

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 575 209**

51 Int. Cl.:

A61F 9/008 (2006.01)

A61B 3/14 (2006.01)

A61B 3/10 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **22.08.2012 E 12753070 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **06.04.2016 EP 2822519**

54 Título: **Detección de tejido corneal y dispositivo de monitorización**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
27.06.2016

73 Titular/es:

**WAVELIGHT GMBH (100.0%)
Am Wolfsmantel 5
91058 Erlangen, DE**

72 Inventor/es:

**KOENIG, KARSTEN;
VOGLER, KLAUS;
WUELLNER, CHRISTIAN y
DONITZKY, CHRISTOF**

74 Agente/Representante:

CURELL AGUILÁ, Mireia

ES 2 575 209 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

Detección de tejido corneal y dispositivo de monitorización.

5 En la cirugía ocular, tal como en la cirugía mediante LASIK, puede recopilarse información para su utilización en la cirugía. Por ejemplo, pueden medirse la forma o el grosor del tejido corneal antes de la cirugía o la profundidad de los cortes realizados durante la cirugía. Como otro ejemplo, pueden tomarse imágenes de cualquier cicatriz dentro del tejido corneal debido a cirugías anteriores.

10 Tal como se muestra en la figura 3, la córnea humana presenta cinco capas. La capa externa es el epitelio 64, una fina capa de tejido de células rápido crecimiento y fácil regeneración, normalmente compuesta por aproximadamente seis capas de células. A continuación está la capa 62 de Bowman, que es una capa de colágeno condensada con un grosor de 8-14 μm que protege el estroma. El estroma 60 es una capa media gruesa, transparente, que incluye fibras de colágeno dispuestas de manera regular (también denominadas "fibrillas") y queratocitos interconectados
15 escasamente distribuidos, que son células responsables del mantenimiento y reparación generales. La membrana 66 de Descemet es una capa acelular con un grosor de aproximadamente 5-20 μm . Finalmente, el endotelio 68 es una capa de aproximadamente 5 μm de grosor de células ricas en mitocondrias.

20 El estroma 60 es la capa más gruesa de la córnea, representando hasta el 90% del grosor corneal. El estroma está compuesto por aproximadamente 200 placas de fibrillas de colágeno denominadas "laminillas", superpuestas entre sí. Cada laminilla presenta un grosor de aproximadamente 1,5-2,5 μm . Las fibras de cada laminilla son paralelas entre sí, pero generalmente en ángulos rectos con respecto a las fibras de laminillas adyacentes. Frecuentemente, las fibras se entrelazan entre capas adyacentes. Un remodelado, o reconstrucción, del estroma durante la cirugía altera la capacidad de enfoque de la luz de la córnea, lo que puede corregir la visión de un paciente.

25 Un tipo de cirugía predominante para la reconstrucción la córnea es la cirugía LASIK (queratomileusis *in situ* asistida con láser), que se realiza utilizando un láser. La cirugía LASIK se realiza normalmente en tres etapas. Una primera etapa crea un colgajo de tejido corneal. Una segunda etapa remodela la córnea bajo el colgajo con un láser. En una tercera etapa, vuelve a colocarse el colgajo.

30 Antes de realizarse la cirugía LASIK, normalmente se mide el grosor de la córnea utilizando al menos una técnica de paquimetría corneal. Durante la cirugía, puede monitorizarse el corte del tejido corneal así como la reconstrucción de la capa de estroma. Normalmente es deseable que la membrana de Descemet y el endotelio permanezcan ilesos mientras se corta el colgajo y se reconstruye la córnea. Sin embargo, los sistemas de diagnóstico conocidos
35 presentan una precisión y una resolución de imagen limitadas y son difíciles de integrar con los sistemas terapéuticos utilizados en la cirugía LASIK.

40 Los dispositivos de diagnóstico conocidos para diagnóstico preoperatorio e intraoperatorio de tejido corneal incluyen cámaras de Scheimpflug y dispositivos de exploración de tomografía de coherencia óptica (OCT). Las cámaras de Scheimpflug utilizadas en paquimetría corneal presentan una resolución de imagen limitada a aproximadamente 10 μm . Pueden utilizarse cámaras de Scheimpflug para detectar la posición de las superficies externas de la córnea, pero no proporcionan información sobre la estructura interior de la córnea.

45 La tomografía de coherencia óptica es una técnica interferométrica que se utiliza para capturar imágenes tridimensionales desde el interior de medios de dispersión óptica, tales como tejido biológico. Para aplicaciones en paquimetría corneal, los dispositivos de exploración de OCT presentan una resolución de aproximadamente 5-10 μm , que puede aumentar hasta aproximadamente 1-2 μm con tecnologías conocidas. Las longitudes de onda utilizadas para la detección están normalmente en el intervalo de 800-1300 nm.

50 Los dispositivos de exploración de OCT generan señales mediante la detección de diferencias significativas en los índices de refracción de tejidos adyacentes. Los diferentes índices de refracción de los tejidos adyacentes provocan desplazamientos de fase de la luz reflejada, o retrodispersada. Sin embargo, no pueden detectarse estructuras de tejido a escala submicrométrica ni los límites de tejido que no se distinguen por una amplia diferencia en su índice de refracción. Por ejemplo, utilizando un dispositivo de exploración de OCT no puede detectarse la posición y estructura
55 de las fibrillas de colágeno del estroma ni la estructura en capas de la córnea humana.

Las cámaras de Scheimpflug y los dispositivos de exploración de OCT utilizan unas longitudes de onda que se solapan con el intervalo de longitudes de onda utilizado por microscopios quirúrgicos, por ejemplo, en el intervalo visual de 420 nm a 700 nm. Por tanto, la utilización de estos dispositivos de detección de manera intraoperatoria puede producir interferencias entre los sistemas, lo que conduce a una reducción en la precisión en la medición y/o una calidad de imagen comprometida.

