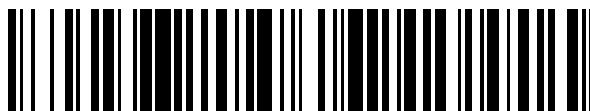


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 688 743**

51 Int. Cl.:

A61N 5/06 (2006.01)

A61N 5/067 (2006.01)

A61B 18/20 (2006.01)

A61F 9/008 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **21.03.2013** **PCT/US2013/033309**

87 Fecha y número de publicación internacional: **26.09.2013** **WO13142693**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **21.03.2013** **E 13763985 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **08.08.2018** **EP 2827818**

54 Título: **Láser para terapia fotodinámica**

30 Prioridad:

21.03.2012 US 201213426470

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
06.11.2018

73 Titular/es:

**VALEANT PHARMACEUTICALS
INTERNATIONAL, INC. (100.0%)
2150 St. Elzear Blvd. West
Laval, QC H7L 4A8, CA**

72 Inventor/es:

**RUBINCHIK VALERY;
KJELLBOTN CHARLES, RICHARD;
HEACOCK GREG;
CULHAM LOUISE y
WILLIAMS WESLEY, A.**

74 Agente/Representante:

PONS ARIÑO, Ángel

ES 2 688 743 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

Láser para terapia fotodinámica

5 Campo de la invención

Esta invención se refiere, en general, a láseres y, más particularmente a sistemas láser para terapia fotodinámica que son compactos, portátiles y fáciles de usar en instalaciones de tratamiento.

10 Antecedentes

La terapia fotodinámica (PDT) es un procedimiento médico no invasivo usado para el tratamiento de diversas enfermedades. La PDT implica la administración de un compuesto con fotosensibilización que se concentra alrededor de una porción de tejido. Posteriormente, se irradia el tejido que se ha concentrado con el compuesto de fotosensibilización. El tejido diana que contiene una concentración suficientemente alta del compuesto de fotosensibilización absorbe selectivamente la luz, lo que induce un deterioro o destrucción de las células inmediatamente circundantes.

Una enfermedad tratada con PDT es la degeneración macular húmeda relacionada con la edad. La degeneración macular relacionada con la edad da como resultado la pérdida de visión en la mácula debido a daños en la retina. La forma húmeda (o exudativa) de la degeneración macular relacionada con la edad ocurre cuando los vasos sanguíneos se dispersan desde la coroides detrás de la retina. Este crecimiento anormal de los vasos sanguíneos puede provocar desprendimiento de la retina. El desprendimiento de la retina puede evitarse previniendo la dispersión del crecimiento anormal de los vasos sanguíneos. La dispersión se previene irradiando un compuesto de fotosensibilización en un tejido, lo que provoca deterioro o destrucción de las células circundantes por efecto citotóxico. Se describe un método de PDT en la Patente de Estados Unidos n.º 5.756.541.

Típicamente, se usan agentes de fotosensibilización tales como Visudyne® para tratar la forma húmeda de la degeneración macular relacionada con la edad. Se analiza el Visudyne® en las Patentes de Estados Unidos n.º 5.171.749, 5.095.030, 5.707.608, 5.770.619, 5.798.349 y 6.074.666. Visudyne® se administra por vía intravenosa durante aproximadamente diez minutos. Después de aproximadamente quince minutos, el sitio de tratamiento se activa con una luz láser que tiene una longitud de onda de aproximadamente 689 nm a 150-600 mW/m². Como saben los expertos en la materia, la verteporfina es la forma genérica o equivalente de Visudyne.

