas moléculas impiden la activación de los VEGFRs, que de este modo inhiben las vías de indicación aguas abajo más que unirse al VEGF directamente. Los agentes dañinos vasculares (VDAs) provocan una rápida parada de la vasculatura establecida, lo que lleva a una muerte del tejido secundario. Los agentes desestabilizadores-microtúbulos, que incluyen las combrestastatinas y ZD6126, y medicamentos relacionados con el 5,6-dimetilxantenona-4- ácido acético (DMXAA) son dos grupos principales de VDAs. Se pueden usar también los inhibidores mezclados, que incluyen agentes como los inhibidores EGFR o los agentes neutralizadores y los agentes citotóxicos anticancerígenos.

De este modo, el sistema de la presente invención puede ser usado en algunas realizaciones para proporcionar un tratamiento de radioterapia. Un eje de tratamiento que proporciona una referencia sobre qué aplicación de los haces de radiación se aplican puede ser acoplado a o alineado con un eje del sistema de radioterapia, sobre el cual se puede colocar una fuente de rayos X, por ejemplo siendo rotada. La fuente de rayos X puede rotar alrededor del eje del sistema del dispositivo de radioterapia, alrededor del cual la fuente de rayos X puede ser rotada. La fuente de rayos X puede rotar alrededor del eje del sistema con o independiente de un subsistema de formación de imágenes y su correspondiente eje. Con el eje de tratamiento alineado con el eje del sistema, y con el dispositivo de acoplamiento que aplica el ojo se pueden determinar las trayectorias de los haces de radiación para dirigir los haces de radiación para ser coincidentes con el tejido objetivo del ojo del sujeto. El espacio definido del eje de tratamiento, el eje del sistema, la situación del dispositivo de acoplamiento, y la situación de la fuente de rayos X proporciona un marco de coordenadas confinado que puede ser usado, por ejemplo, para dirigir la orientación y la administración de los haces de radiación.

En una realización de la invención, se administra la terapia radiodinámica. Los agentes radiodinámicos pueden ser administrados bien sistemáticamente o en el vítreo; a continuación se apunta directamente con radioterapia a la zona en el ojo para ser tratada, como se ha descrito antes. La zona apuntada puede ser localizada de forma precisa mediante el uso del dispositivo de la invención y/o en combinación con un modelo del ojo, y a continuación la radiación puede ser aplicada de forma precisa a esa zona. En la terapia radiodinámica se pueden usar haces de tamaños de aproximadamente 1 mm o menos para tratar trastornos oculares si el objetivo son drusas, por ejemplo. En otros ejemplos, el tamaño del haz es menor de aproximadamente 6 mm.

Se ha contemplado además que el sistema de la presente invención puede ser utilizado para tratar una variedad de tipos de cáncer del ojo. A continuación se describen tratamientos de cáncer a modo de ejemplo. El melanoma intraocular comienza a partir de unas células pigmentarias denominadas melanocitos, las cuales se encuentran en la parte del ojo conocida como la úvea. La úvea incluye el iris, el cual forma la parte coloreada del ojo; el cuerpo ciliar, que ayuda al cambio de forma de la lente dentro del ojo de modo que pueda enfocar; y la coroides, que es una capa muy profunda del ojo. Aunque poco común, el melanoma uveal es el tumor primario del ojo más común en adultos; aproximadamente 1.200 personas son diagnosticadas de esta enfermedad cada año en los Estados Unidos. Los factores asociados con el desarrollo de esta enfermedad incluyen el color claro de la piel, la exposición ambiental y una predisposición genética. Si el melanoma empieza en el iris, puede aparecer como una mancha oscura en el ojo. Sin embargo, si comienza en el cuerpo ciliar o coroides, los síntomas pueden aparecer como problemas de visión, si

acaso. En estos casos la enfermedad es usualmente detectada durante un examen rutinario. Las posibilidades de recuperación y respuesta al tratamiento dependen del lugar del melanoma y si se ha extendido. Los melanomas del tracto uveal posterior (los cánceres que surgen del cuerpo ciliar o de la coroides – las partes más profundas del ojo) son típicamente más malignos, con una tasa de mortalidad a los cinco años del 30% cuando el tumor se ha extendido a áreas fuera del ojo. Los melanomas del tracto uveal anterior (los que surgen del iris) tienen una tasa de mortalidad del 2% al 3% en cinco años. De este modo, en una realización de la invención, el melanoma intraocular es tratado mediante el uso del sistema de la invención.

El tratamiento normal del melanoma intraocular incluye la retirada quirúrgica del ojo, o enucleación. Debido al efecto de este procedimiento sobre el aspecto de un paciente, las incertidumbres de diagnóstico posibles y la posibilidad de que se extienda el cáncer, se han introducido tratamientos alternativos. Estos tratamientos incluyen la radiación con placas radioactivas, la fotocoagulación con láser, la termoterapia transpupilar y la crioterapia. También se ha contemplado una terapia con un haz de protones que tiene la capacidad de apuntar de forma precisa a tumores objetivo sin causar daños serios al tejido sano que rodea el ojo.

La metástasis coroidal ocurre cuando el cáncer se extiende a la capa coroidal del ojo desde otro lugar primario, tal como el pecho. En estas situaciones, el objeto del tratamiento es mejorar la calidad de vida del paciente conservando la visión y evitando la retirada del ojo. La quimioterapia, la terapia de radiación con un haz externo, y la terapia de protones en combinación con el sistema antes descrito son contempladas por la presente invención para el tratamiento de metástasis coroidales de modo que el tratamiento terapéutico permita la conservación del ojo, consiga una alta probabilidad de control local, y ayude a evitar la pérdida de visión y el dolor.

El retinoblastoma es un cáncer infantil poco común. Comienza en la retina, y representa aproximadamente el 3% de los cánceres en niños menores de 15 años –aproximadamente 4 casos por millón. Lo más normal es que ocurra antes de la edad de dos años, con un 95% de retinoblastomas diagnosticados antes de la edad de cinco años. El tumor puede afectar a un ojo (aproximadamente el 75% de los casos), o a ambos ojos (25% de los casos). Se curan más del 90% de los retinoblastomas que no se extienden más allá del ojo. El retinoblastoma está a veces causado por una mutación genética heredada; cuando ocurre en ambos ojos, es siempre el resultado de una mutación genética. El tratamiento del retinoblastoma de acuerdo con la presente invención contempla un enfoque multidisciplinario, e implica tratar el cáncer así como conservar la visión. Si el tumor es especialmente grande, o si hay pocas posibilidades de conservar la vista normal, se puede considerar la cirugía. Otras opciones incluyen la crioterapia, la fotocoagulación, la quimioterapia, y la terapia de radiación. La terapia externa de radiación de haz con protones ha sido usada en casos seleccionados para controlar tumores. La terapia con protones en combinación con el sistema de la invención también es contemplada por la presente invención.

Los hemangiomas coroidales son tumores vasculares benignos que son usualmente bien contenidos, y pueden causar una disminución de las capacidades visuales. El tratamiento de los hemangiomas coroidales está pensado para reducir la recogida de fluido debajo de la retina y disminuir el tamaño del tumor. El tratamiento normal implica la fotocoagulación con láser, la cual vuelve a unir con éxito la retina, aunque no siempre puede destruir completamente el tumor. En los últimos años se han usado el tratamiento con placa radiactiva y los tratamientos de radiación con haz de protones. La terapia con haz de protones comparte la capacidad de apunte preciso del tumor de las placas radioactivas, y por lo tanto es contemplado para uso con el sistema de la presente invención.

Además de los métodos de tratamiento de cáncer antes descritos, la invención contempla también la alineación y manipulación del ojo para separar estructuras críticas del eje de tratamiento para administrar cantidades terapéuticas de radiación a tumores fuera, pero cerca, del ojo. De este modo, en una realización de la invención el sistema se usa para colocar el ojo para el tratamiento de estados extraoculares. En una realización de la invención el dispositivo antes descrito se utiliza en combinación con otras terapias para el ojo. Por ejemplo, uno o más tratamientos de terapia tales como la crioterapia, la fotocoagulación, la quimioterapia, y la terapia de radiación pueden ser utilizados en combinación con el sistema de la presente invención para proporcionar un tratamiento terapéutico del ojo.

A partir de lo anterior se puede ver cómo se consiguen los objetos y características de la invención. Mientras que se han descrito ciertos aspectos y realizaciones de la descripción, éstos han sido presentados a modo de ejemplo solamente, y no se pretende que limiten el alcance de la descripción.