65 El documento de Han *et al.*, Second-harmonic Imaging of Cornea Intra-stromal Femtosecond Laser Ablation, Journal of Biomedical optics Vol. 9, n.º 4, 760-766, se refiere a una obtención de imágenes del segundo armónico de la córnea tras una ablación por láser de femtosegundos intraestromal. Para tratar quirúrgicamente una muestra

- 5 corneal, en particular, para una ablación intraestromal y corte de colgajo, se emplea un láser de neodimio-cristal (Nd:cristal) que proporciona luz con una longitud de onda de 1060 nm y una duración de impulso de 700 fs; se guía el haz láser hacia el ojo a través un par de lentes con una longitud focal variable (exploración de Z) y de dos espejos galvanométricos que permiten una exploración de XY rápida. El diámetro del punto de láser en el plano focal es 5 µm. Para la obtención de imágenes por generación del segundo armónico (SHG), se emplea un microscopio multifotónico de exploración de láser que presenta un láser de titanio-zafiro (Ti:Sa), que puede configurarse desde 700 hasta 1000 nm, como una fuente de láser de excitación con una longitud de onda de emisión de láser fijada a 880 nm.
- 10 El documento WO 2008/002278 A1 se refiere a sistemas de obtención de imágenes ópticos para el análisis del tejido biológico con un alto coeficiente de dispersión óptica tal como tejido hepático. Un aparato microscópico óptico no lineal obtiene imágenes de una muestra mediante la excitación de luz SHG en la muestra en respuesta a la luz de excitación de una fuente de excitación, que es una fuente de excitación de láser pulsado, en el que la potencia de la luz de excitación que incide en la muestra es tal que no causa daño óptico a la muestra tal como, por ejemplo,
- 15 desnaturalización térmica. Después se recoge la luz SHG que se emite desde la muestra por un primer elemento condensador óptico y se detecta por un detector óptico sensible.
- El documento de Aptel *et al.*, Multimodal Nonlinear Imaging of the Human Cornea, Investigative Ophthalmology and Visual Science, Vol. 51, n.º 5, 2459-2465, se refiere a la obtención de imágenes no lineal y multimodal de la córnea humana. La obtención de imágenes se realiza en un microscopio de SHG y por generación del tercer armónico (THG) de exploración de láser equipado con canales de detección en dirección hacia atrás y hacia delante. La excitación se realiza utilizando un oscilador de Ti:Sa y un oscilador paramétrico óptico bombeado de manera
- 20 síncrona que suministra impulsos de 100 a 150 fs en el foco de un objetivo. El microscopio incorpora espejos galvanométricos, objetivos de inmersión en agua motorizados y módulos fotomultiplicadores contadores de fotones. Para la obtención de imágenes de THG, se utilizan longitudes de onda de excitación de desplazamiento hacia el rojo de normalmente 1200 nm de modo que pueden utilizarse energías de impulso más altas mientras que se conserva la viabilidad celular, en la que la obtención de imágenes de SHG se realiza con luz de excitación de 860 nm.
- 25 El documento US 2005/0063041 A1 se refiere a una técnica de obtención de imágenes por microscopio utilizando ondas tanto de segundo como de tercer armónico de un espectro de excitación de haz láser mediante una muestra para formar una imagen de la muestra. Un sistema de obtención de imágenes por microscopio comprende un dispositivo de exploración que recibe el haz láser desde un dispositivo láser de impulso corto. El haz láser, que se dirige al microscopio mediante el dispositivo de exploración, se enfoca por una lente de objetivo del microscopio sobre una muestra biológica. El haz láser presenta una longitud de onda predeterminada, preferiblemente de 1230
- 30 nm. Los componentes de onda de segundo y tercer armónico se dirigen a fotodetectores y se convierten en señales eléctricas correspondientes, que después se procesan para generar una imagen de la muestra.
- El documento de Han *et al.*, Second Harmonic Generation Imaging of Collagen Fibrils in Cornea and Sclera, Optics Express, Vol. 13, n.º 15, páginas 5791-5797, se refiere a la obtención de imágenes por generación de segundo armónico de fibrillas de colágeno en la córnea y esclerótica. La obtención de imágenes de SHG se realiza con un microscopio multifotónico de exploración de láser equipado con un láser de Ti:Sa de femtosegundos de modo bloqueado con una longitud de onda de emisión de láser fijada a 800 nm. Se emplea un objetivo de inmersión en agua para enfocar el haz de excitación y para recoger las señales de SHG de retorno, que se dirigidas a un detector de tubo de fotomultiplicador.
- 35 40 45
- El documento de Tan *et al.*, Characterizing the Thermally Induced Structural Changes to Intact Porcine Eye, Part 1: Second Harmonic Generation Imaging of Cornea Stroma, Journal of Biomechanical Optics, Vol. 10, n.º 5, páginas 054019-1 a 054019-5, se refiere a la obtención de imágenes por generación de segundo armónico del estroma de la córnea. El microscopio de SHG es un microscopio multifotónico, en el que una salida a 880 nm de un láser en estado sólido bombeado por diodo bombea un láser de Ti:Sa, que se utiliza como fuente de SHG. Se utiliza una potencia promedio de aproximadamente 24 mW en la muestra para la generación de una señal de segundo armónico y la señal de SHG generada a partir de las fibras de colágeno de la córnea se recoge con geometría de retrodispersión y se detecta mediante un tubo multiplicador de recogida de fotones individuales.
- 50 55
- Proporcionar un dispositivo de diagnóstico separado, además del dispositivo terapéutico, tal como un láser de impulsos de femtosegundos, aumenta el coste total del equipo requerido para realizar la cirugía.
- El documento WO 2011/103357 da a conocer un sistema de tomografía de coherencia óptica para cirugía oftálmica. Se muestra, entre otras cosas, un sistema guiado por obtención de imágenes, que utiliza un único láser pulsado para producir luz o bien quirúrgica o bien de obtención de imágenes.
- 60 65
- Por tanto, un objeto de ejemplos de la invención es proporcionar un aparato láser de cirugía ocular que mejora los aparatos existentes potenciando la precisión en la medición y/o la utilización durante cirugía.
- Este objeto se consigue mediante un aparato láser de cirugía ocular según la reivindicación 1.