En la técnica anterior existen diversos sistemas láser para suministrar luz láser, tal como la consola láser Opal Photactivator de Lumenis y el adaptador LaserLink modificado de Lumenis, fabricados por Lumenis, Inc., el láser VISULAS 690 de Zeiss y el adaptador para PDT VISULINK®, fabricado por Carl Zeiss Meditec Inc., y la consola láser Activis de Quantel y el sistema láser ZSL30 ACT™, ZSL120 ACT™, Ceralas™ I y el adaptador de lámpara de hendidura Ceralink™, fabricados por Biolitec, Inc. y los adaptadores de lámpara de hendidura HSBMBQ ACT™ distribuidos por Quantel Medical. Estos sistemas láser de la técnica anterior tienen paneles de control voluminosos y son caros y aumentan los costes de PDT para la degeneración macular húmeda relacionada con la edad. En general, se conoce un sistema óptimo similar para un uso diferente a partir del documento US 2008/0243108.

Por lo tanto, hay necesidad en la técnica de un sistema láser para PDT para su uso para el tratamiento de la degeneración macular húmeda relacionada con la edad, coriorretinopatía serosa central (CSC) o vasculopatía coroidea polipoidea (PCV), neovascularización coroidea (CNV) (subfoveal oculta o clásica), y otras enfermedades similares, que sea compacto, portátil, más fácil de usar en una instalación de tratamiento y barato de fabricar.

Sumario de la invención

Las realizaciones actualmente desveladas tienen como objetivo resolver cuestiones relacionadas con uno o más de los problemas presentados en la técnica anterior, así como proporcionar características adicionales que resultarán fácilmente evidentes por referencia a las realizaciones ejemplares en la siguiente descripción detallada cuando se toman junto los dibujos adjuntos.

De acuerdo con una realización, se generan un rayo de tratamiento y un rayo de enfoque a partir de un único cabezal láser. Los rayos se transmiten a través de un cable de fibra óptica que proporciona mezclado de modo para uniformidad de puntos. La luz láser después se expande y colima. La luz láser colimada se propaga a través de una rueda de abertura que está configurada para ajustar un tamaño de punto. La luz de la rueda de abertura se propaga a través de una lente en donde se concentra desde la lente sobre un espejo parcialmente reflectante. El espejo parcialmente reflectante está configurado para reflejar un alto porcentaje del rayo de tratamiento y reflejar parcialmente un menor porcentaje del rayo de enfoque hacia el ojo de un paciente.

En una realización adicional, la luz del espejo parcialmente reflectante se propaga al sitio de tratamiento, en donde el rayo de luz que irradia el sitio de tratamiento tiene un perfil de fluencia de sombrero de copa para cada tamaño de punto deseado.

En una realización adicional, el cabezal láser está diseñado para funcionar a una mayor salida de potencia pero realmente funciona a una menor potencia de salida para generar menos calor.

5 En una realización adicional, un soporte para tonómetro permite que el sistema óptico pueda fijarse de forma removible a un microscopio de lámpara de hendidura.

En una realización adicional, el calor del cabezal láser se disipa en un disipador de calor. En otra realización, el disipador de calor está acoplado a un conjunto de aletas. El conjunto de aletas puede estar acoplado al disipador de calor con un caloriducto.

10 En una realización, la invención proporciona un sistema láser configurado para administrar terapia a un paciente. El sistema láser incluye: una fuente láser operable para emitir un primer rayo láser que tiene una primera longitud de onda operativa y un segundo rayo láser que tiene una segunda longitud de onda operativa; un cable de fibra óptica para guiar y homogeneizar el primer y segundo rayos láser; un expansor para aumentar el diámetro del primer y
15 segundo rayos láser; un cilindro para guiar el primer y segundo rayos láser y limitar los diámetros respectivos del primer y segundo rayos láser, en donde el cilindro está situado después del expansor en una trayectoria óptica del rayo láser; un primer sistema óptico para colimar el primer y segundo rayos láser, en donde el sistema óptico está situado después del cilindro en la trayectoria óptica del primer y segundo rayos láser; un selector de tamaño de punto que comprende una pluralidad de aberturas, en donde el selector de tamaño de punto está situado después
20 del primer sistema óptico en la trayectoria óptica del primer y segundo rayos láser; un segundo sistema óptico para concentrar el primer y segundo rayos láser sobre un tejido del paciente, en donde el segundo sistema óptico está situado después del selector de tamaño de punto en la trayectoria óptica del primer y segundo rayos láser; y un filtro óptico configurado para reflejar parcialmente el primer y segundo rayos láser, en donde el filtro óptico está situado después del segundo sistema óptico en la trayectoria óptica de los rayos láser, en donde el filtro óptico refleja un
25 primer porcentaje del primer rayo láser y un segundo porcentaje del segundo rayo láser, y en donde el primer porcentaje es mayor que el segundo porcentaje.