**REIVINDICACIONES**

1. Un sistema (100) de definición de un eje de referencia (18) de un ojo (10) de un paciente en un sistema de coordenadas externo, caracterizado por que comprende:
  - 5 (a) una fuente de luz (108) para dirigir un haz de luz coherente o enfocado sobre una superficie reflectora (16) asociada con el ojo del paciente,
  - (b) un sistema (102) de formación de imágenes para registrar una imagen de un limbo (26) del ojo del paciente y una imagen formada por una reflexión del haz de luz desde la córnea (12) del ojo del paciente, y
  - (c) un procesador conectado operativamente al sistema (102) de formación de imágenes para
    - 10 (i) a partir de la imagen del limbo (26), determinar el centro (30) del limbo del ojo (10) del paciente en el sistema de coordenadas externo, y
    - (ii) a partir de la imagen de la reflexión, determinar cuando la posición de la reflexión es coincidente con el centro (30) del limbo, en qué posición un eje (18) normal a la córnea (12) en el centro corneal define el eje de referencia.
- 15 2. El sistema (100) de la reivindicación 1, en donde el sistema incluye además un reposacabezas configurado para estabilizar una cabeza del paciente.
3. El sistema (100) de la reivindicación 1 o la reivindicación 2, en donde la fuente de luz (108) de (a) es un haz de luz coherente.
4. El sistema (100) de la reivindicación 1 o la reivindicación 2, en donde la fuente de luz (108) de (a) es un haz de luz enfocado.
- 20 5. El sistema (100) de cualquier reivindicación anterior, en donde el procesador está configurado para generar una señal cuando se cumpla la condición de coincidencia en el paso (ii).
6. El sistema (100) de la reivindicación 5, en donde el procesador está configurado para generar unas señales de colocación para colocar un dispositivo de diagnóstico o terapéutico en una posición seleccionada y en un ángulo con respecto al eje de referencia (18).
- 25 7. El sistema (100) de cualquier reivindicación anterior, en donde dicho sistema (102) de formación de imágenes incluye un fotodetector de CCD.
8. El sistema (100) de la reivindicación 7, que además comprende un procesador de imágenes y en donde el procesador está configurado, en el paso (i), para encajar la imagen de limbo (26) en un círculo, y encontrar el centro del círculo.
- 30 9. El sistema (100) de la reivindicación 7, que además comprende un segundo procesador de imágenes y en donde el procesador está configurado, en el paso (ii), para determinar en cada posición del ojo del ojo del paciente, si el centro (30) del limbo (26) es el mismo que la posición de la imagen de la reflexión desde la córnea (12).
10. El sistema (100) de la reivindicación 7, en donde el sistema (102) de formación de imágenes está configurado para registrar las reflexiones de un haz fuera de la superficie de la retina (340), y el procesador está configurado para
  - 35 (iii) determinar la posición de una imagen formada por la reflexión del haz de luz en (c) fuera de la retina(340) del ojo (10) del paciente, cuando el paso de la posición de la imagen de reflexión fuera de la córnea es coincidente con el centro de la imagen del limbo (26),
  - (iv) determinar la posición de una imagen formada por la reflexión de un segundo haz de luz fuera de una estructura de interés (342) seleccionada en la retina (340), y
  - 40 (v) determinar la posición de la imagen de la reflexión del segundo haz fuera de la estructura de interés en el sistema de coordenadas externo, con relación a la posición de la imagen de la reflexión fuera de la retina a lo largo del eje de referencia (18; 35).