Según un primer aspecto de la invención, se proporciona un aparato láser de cirugía ocular según la reivindicación 1. El aparato comprende elementos ópticos que están adaptados para enfocar un haz láser que presenta una longitud de onda y una duración de impulso en un foco dentro de un tejido corneal de un ojo. Además, el aparato comprende un elemento de detección adaptado para detectar, como una señal de producción de imágenes, luz que se forma, en el foco, como múltiplo de frecuencia y se retrodispersa para producir información de imagen sobre el tejido corneal interior.

La detección de luz retrodispersada a un múltiplo de frecuencia permite la captura de imágenes con alta resolución, puesto que la luz a un múltiplo de frecuencia presenta una longitud de onda más corta, y, por tanto, proporciona una resolución de imagen mejorada.

En una realización del primer aspecto, los elementos ópticos pueden adaptarse para enfocar el haz láser sucesivamente en un foco adicional, que puede ubicarse a una profundidad diferente de la profundidad del foco anterior. El elemento de detección está adaptado para detectar, como una señal adicional que produce imágenes, luz que se forma en dicho foco adicional, como un múltiplo de frecuencia y retrodispersada o emitida hacia delante, para producir dicha información de imagen sobre el tejido corneal interior. La recogida de luz retrodispersada a partir de dos profundidades de foco diferente permite la formación de una imagen tridimensional mediante, por ejemplo, la combinación computacional de las señales de imagen de ambas profundidades.

En una realización adicional del primer aspecto, los elementos ópticos pueden adaptarse para enfocar el haz láser sucesivamente hacia una pluralidad de focos a profundidades variables dentro del tejido corneal del ojo. El elemento de detección puede adaptarse para detectar, como señales de producción de imágenes, luz que se forma, en cada uno de dichos focos, como un múltiplo de frecuencia y retrodispersada o emitida hacia delante, para recabar información de imagen tridimensional sobre el tejido corneal interior. La recogida de luz retrodispersada a partir de una pluralidad de profundidades de foco permite la formación de imágenes tridimensionales mediante, por ejemplo, la combinación computacional de las señales de imagen de la pluralidad de profundidades.

La utilización del aparato láser de cirugía ocular descrito anteriormente para la exploración del tejido corneal interior de un ojo permite la detección de luz retrodispersada a un múltiplo de frecuencia, que puede utilizarse para producir imágenes de alta resolución de tejido corneal a la vez que se minimiza la interferencia con el microscopio de la operación.

El aparato láser de cirugía ocular descrito anteriormente puede utilizarse con fines de diagnóstico pre o intraoperatorio. La longitud de onda del haz láser se selecciona de modo que la energía del haz en el foco del haz láser es más baja que una energía requerida para la fotodisrupción del tejido corneal.

El método de exploración de un tejido corneal de un ojo no forma parte de esta invención. Un haz láser que presenta una longitud de onda y una duración de impulso se enfoca en un foco dentro de un tejido corneal de un ojo. Una luz que se forma, en el foco, como un múltiplo de frecuencia y retrodispersada se detecta como una señal de producción de imágenes, para producir información de imagen sobre el tejido corneal interior.

La detección de luz retrodispersada a un múltiplo de frecuencia permite la captura de imágenes con alta resolución, puesto que la luz a un múltiplo de frecuencia presenta una longitud de onda más corta, lo que normalmente proporciona una resolución de imagen mejorada.

En este método, el haz láser puede enfocarse sucesivamente en un foco adicional, que está ubicado a una profundidad diferente de la profundidad del foco anterior. Entonces se detecta una luz que se forma, en el foco adicional, como un múltiplo de frecuencia y retrodispersada, como una señal adicional que produce imágenes y puede utilizarse para producir información de imagen sobre el tejido corneal interior. La recogida de luz retrodispersada a partir de dos profundidades de foco diferentes permite la formación de una imagen tridimensional mediante, por ejemplo, la combinación computacional de las señales de imagen de ambas profundidades.

Más generalmente, el haz láser puede enfocarse sucesivamente hacia una pluralidad de focos ubicados en diferentes profundidades dentro del tejido corneal del ojo, y puede detectarse la luz que se forma, en cada uno de los focos, como un múltiplo de frecuencia y retrodispersada como una señal de producción de imágenes, y se recaba para producir información de imagen tridimensional sobre el tejido corneal interior. La recogida de luz retrodispersada a partir de una pluralidad de profundidades de foco permite la formación de imágenes tridimensionales mediante, por ejemplo, la combinación computacional de las señales de imagen de la pluralidad de profundidades.

En cualquiera de los aspectos y realizaciones anteriores, la pluralidad de focos puede estar en el estroma del ojo, permitiendo por tanto una detección en alta resolución y una monitorización de capas y/o estructuras dentro del estroma.

En cualquiera de los aspectos y realizaciones anteriores, la fuente de láser está adaptada para crear un haz láser con longitudes de onda variables. En otras palabras, la fuente de láser está adaptada para crear un haz láser con

una energía de impulso variable. Como la energía de impulso del haz láser depende de su longitud de onda, en el contexto de esta solicitud, los términos “longitud de onda variable” y “energía de impulso variable” pueden utilizarse de manera intercambiable. Proporcionar una longitud de onda variable / energía de impulso variable permite la utilización de la fuente de láser tanto como con fines de diagnóstico como terapéuticos.

5 En cuanto a fines de diagnóstico, la fuente de láser puede fijarse a una longitud de onda y/o una duración de impulso correspondiente a una energía baja, por ejemplo, el umbral de energía es $I \leq 10^{12} \text{ W/cm}^2$, lo que no provocará fotodisrupción a la córnea, y se recoge información de imagen de luz retrodispersada a un múltiplo de frecuencia. Por ejemplo, en cuanto a fines de diagnóstico, puede fijarse una longitud de onda de aproximadamente 920 nm y una duración de impulso de entre 150-180 fs; más generalmente, se concibe cualquier longitud de onda y/o duración de impulso que da como resultado una energía que es más baja que el umbral de energía al cual se produce la fotodisrupción del estroma, por ejemplo el umbral de energía puede ser $I < 10^{12} \text{ W/cm}^2$.