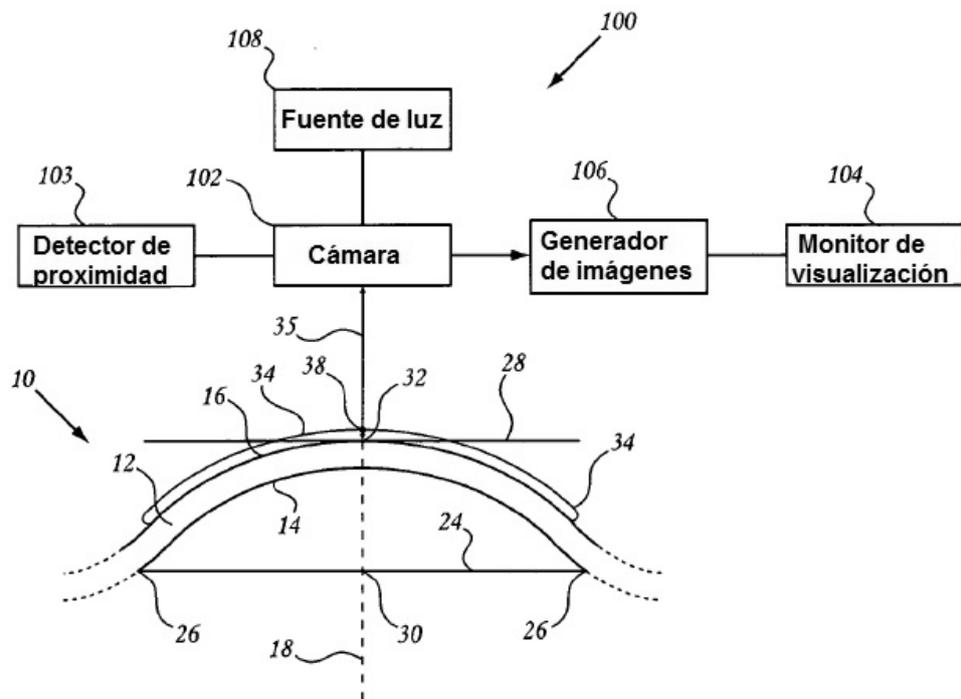


FIG. 1

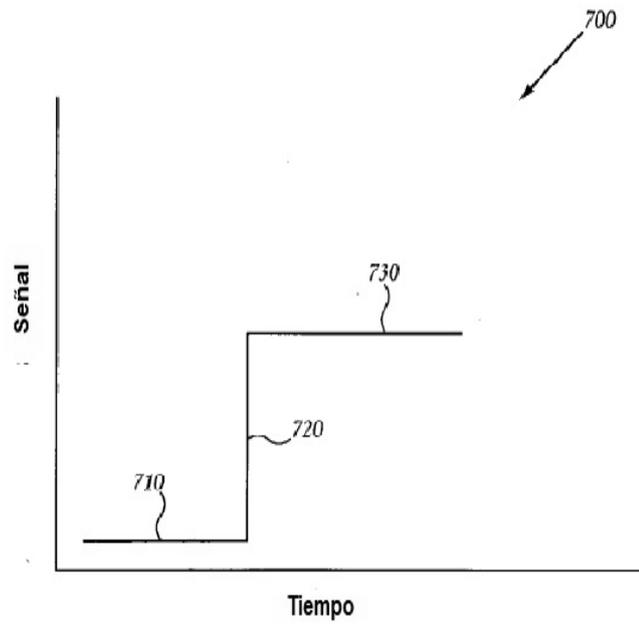


FIG. 2

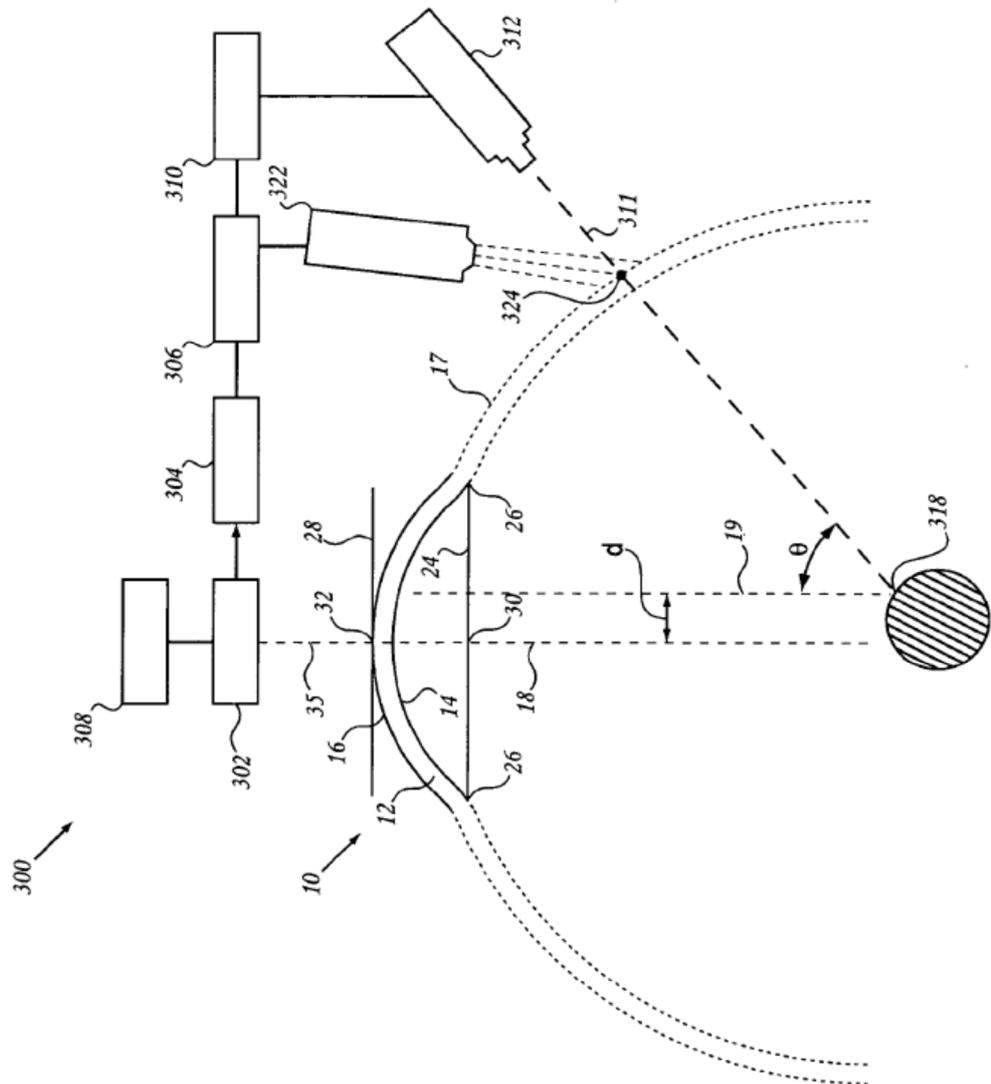


FIG. 3A

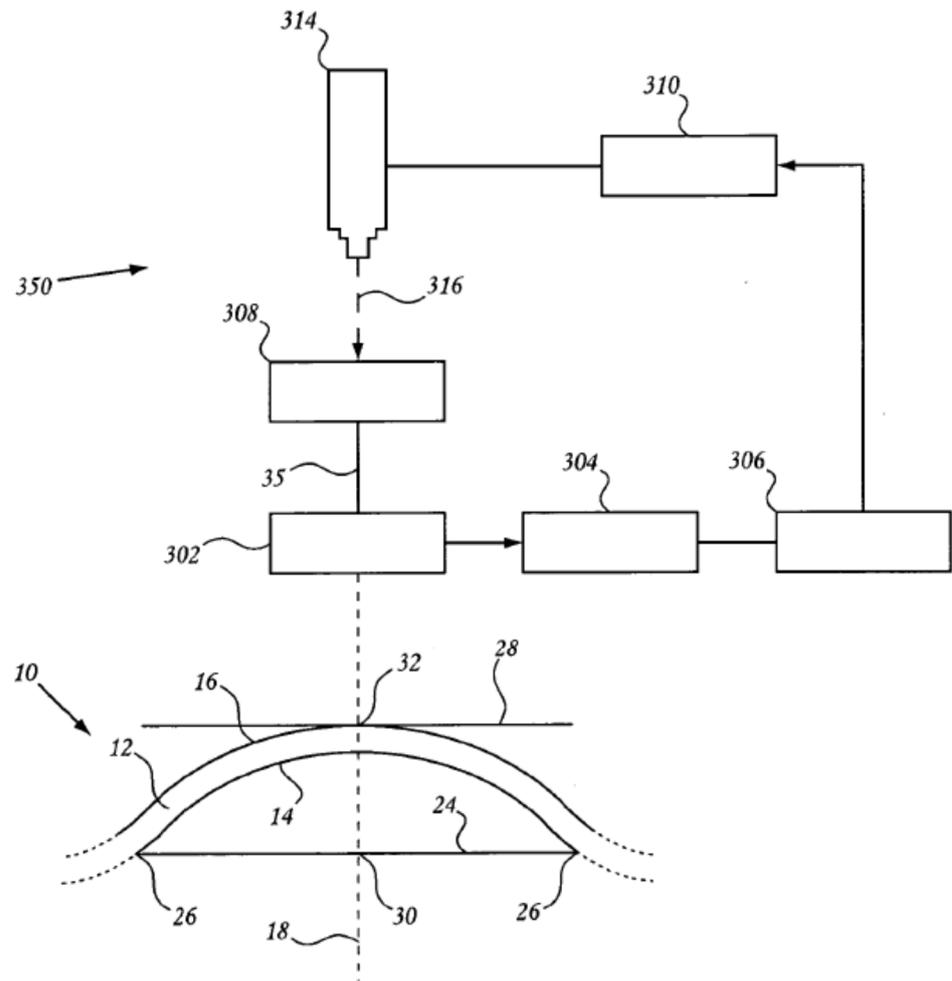


FIG. 3B

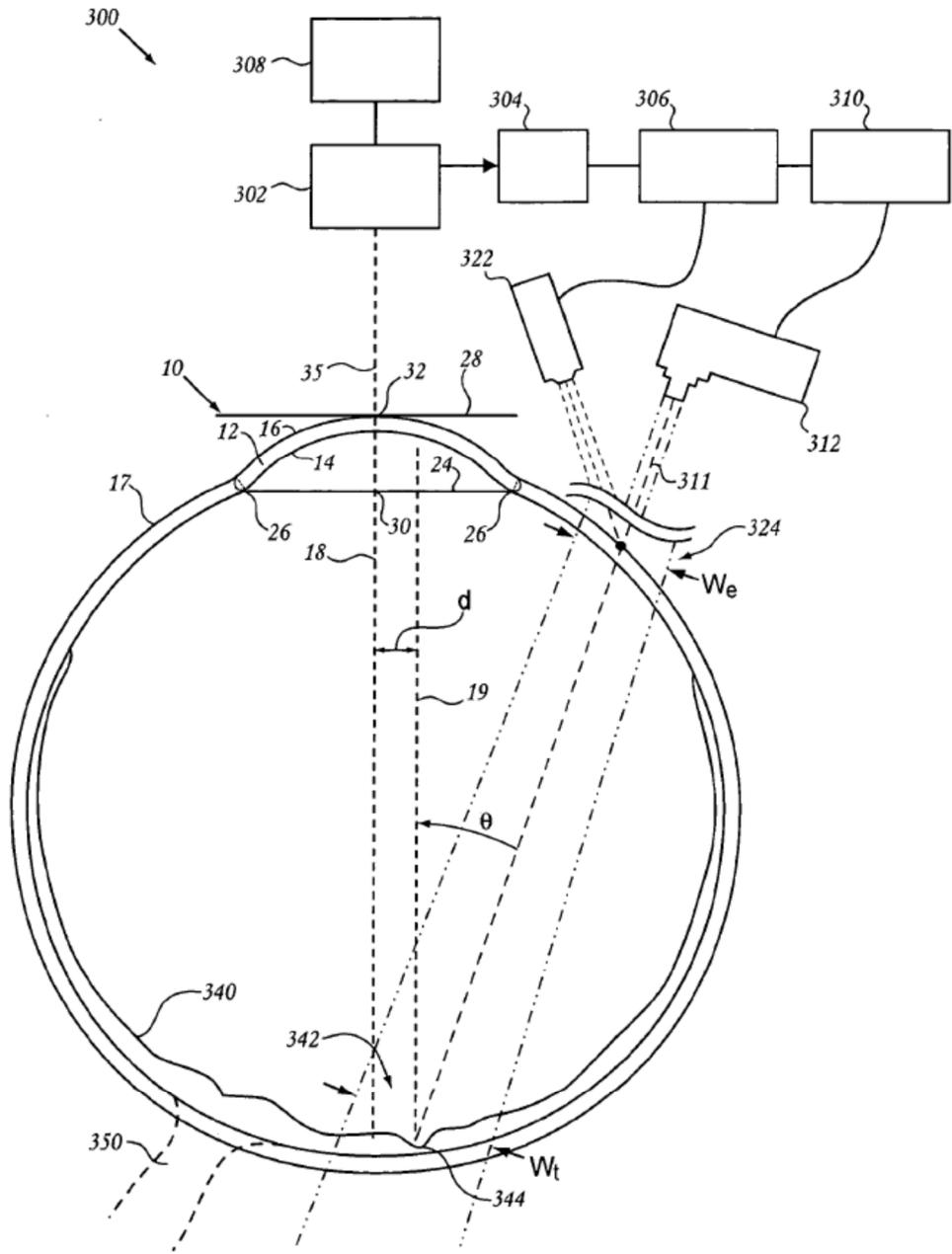