10 En cuanto a fines terapéuticos, la fuente de láser puede fijarse a una longitud de onda y/o duración de impulso correspondiente a una energía lo suficientemente alta como para provocar fotodisrupción de la córnea, por ejemplo, el umbral de energía es $I \geq 10^{12} \text{ W/cm}^2$. Por ejemplo, en cuanto a fines terapéuticos, puede fijarse una longitud de onda de aproximadamente 1030 nm y una duración de impulso de aproximadamente 300 ó 350 fs; más generalmente, cualquier longitud de onda y/o duración de impulso que da como resultado una energía que es igual a o mayor que el umbral de energía al cual se produce la fotodisrupción del estroma, por ejemplo, el umbral de energía puede ser $I < 10^{12} \text{ W/cm}^2$.

15 En cualquiera de los aspectos y realizaciones anteriores, se varía la longitud de onda/energía de impulso variable dependiendo de la profundidad del foco dentro del tejido corneal del ojo. La longitud de onda puede ser variable entre 700 y 1050 nm, o puede permanecer a una longitud de onda particular tal como 710 nm, 820 nm, 920 nm o 1030 nm. Longitudes de onda más cortas tales como 700 nm producen señales de imagen de mayor resolución, mientras que longitudes de onda más largas tales como 1050 nm pueden penetrar más dentro del tejido corneal. La sucesión de longitudes de onda de 710 nm, 820 nm, 920 nm y 1030 nm permite una realización de una exploración completa de la córnea, a la vez que mantiene una alta resolución de imagen.

20 En cualquiera de los aspectos y realizaciones anteriores, la duración de impulso del haz láser puede ser una duración de impulso de femtosegundos de entre 10 y 400 fs, por ejemplo, 100 fs, 350 fs. Esta duración de impulso proporciona suficiente energía para que se produzcan múltiplos de frecuencia de la longitud de onda inicial y se retrodispersen hacia la unidad de detección, pero garantiza que la energía total de un impulso de láser permanezca por debajo del umbral de la fotodisrupción del tejido corneal del ojo.

25 En cualquiera de los aspectos y realizaciones anteriores, la energía de impulso del haz láser puede fijarse de modo que la energía del haz en el foco del haz láser está a un nivel de energía más bajo que el umbral para fotodisrupción del tejido corneal, de modo que el aparato se puede utilizar con fines de diagnóstico preoperatorio o interoperatorio. Alternativa o adicionalmente, cuando no está utilizándose el aparato con fines de diagnóstico durante cirugía, la energía de impulso del haz láser puede fijarse de modo que la energía del haz en el foco del haz láser está a un nivel de energía que es igual o superior al umbral para fotodisrupción del tejido corneal, de modo que el aparato se puede utilizar con fines terapéuticos.

30 En cualquiera de los aspectos y realizaciones anteriores, el múltiplo de frecuencia puede ser una señal por generación de segundo armónico (SHG) o por generación de tercer armónico (THG).

La invención se define en las reivindicaciones y se explicará adicionalmente basándose en las figuras adjuntas, que son esquemáticas en su totalidad.

35 La figura 1a muestra una representación en bloques esquemática de elementos de un sistema de láser para tratamientos quirúrgicos oculares.

La figura 1b muestra una representación en bloques esquemática de elementos de un sistema de láser según una variante del sistema de láser mostrado en la figura 1a.

40 La figura 2 muestra un diagrama esquemático de la córnea de un ojo humano.

La figura 3 muestra las capas de tejido corneal a lo largo de la sección transversal A-A' del ojo mostrado en la figura 2.

45 La figura 4 muestra un diagrama de bloques que ilustra los componentes del aparato láser mostrado en la figura 1a.

Las figuras 1a y 1b muestran un sistema 10 de láser que comprende un aparato láser para enfocar un haz láser 14 en un punto de enfoque dentro de un ojo 16.