FIG. 3C

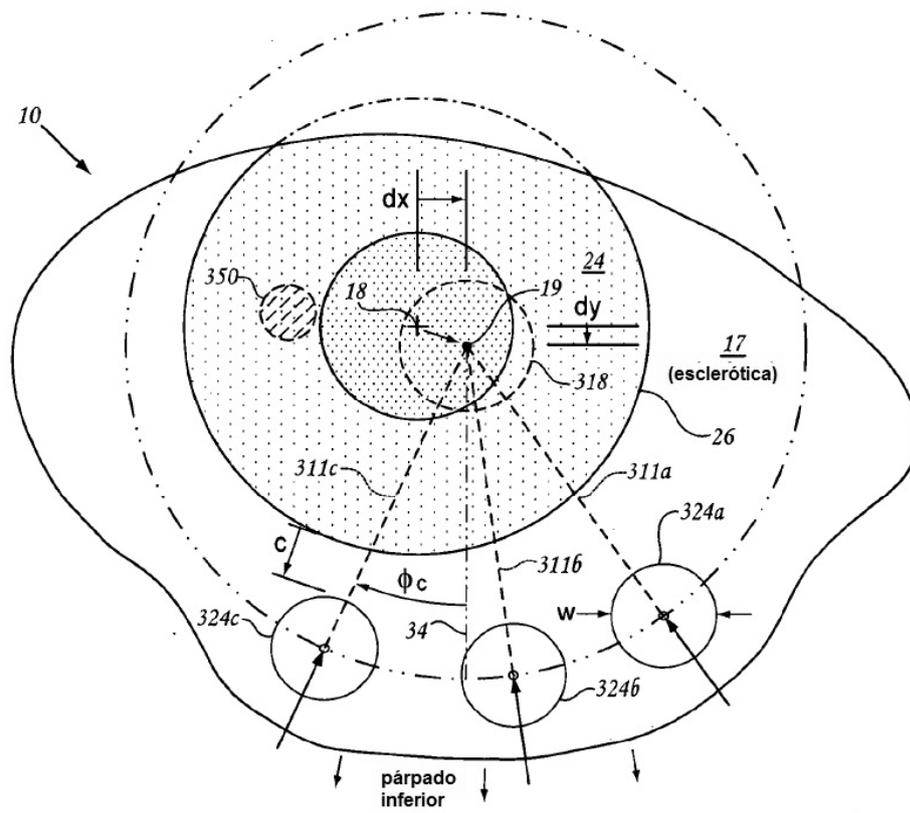


FIG. 3D

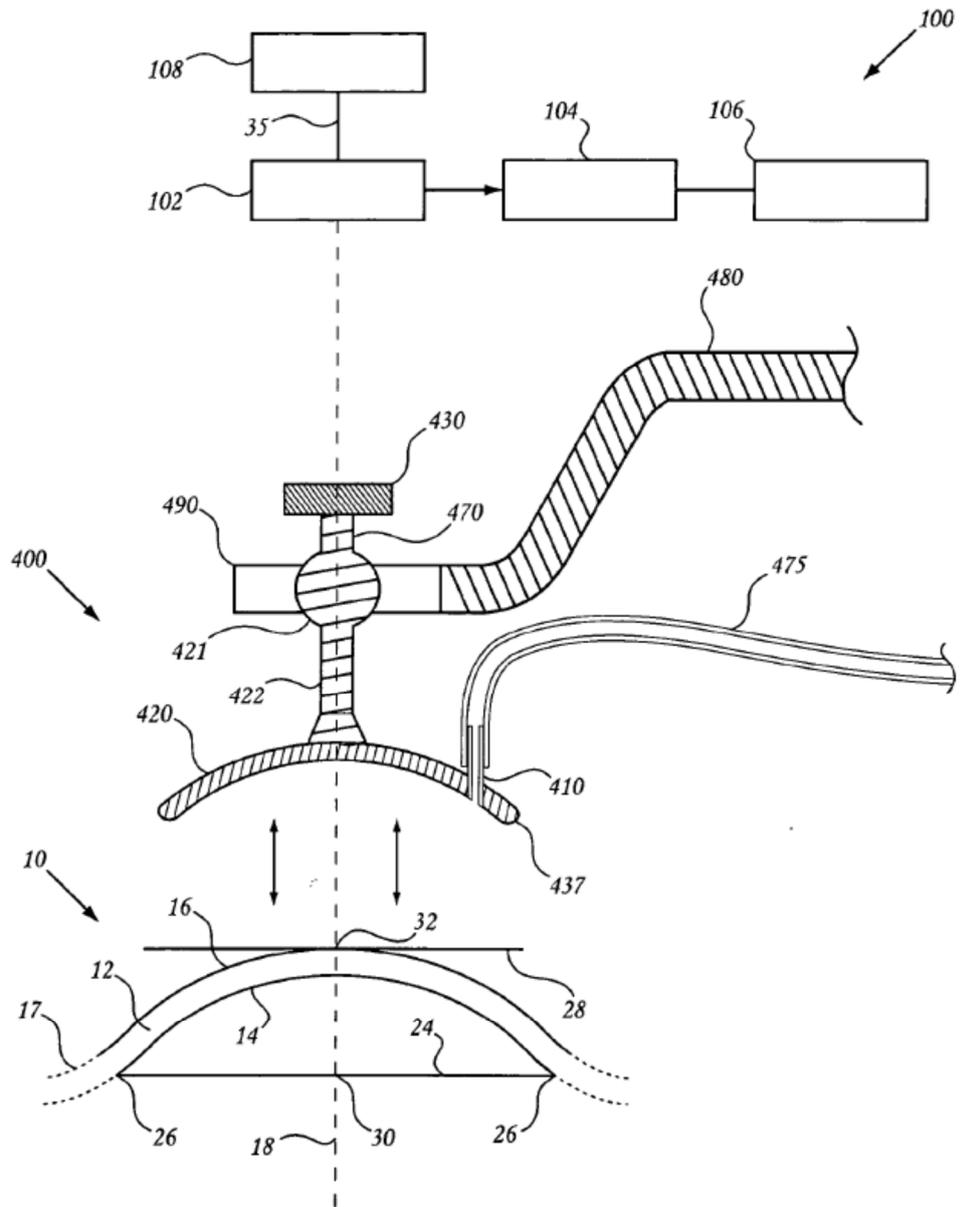


FIG. 4A

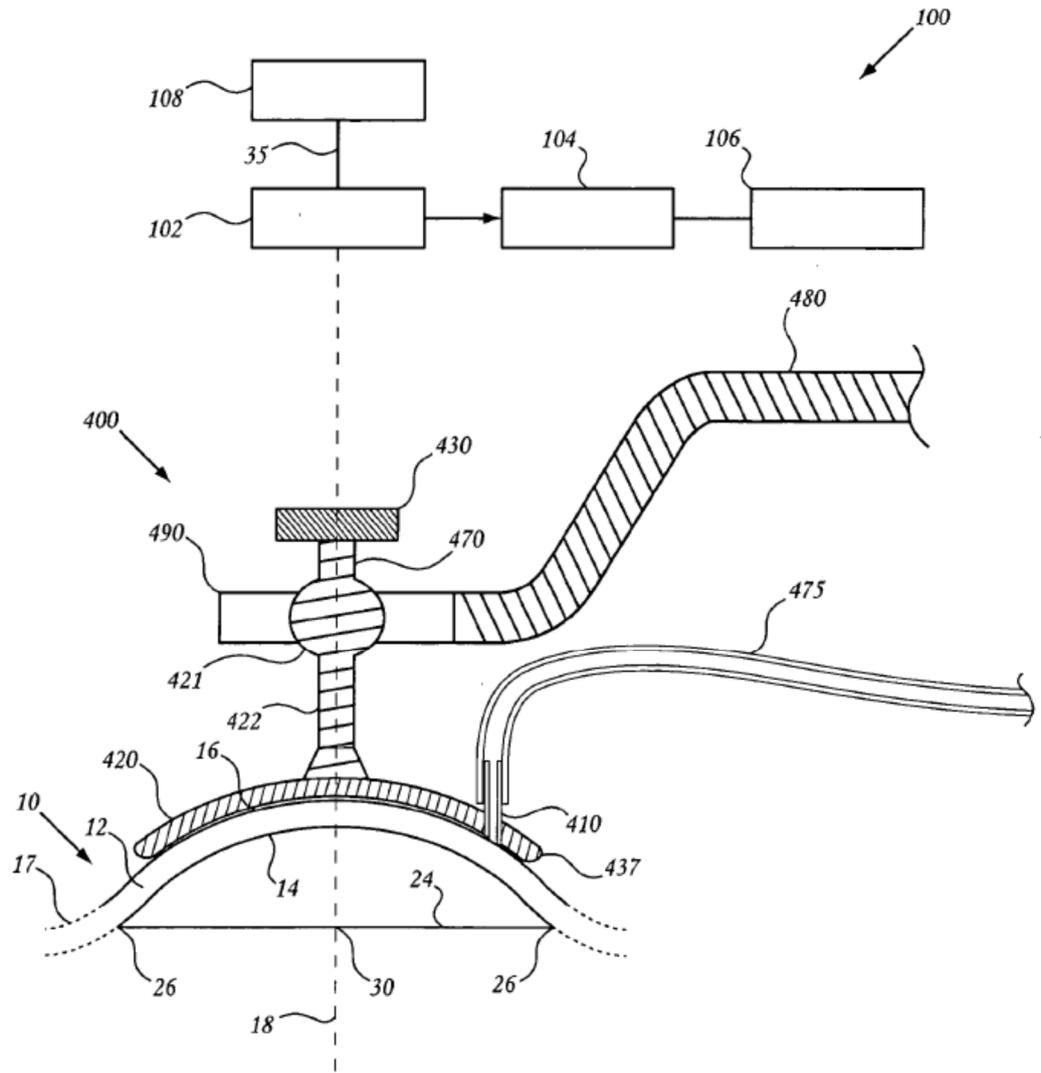


FIG. 4B

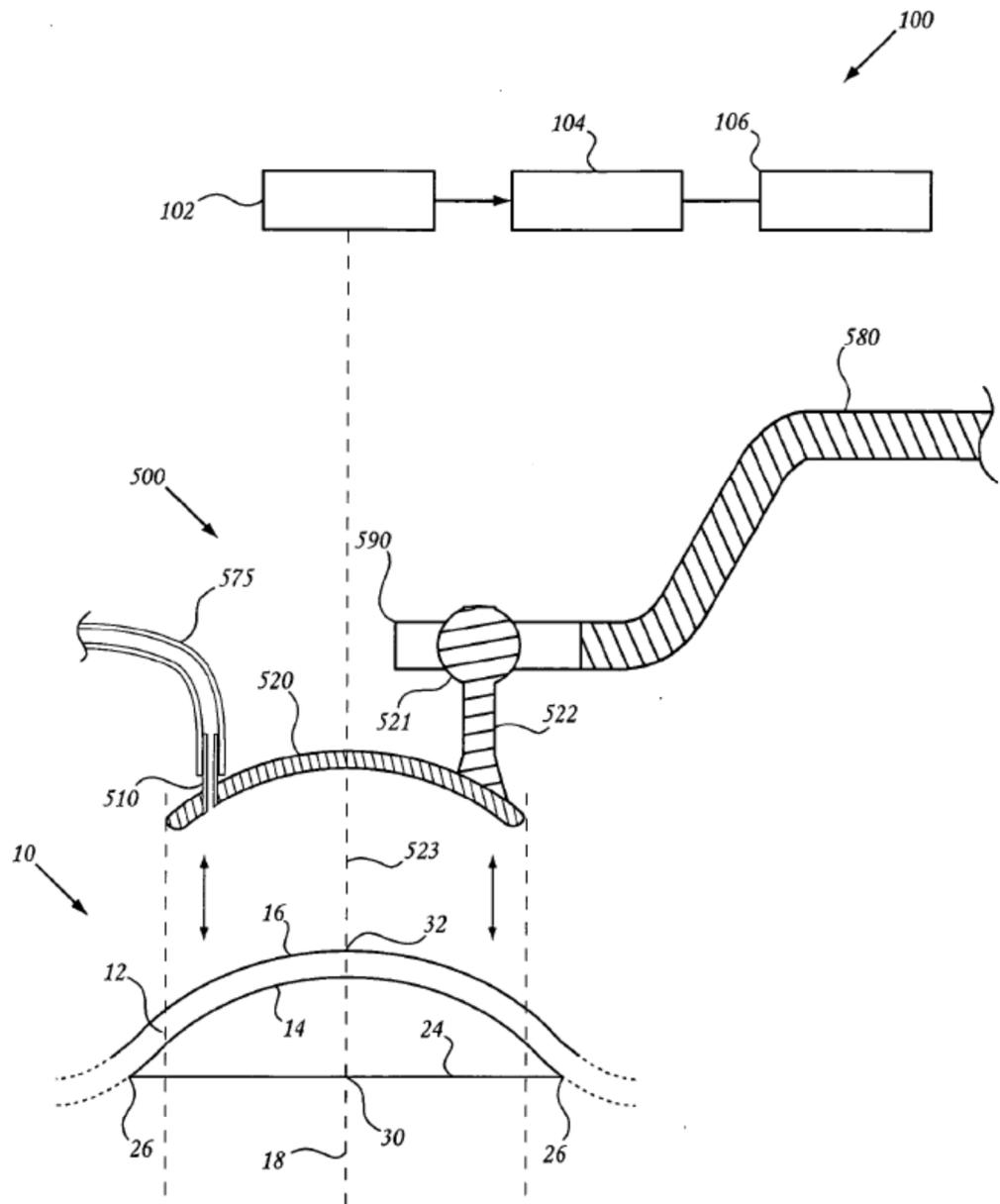


FIG. 5A

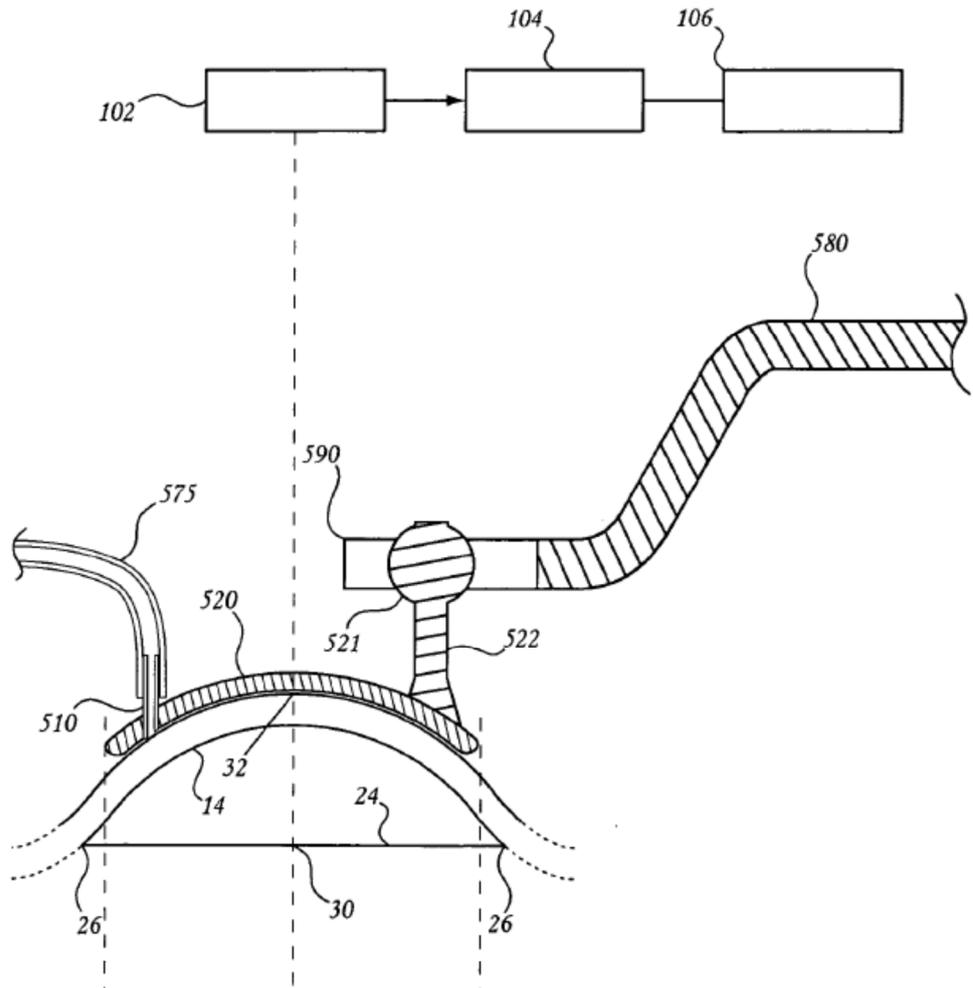


FIG. 5B

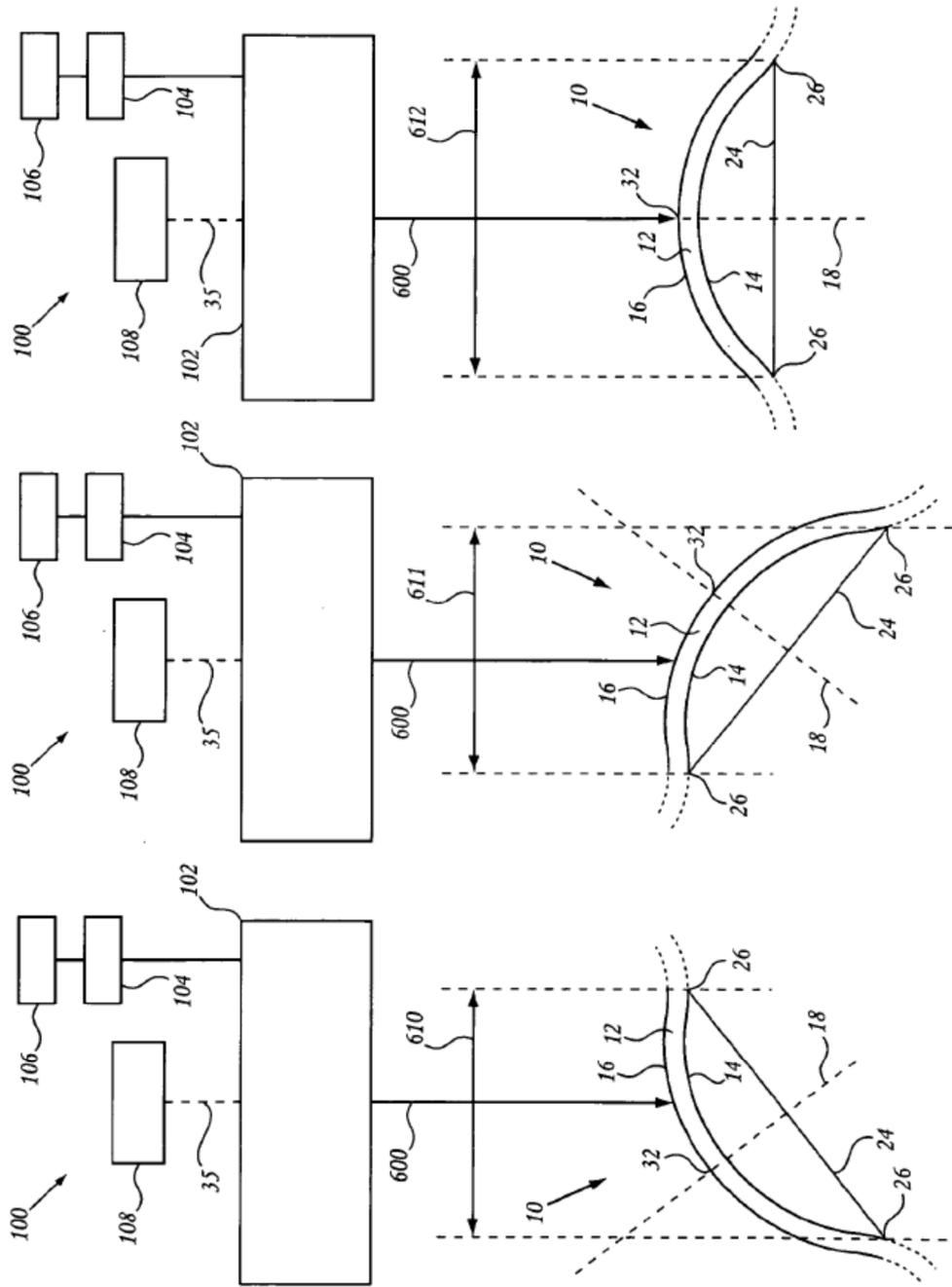


FIG. 6C

FIG. 6B

FIG. 6A

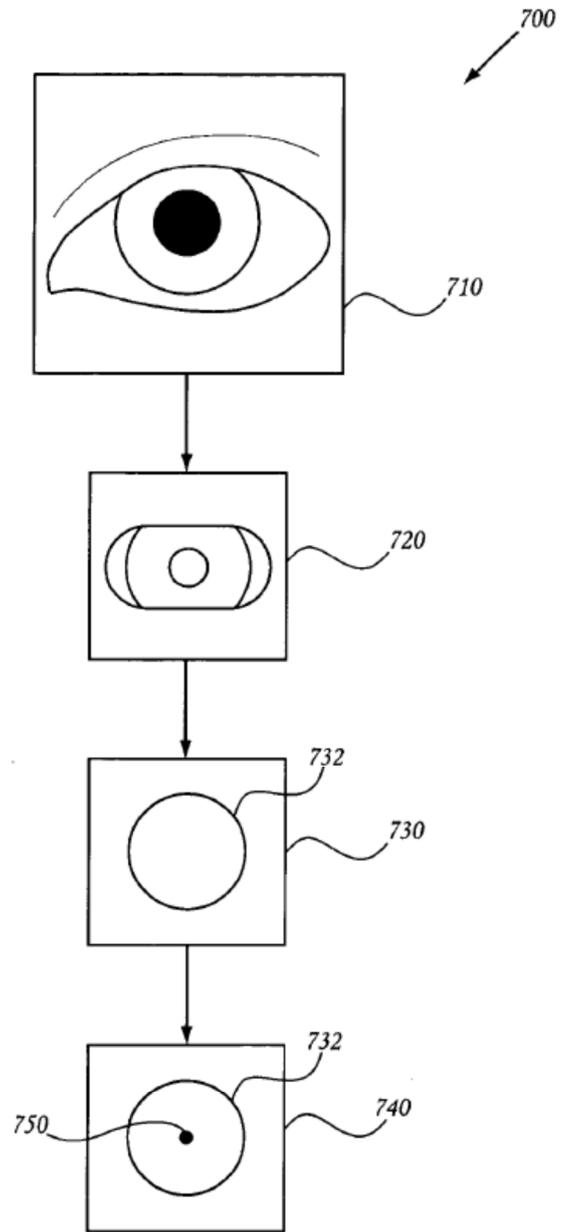


FIG. 7

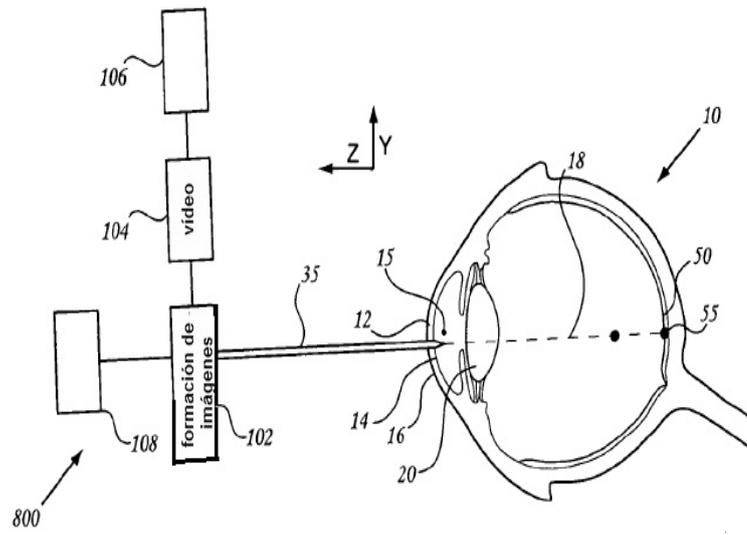


FIG. 8A

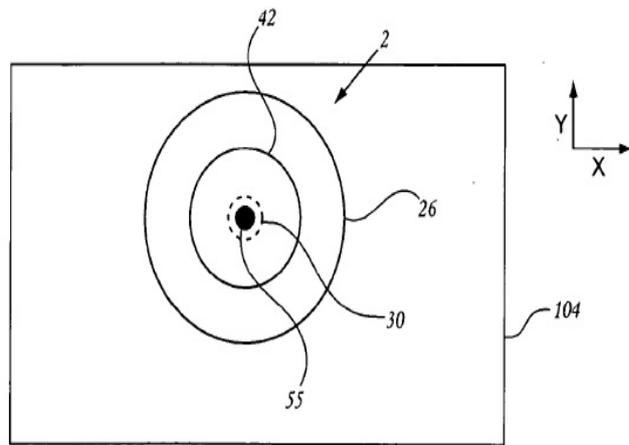