- 5 El sistema de láser comprende una fuente 12 de láser. La fuente 12 de láser puede incluir, por ejemplo, un oscilador de láser (por ejemplo, oscilador de láser de estado sólido); un preamplificador, que aumenta la potencia de impulso de los impulsos de láser emitidos desde el oscilador y simultáneamente los estira temporalmente; un selector de impulsos posterior, que selecciona impulsos de láser a partir de los impulsos de láser preamplificados del oscilador para reducir la tasa de repetición hasta un grado deseado; un amplificador de potencia, que amplifica los impulsos seleccionados, todavía temporalmente estirados, hasta la energía de impulso necesaria para la aplicación; y un compresor de impulsos, que comprime temporalmente la emisión de impulsos desde el amplificador de potencia a la duración de impulso deseada para la aplicación.
- 10 La fuente 12 de láser genera un haz láser 14 pulsado. La duración de impulso de los impulsos de radiación se elige o bien para generar señales de luz reflejada o retrodispersada con fines de diagnóstico o bien para crear incisiones en el tejido corneal de un ojo 16 de un paciente con fines de tratamiento. Los impulsos de radiación del haz láser 14 presentan una duración de impulso en el intervalo de nanosegundos, picosegundos, femtosegundos o attosegundos.
- 15 Además, el haz láser 14 generado por la fuente 12 de láser presenta una tasa de repetición de impulsos adecuada para la aplicación particular. La tasa de repetición de los impulsos de radiación emitidos desde el dispositivo 10 de láser y dirigidos sobre el ojo 16 pueden corresponderse a la tasa de repetición de los impulsos de radiación que se generan en la emisión de la fuente 12 de láser. Alternativamente, una parte de los impulsos de radiación que se emiten de la fuente 12 de láser puede bloquearse por medio de un interruptor óptico 18 dispuesto en la trayectoria de radiación del haz láser 14 de modo que no lleguen al ojo 16. Esto puede ser necesario, por ejemplo, para un perfil de mecanizado predeterminado del ojo 16.
- 20 El interruptor óptico 18, también denominado modulador de impulso, puede ser, por ejemplo, un modulador acústico-óptico o un modulador electro-óptico. Generalmente, el interruptor óptico 18 puede incluir elementos ópticamente activos arbitrarios que permiten un bloqueo rápido de impulsos de láser individuales. El interruptor óptico 18 puede incluir, por ejemplo, una trampa de haz, indicada esquemática en 20, que sirve para absorber los impulsos de radiación que van a bloquearse. El interruptor óptico 18 puede desviar tales impulsos de radiación van a bloquearse desde la trayectoria de haz normal de los impulsos de radiación del haz láser 14 y dirigirlos a la trampa 20 de haz.
- 25 Componentes ópticos adicionales que están dispuestos en la trayectoria de haz del haz láser 14 incluyen un controlador de z 22 y un controlador de x-y 24. El controlador de z 22, por un lado, controla la ubicación longitudinal del punto focal del haz láser 14; el controlador de x-y 24, por otro lado, controla la ubicación transversal del punto focal.
- 30 En las figuras 1a y 1b se ha dibujado un marco de coordenadas que representa las direcciones de x-y-z en la región del ojo 16 con fines de ilustración. En este contexto, el término "longitudinal" se refiere a la dirección de propagación de haz, que se designa convencionalmente como la dirección de z. De manera similar, "transversal" se refiere a una dirección transversal a la dirección de propagación del haz láser 14, que se designa convencionalmente como el plano x-y.
- 35 Para conseguir una desviación transversal del haz láser 14, el controlador de x-y 24 puede incluir, por ejemplo, un par de espejos de exploración de actuación galvanométrica que pueden inclinarse alrededor de ejes mutuamente perpendiculares. El controlador de z 22 puede incluir, por ejemplo, una lente longitudinalmente ajustable o una lente de potencia refractiva variable o un espejo deformable con el que puede controlarse la divergencia del haz láser 14, y por tanto la posición de z del foco de haz. Pueden incluirse una lente o espejo de este tipo en un expansor de haz que expande el haz láser 14 emitido desde la fuente 12 de láser. El expansor de haz puede configurarse, por ejemplo, como un telescopio de Galileo.
- 40 El aparato láser de las realizaciones que se muestran en las figuras 1a y 1b comprende un objetivo 26 de enfoque dispuesto en la trayectoria de haz del haz láser 14. El objetivo 26 de enfoque sirve para enfocar el haz láser 14 sobre una ubicación deseada sobre o dentro del ojo 16, así como dentro de la córnea. El objetivo 26 de enfoque puede ser un objetivo de enfoque f-theta.
- 45 El interruptor óptico 18, el controlador de z 22, el controlador de x-y 24 y el objetivo 26 de enfoque no necesitan disponerse en el orden representado en las figuras 1a y 1b. Por ejemplo, el interruptor óptico 18 puede estar dispuesto, sin perder la generalidad, en la trayectoria de haz aguas abajo del controlador de z 22. Si se desea, el controlador de x-y 24 y el controlador de z 22 pueden combinarse para formar una unidad estructural única. No debe entenderse en absoluto como restrictivo el orden y agrupamiento de los componentes mostrados en las figuras 1a y 1b.
- 50 En el lado de salida de haz del objetivo 26 de enfoque, un elemento de aplanamiento 30a constituye una superficie de contacto de tope con la córnea del ojo 16. El elemento de aplanamiento 30a es transparente o translúcido a la radiación de láser. En el lado inferior, frente al ojo, el elemento de aplanamiento 30a incluye una cara 32a de tope con la córnea del ojo 16. En el caso a modo de ejemplo mostrado, la cara 32a de tope se realiza como una superficie plana. En determinadas realizaciones, la cara 32a de tope es cóncava o convexa. La cara 32a de tope nivela la córnea cuando se presiona el elemento de aplanamiento 30a contra el ojo 16 con una presión apropiada o
- 55
- 60
- 65

cuando se aspira la córnea sobre la cara 32a de tope mediante vacío. Tal como se muestra en las figuras 1a y 1b, el ojo 16 se apoya contra la cara 32a de tope plana del elemento de aplanamiento 30a.

5 El elemento de aplanamiento 30a, el que en el caso de diseño paralelo al plano se designa habitualmente como placa de aplanamiento, se ajusta al extremo más estrecho de un manguito 34a portador que se ensancha cónicamente. La conexión entre el elemento de aplanamiento 30a y el manguito 34a portador puede ser permanente, por ejemplo mediante una fijación por adhesión, o puede ser desprendible, por ejemplo, mediante un acoplamiento por atornillado. También es concebible utilizar una parte óptica única moldeada por inyección que funciona como manguito 34a portador y como de elemento de aplanamiento 30a. De una manera no representada
10 en detalle, el manguito 34a portador presenta estructuras de acoplamiento en su extremo de manguito más ancho, que en los dibujos es el extremo superior. Las estructuras de acoplamiento son adecuadas para acoplar el manguito 34a portador sobre el objetivo 26 de enfoque.

15 El sistema 10 de láser también comprende al menos un elemento de detección 50 que está adaptado para detectar luz, que se forma como un múltiplo de frecuencia en el foco y se retrodispersa hacia el elemento de detección 50, para así producir información de imagen sobre el tejido corneal interior. El elemento de detección 50 puede ubicarse o bien dentro o bien fuera del manguito 34a portador.

20 En la realización mostrada en la figura 1b, un divisor 51 de haz, que puede ser un divisor dicróico, se proporciona en la trayectoria de haz, y el elemento de detección 50 se ubica en una posición tal que una parte de luz desviada por el divisor 51 de haz se desvía sobre el elemento de detección 50. En otras palabras, el elemento de detección 50 puede disponerse de modo que la luz retrodispersada, que se forma como un múltiplo de frecuencia, se retrodispersa directamente al elemento de detección 50 (figura 1a). Alternativamente, el elemento de detección 50 puede disponerse de modo que la luz retrodispersada se retrodispersa al divisor 51 de haz dispuesto en la
25 trayectoria de haz y después se desvía al elemento de detección 50 (figura 1b). El elemento de detección 50 es un fotodetector, por ejemplo, un tubo fotomultiplicador (PMT), un fotodiodo de avalancha (APD), un fotomultiplicador de silicio de alta ganancia (SPM), o cualquier otro sensor amplificador de luz.