FIG 8B

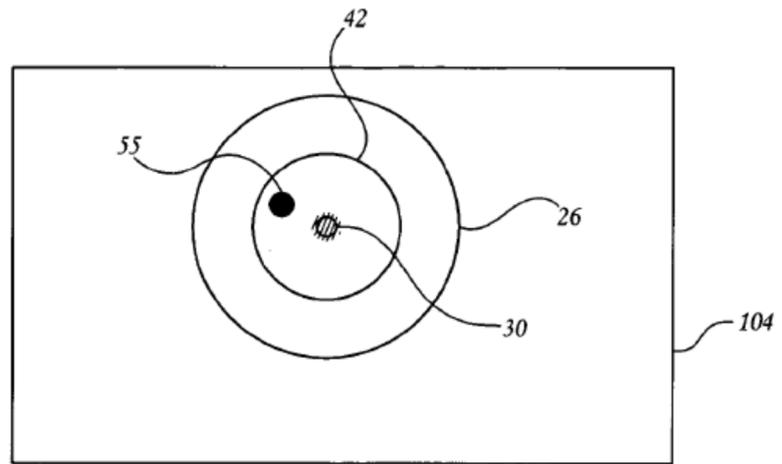


FIG. 9A

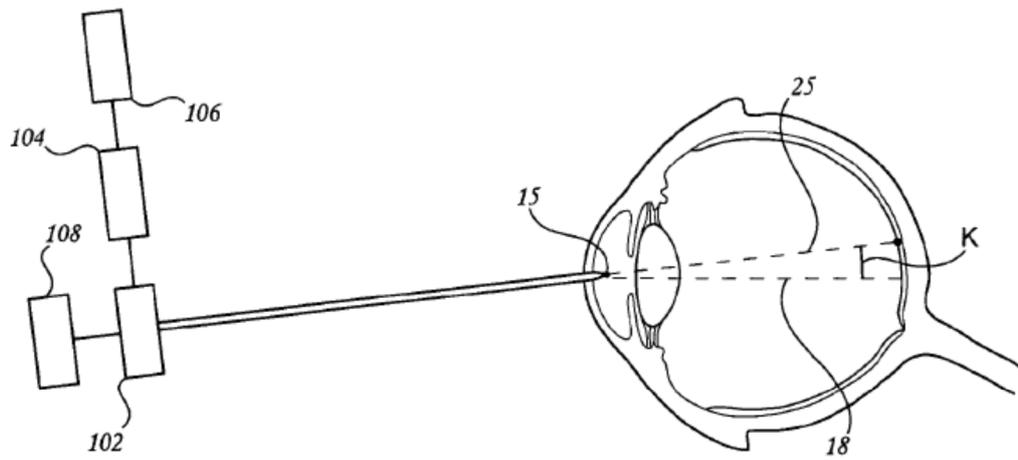


FIG. 9B

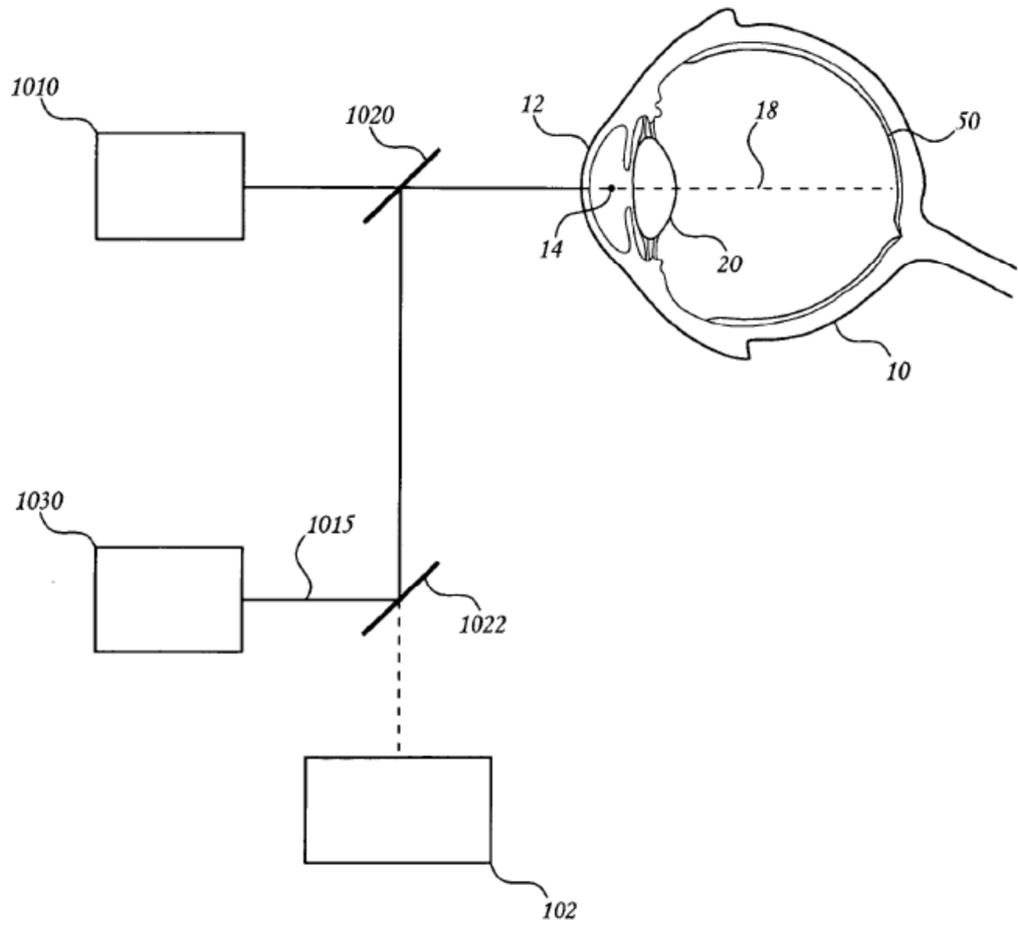


FIG. 10

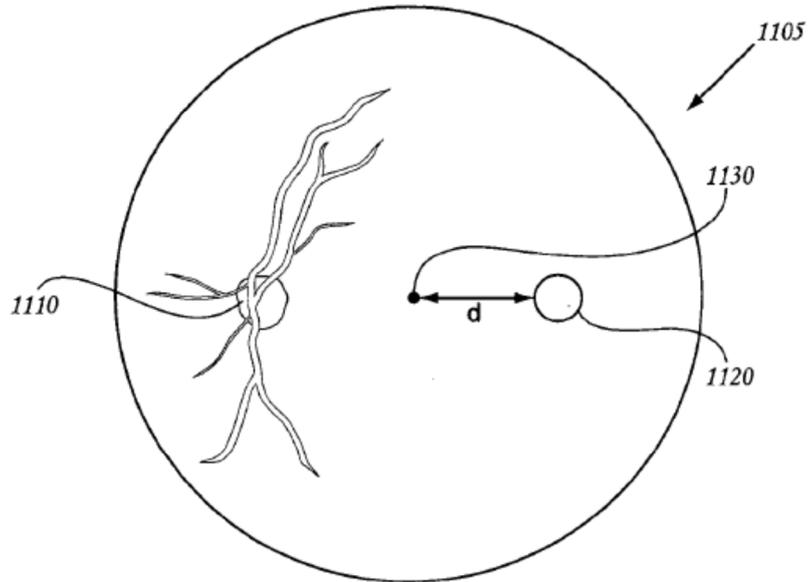


FIG. 11A

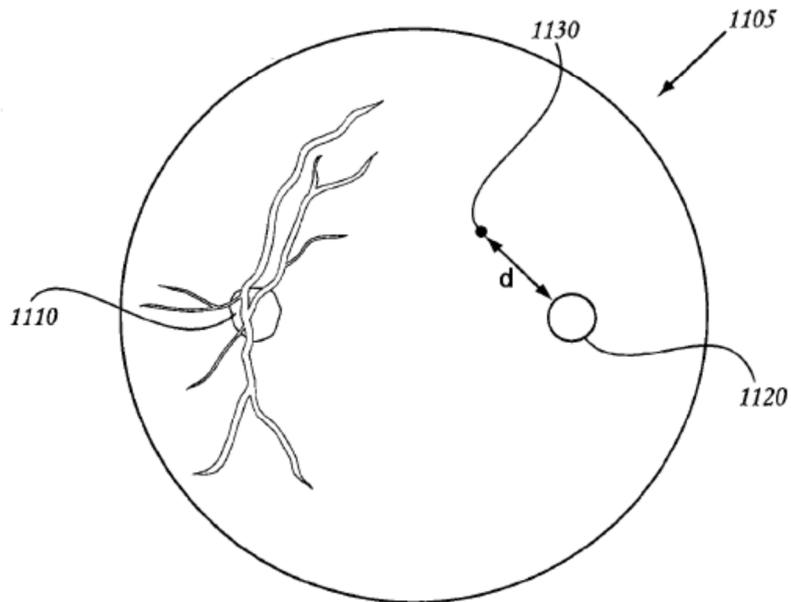