30 La fuente 12 de láser, el interruptor óptico 18, el elemento de detección 50 y los dos dispositivos de exploración 22, 24, se controlan mediante un ordenador 36 de control, que funciona según un programa 40 de control almacenado en una memoria 38. El programa 40 de control contiene instrucciones (por ejemplo, código de programa) que se ejecutan por el ordenador 36 de control para controlar la ubicación del foco de haz del haz láser 14 en la córnea, en el cristalino o en cualquier otra ubicación del ojo 16 que se apoya contra el elemento de contacto 30a.

35 El sistema 10 de láser también puede comprender un módulo interfaz (no mostrado) conectado al ordenador 36 de control para permitir a un usuario introducir órdenes en el ordenador 36 de control. El módulo de interfaz puede comprender una pantalla o monitor para permitir al usuario ver la información del estado de los componentes del sistema de láser y/o los datos recogidos por al menos uno de los elementos de detección 50.

40 Las figuras 2 y 3 ilustran esquemáticamente la córnea de un ojo humano. Para ilustrar las capas de la córnea, en la figura 3 se muestran ampliadas las capas de la córnea del ojo 16, tal como se explicó en la introducción.

45 La figura 4 ilustra esquemáticamente los componentes del aparato láser. Tal como se muestra en la figura 4, el aparato láser comprende elementos ópticos 42 que están adaptados para enfocar un haz láser 14 dentro de un tejido corneal de un ojo 16. Los elementos ópticos 42 comprenden al menos el controlador de z 22 y el objetivo 26 de enfoque del sistema 10 de láser de las figuras 1a y 1b, pero también pueden comprender la fuente 12 de láser, el modulador de ancho de impulso 18 y/o el controlador de x-y 24 mostrados en las figuras 1a y 1b.

50 El aparato láser también comprende al menos un elemento de detección 50, que está adaptado para detectar la luz que se forma como un múltiplo de frecuencia en el foco y se retrodispersa o se emite hacia delante hacia el elemento de detección, para producir información de imagen sobre el tejido corneal interior.

55 Cuando se utiliza el aparato láser con fines terapéuticos, se genera un haz 14 con suficiente energía de haz en el foco 80, que está ubicado a una profundidad 82, para cortar un patrón de incisión. Durante el mecanizado de la córnea, un patrón de incisión de este tipo corta completamente un volumen de tejido corneal del tejido corneal subyacente, como parte de una extracción lenticular corneal o una queratoplastia corneal. Si se desea, este patrón de incisión puede subdividirse adicionalmente el volumen de tejido cortado en una pluralidad de segmentos de volumen separados individualmente unos de otros.

60 Cuando el aparato láser se utiliza con fines de diagnóstico o de exploración, una luz intensa en el foco 80 del haz láser 14 provoca tejidos altamente polarizados y no centrosimétricos, tales como colágeno, para producir luz a un múltiplo de frecuencia de la frecuencia de entrada.

65 La luz de frecuencia superior se produce parcialmente en la forma de señales por generación de segundo armónico (SHG), que se crean cuando dos fotones de infrarrojo próximo interactúan con materiales altamente polarizados, no centrosimétricos, para generar un único fotón visible con el doble de energía y la mitad de longitud de onda.

5 También puede producirse luz de frecuencia superior en forma de señales por generación de tercer armónico (THG), que se crean cuando tres fotones de infrarrojo próximo interactúan con materiales altamente polarizados no centrosimétricos para generar un único fotón visible con el triple de energía y una tercera parte de la longitud de onda. Aunque en la presente memoria sólo se describen en detalle señales de SHG y THG, se indica que también son posibles otras señales de armónicos de orden superior.

10 La luz dentro del haz láser 14 provoca que estructuras de colágeno de la córnea que están ubicadas dentro del foco 80 emitan fotones a múltiplos de frecuencia de la frecuencia de la luz que forma el haz láser 14. En un ejemplo, si la luz dentro del haz láser 14 presenta una longitud de onda de $\lambda=1030$ nm, entonces se produce una señal de SHG a la frecuencia $\lambda_{\text{SHG}}=515$ nm, y se produce una señal de THG a $\lambda_{\text{THG}}=343$ nm.

15 Cuando se excita por el haz láser 14, se emite luz de frecuencia superior en forma de señales de SHG y THG a partir de las estructuras de colágeno de la córnea. La luz de frecuencia superior se dispersa en todas las direcciones produciendo señales en forma de haces retrodispersados 86. El elemento de detección 50 detecta estas señales y las utiliza para producir información de imagen sobre el tejido corneal interior.

20 El diámetro del foco 80 del haz láser 14 puede ser de entre aproximadamente $1\ \mu\text{m}$ y $10\ \mu\text{m}$. El diámetro del foco 80 del haz láser 14 se selecciona para superar el tamaño de las estructuras o células que deben examinarse, por ejemplo, el diámetro del foco 80 puede fijarse a $1,5\ \mu\text{m}$.

25 El controlador de z 22 del sistema 10 de láser está adaptado para variar la profundidad 82 del foco 80 dentro del ojo 16. Además, la fuente 12 de láser del sistema 10 de láser está adaptada para variar la longitud de onda de la luz en el haz láser 14.

30 Durante su utilización en diagnóstico, la longitud de onda de la luz en el haz láser 14 puede variarse entre 700 y 1050 nm según la profundidad del foco 80 dentro del ojo 16. La luz con longitudes de onda más largas se desplaza más fácilmente a través del material del ojo 16, y por tanto pueden utilizarse longitudes de onda más largas para examinar el material que se retira adicionalmente de la superficie externa del ojo 16.

Además, el modulador 18 de impulso del sistema 10 de láser está adaptado para variar la energía de impulso del haz láser 14. Por ejemplo, la energía de impulso del haz láser 14 puede oscilar entre $0,5\ \mu\text{J}$ y $0,05\ \mu\text{J}$.