FIG. 11B

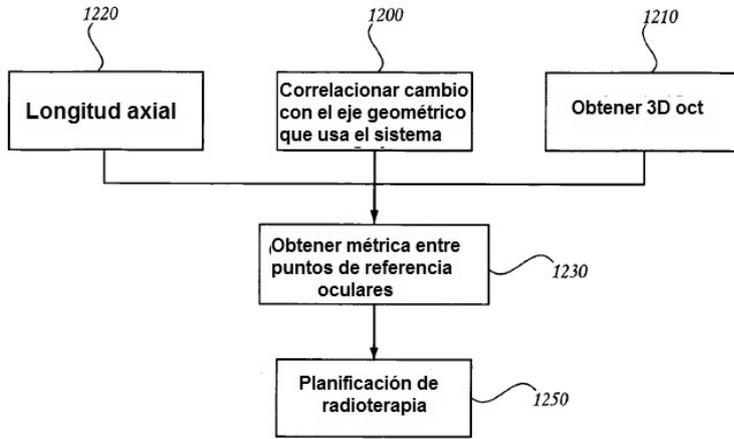


FIG. 12A

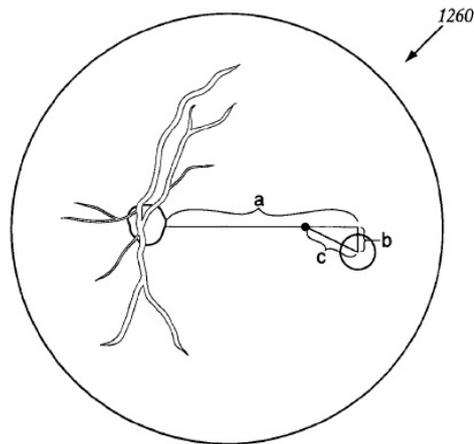
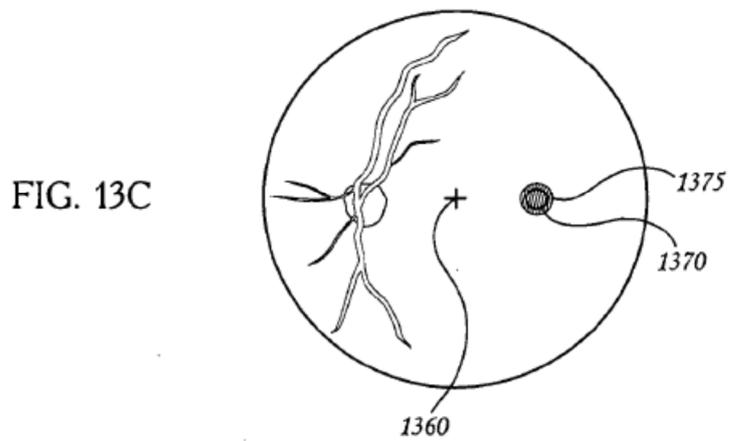
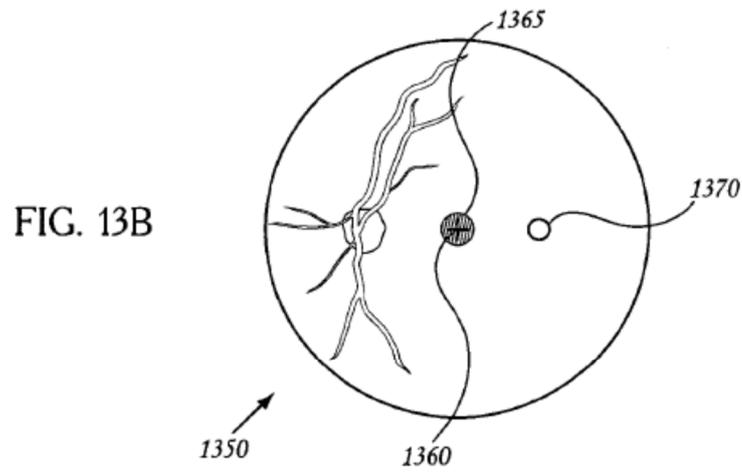
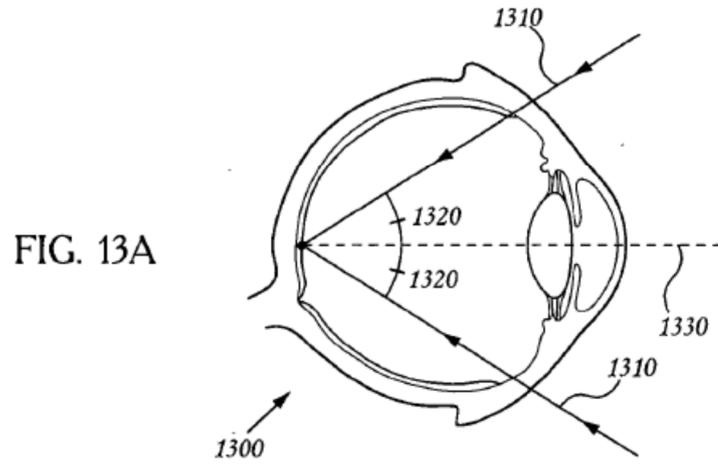