35 En la operación, puede realizarse una exploración de diagnóstico variando la energía de impulso del haz láser 14, de modo que la energía de haz en el foco 80 del haz láser 14 es más baja que una energía requerida para la fotodisrupción del tejido corneal. Después se enfoca el haz láser 14 en un foco 80 dentro de la córnea del ojo 16, y la luz retrodispersada 86 que se forma como un múltiplo de frecuencia en el foco 80 se detecta por el elemento de detección 50 como una señal de producción de imágenes, para producir información de imagen sobre el tejido corneal interior.

40 Para recabar información de imagen tridimensional, el haz láser 14 se enfoca sucesivamente en focos 80 de profundidad 82 variable dentro de la córnea. Cuando se realizan exploraciones de diagnóstico, el haz láser funciona en un intervalo de longitudes de onda de entre 700 y 1050 nm. A profundidades 82 sucesivas, se aumenta la longitud de onda de la luz que forma el haz láser 14 a medida que aumenta la distancia del foco 80 desde la superficie externa del ojo 16. Alternativamente, puede utilizarse una longitud de onda única en el intervalo de 700-1050 nm para múltiples profundidades 82 o para todas las profundidades 82 dentro del ojo 16.

50 Después de completar la exploración de diagnóstico del tejido corneal, se aumenta la energía de impulso del haz láser 14, de modo que la energía de haz en el foco 80 del haz láser 14 supera la energía requerida para fotodisrupción del tejido corneal. En este punto, puede empezarse o reanudarse la cirugía, y el sistema 10 de láser se utiliza para cortar y/o reconstruir el tejido corneal.

55 En resumen, puede elegirse la energía de impulso del haz láser 14 de modo que la energía del haz en el foco 80 del haz láser 14 está por encima o por debajo de la energía de fotodisrupción de colágeno. Como tal, el aparato láser puede utilizarse alternativamente o bien para cortar/reconstruir tejido corneal durante cirugía o bien para generar señales de SHG/THG que se recogen por el elemento de detección 50 para producir información de diagnóstico sobre la córnea. De esta manera, puede utilizarse de manera alterna un único sistema 10 de láser para proporcionar funcionalidad o bien de diagnostica o bien terapéutica.

REIVINDICACIONES

1. Aparato láser de cirugía ocular, que comprende

- 5 - una fuente (12) de láser para crear un haz láser (14) con una longitud de onda variable,
- unos elementos ópticos (26) que están adaptados para enfocar un haz láser que presenta una longitud de onda y una duración de impulso en un foco (80) dentro de un tejido corneal (60-68) de un ojo (16), y
- 10 - un elemento de detección (50) adaptado para detectar, como una señal de producción de imágenes, una luz que está formada como múltiplo de frecuencia en el foco (80) y retrodispersada o emitida hacia delante, en el que se detecta la luz para producir información de imagen sobre el tejido corneal interior (60-68),
- en el que
- 15 - la energía de impulso del haz láser (14) o es regulable de modo que la energía del haz en el foco (80) del haz láser (14) esté a un nivel de energía igual o superior al umbral para fotodisrupción del tejido corneal (60-68), de modo que el aparato láser sea utilizable con fines terapéuticos, o bien
- 20 - la energía de impulso del haz láser es regulable de modo que la energía del haz en el foco (80) del haz láser (14) esté a un nivel de energía inferior al umbral para fotodisrupción del tejido corneal (60-68), de modo que el aparato láser con sea utilizable con fines de diagnóstico preoperatorio o interoperatorio, en el que se hace variar la longitud de onda variable dependiendo de la profundidad del foco (80) dentro del tejido corneal (60-68) del ojo (16).

25 2. Aparato láser según la reivindicación 1, en el que los elementos ópticos (26) están adaptados para enfocar el haz láser (14) sucesivamente en una pluralidad de focos a profundidades variables dentro del tejido corneal (60-68) del ojo (16), en el que el elemento de detección (50) está adaptado para detectar, como señales de producción de imágenes, una luz que está formada como un múltiplo de frecuencia en cada uno de dichos focos (80) y retrodispersada o emitida hacia delante, en el que la luz es detectada para recoger información de imagen tridimensional sobre el tejido corneal interior (60, 62, 66).

3. Aparato láser según la reivindicación 2, en el que la pluralidad de focos (80) están en el estroma (60) del ojo (16).

35 4. Aparato láser según una de las reivindicaciones anteriores, en el que la longitud de onda es variable entre 700 y 1050 nm.

5. Aparato láser según una de las reivindicaciones anteriores, en el que una duración de impulso de femtosegundos está comprendida entre 10 y 400 fs.

40 6. Aparato láser según una de las reivindicaciones anteriores, en el que el múltiplo de frecuencia es una señal por generación del segundo armónico (SHG) o por generación del tercer armónico (THG).

FIG 1a

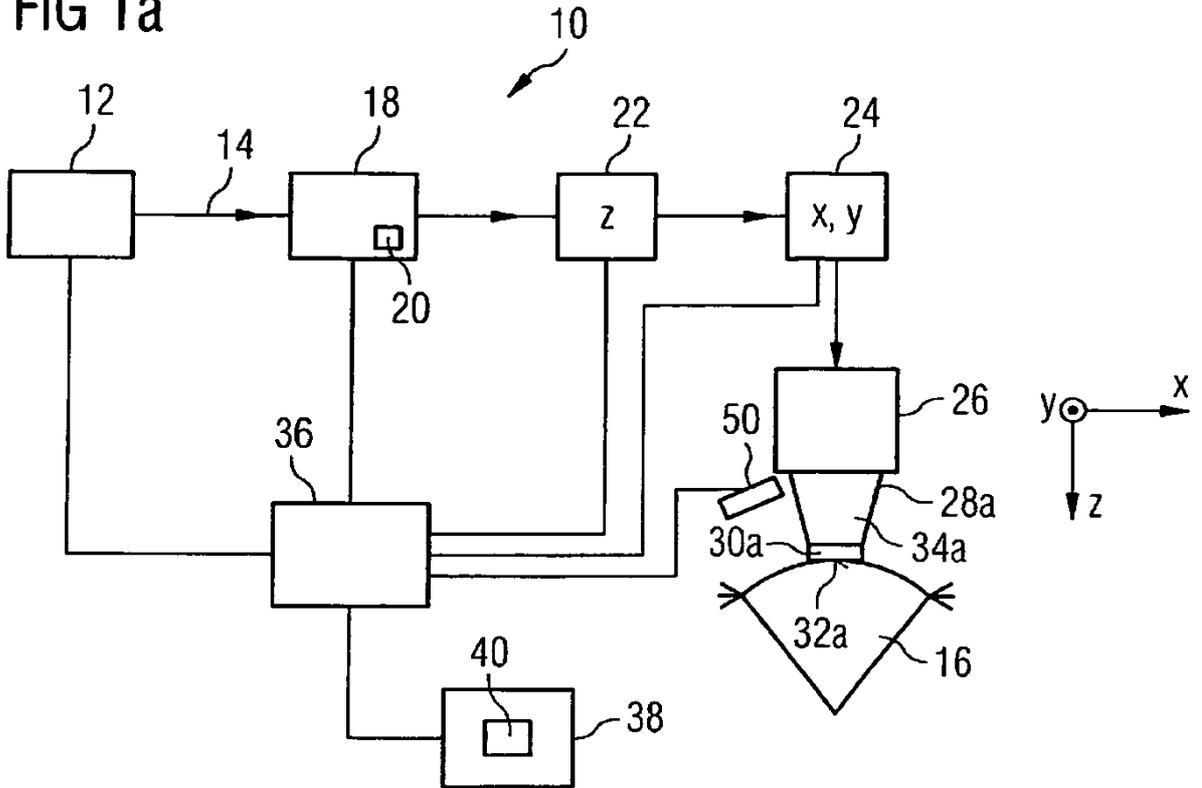


FIG 1b

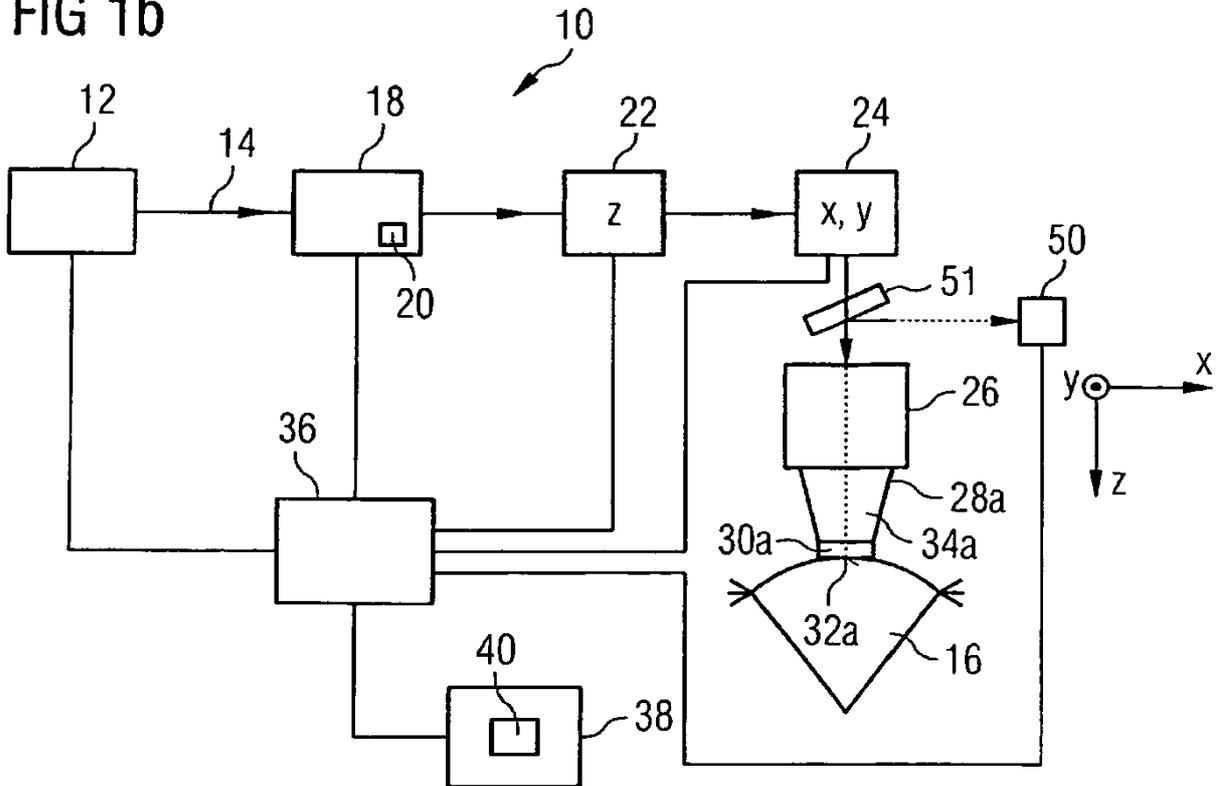


FIG 2

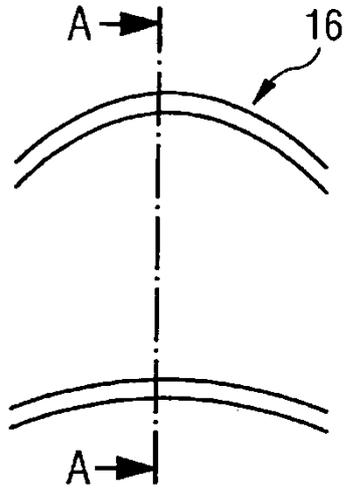


FIG 3

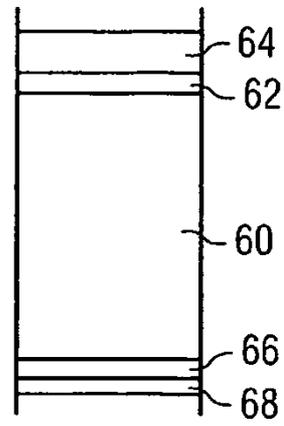


FIG 4