FIG. 12B



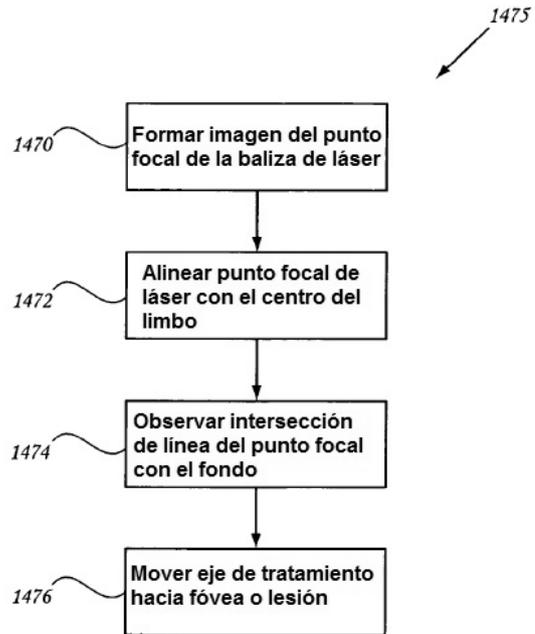


FIG. 14

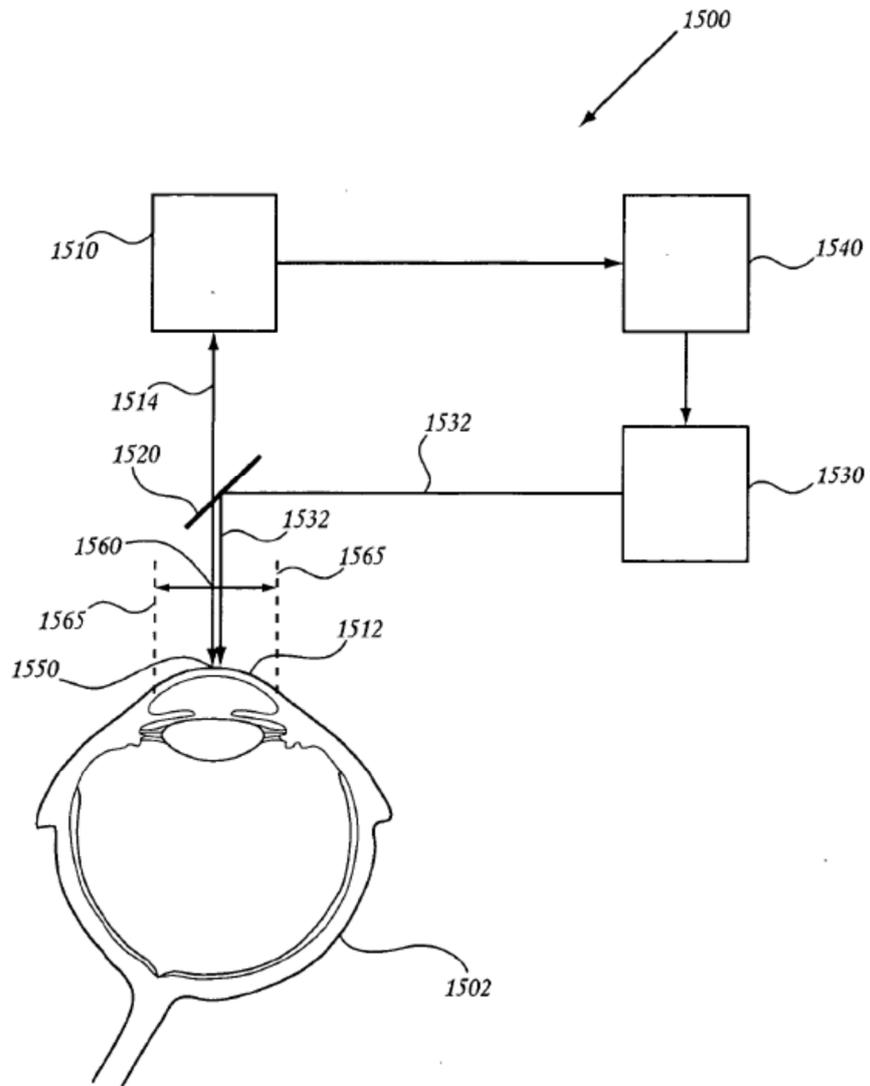
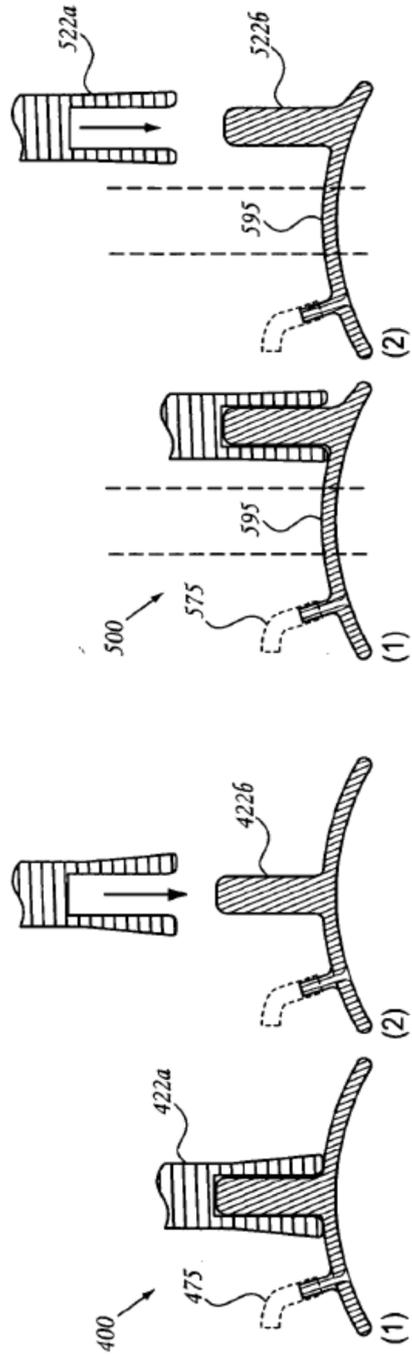
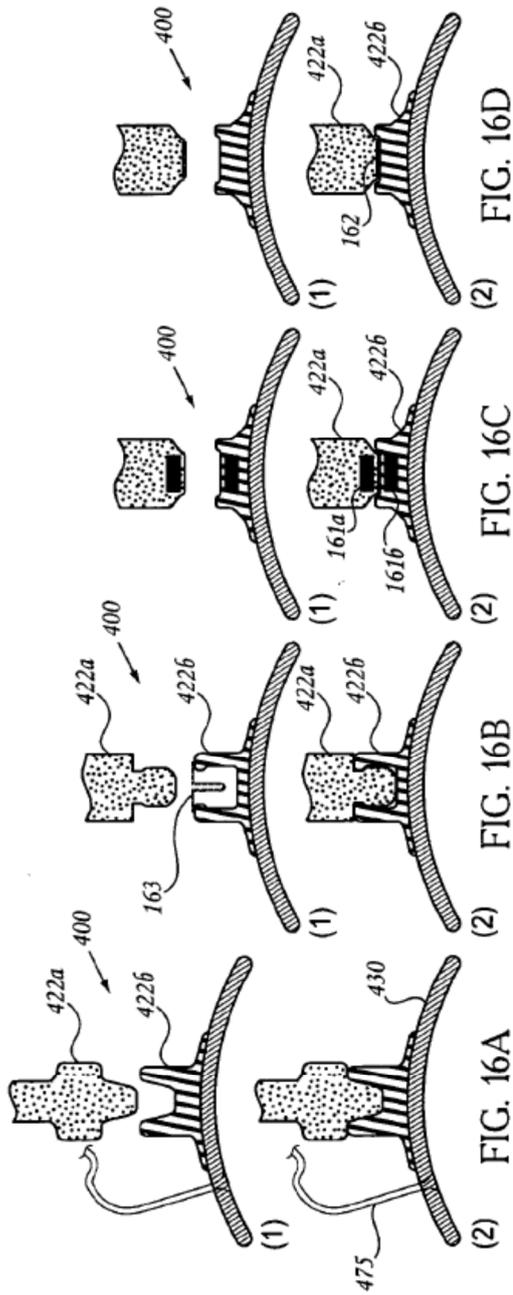


FIG. 15



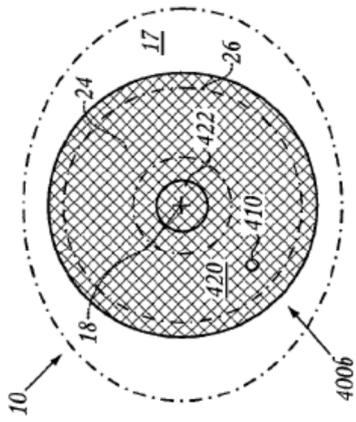


FIG. 17B

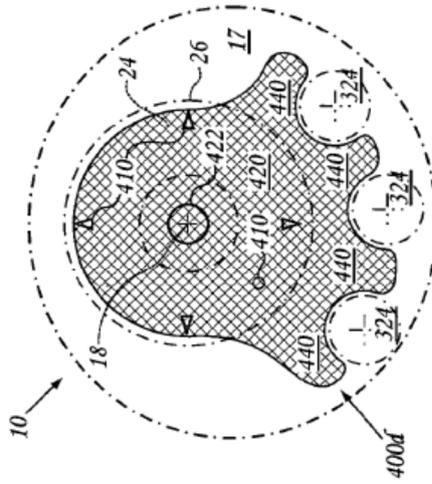


FIG. 17D

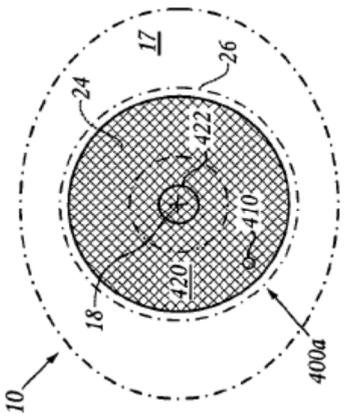


FIG. 17A

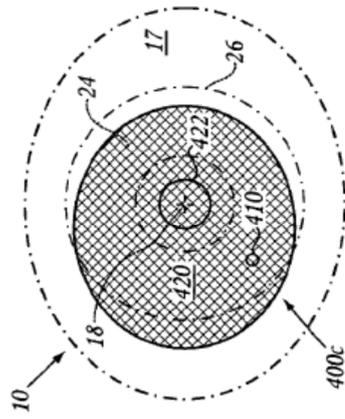


FIG. 17C