En otra realización, un sistema láser configurado para administrar terapia a un paciente incluye: una fuente láser operable para emitir un primer rayo láser que opera a una primera longitud de onda y un segundo rayo láser que
30 opera a una segunda longitud de onda, en donde la fuente láser opera a 1,5 vatios o menos; un sistema de enfriamiento pasivo, en donde el sistema de enfriamiento pasivo comprende un caloriducto, un disipador de calor y un conjunto de aletas; un cable de fibra óptica acoplado a la fuente láser y configurado para guiar y homogeneizar el primer y segundo rayos láser; un primer sistema óptico acoplado al cable de fibra óptica y configurado para aumentar el diámetro de y colimar el primer y el segundo rayos láser; un selector de tamaño de punto acoplado al
35 primer sistema óptico y que comprende una pluralidad de aberturas; y un segundo sistema óptico acoplado al selector de tamaño de punto y configurado para concentrar el rayo láser sobre el tejido del ojo del paciente.

En una realización adicional, un sistema láser configurado para administrar terapia a un paciente incluye: una fuente láser operable para emitir un primer rayo láser que tiene una primera longitud de onda operativa y un segundo rayo
40 láser que tiene una segunda longitud de onda operativa; un cable de fibra óptica para guiar y homogeneizar el primer y segundo rayos láser, en donde el cable de fibra óptica tiene un diámetro de aproximadamente 350 a 450 micrómetros y una longitud de aproximadamente 200 a 300 milímetros; un primer sistema óptico acoplado al cable de fibra óptica y configurado para aumentar el diámetro de y colimar el primer y el segundo rayos láser; un selector de tamaño de punto acoplado al primer sistema óptico y que comprende una pluralidad de aberturas, en donde el
45 selector de tamaño de punto está situado después del primer sistema óptico en la trayectoria óptica del primer y segundo rayos láser, y el cable de fibra óptica es el único cable de fibra óptica entre la fuente láser y el selector de tamaño de punto; y un segundo sistema óptico acoplado al selector de tamaño de punto y configurado para concentrar el rayo láser sobre el tejido del ojo del paciente.

50 Un método ejemplar de activación de un fármaco fotoactivo administrado a un paciente por vía intravenosa incluye: activar el agente fotoactivo con un primer rayo láser generado por un aparato láser, teniendo el primer rayo láser una primera longitud de onda; generar un segundo rayo láser que opera a una segunda longitud de onda, en donde los niveles de potencia combinados de ambos primer y segundo rayos láser son 1,5 vatios o menos; enfriar pasivamente el aparato láser acoplado a un disipador de calor a una fuente láser del aparato láser; guiar el primer y
55 segundo rayos láser a través de un cable de fibra óptica acoplado a la fuente láser, en donde el cable de fibra óptica homogeneiza el primer y segundo rayos láser; colimar el primer y segundo rayos láser; ajustar un tamaño de punto del primer y segundo rayos láser; y concentrar el primer y segundo rayos láser sobre el tejido del ojo del paciente, en donde al menos el primer rayo láser activa el fármaco fotoactivo dentro del tejido del ojo del paciente para proporcionar terapia al paciente. En una realización adicional, el agente fotoactivo comprende verteporfina.

60 En otra realización más, un sistema láser configurado para activar un fármaco fotoactivo administrado a un paciente por vía intravenosa incluye: una fuente láser operable para emitir un primer rayo láser que opera a una primera longitud de onda y un segundo rayo láser que opera a una segunda longitud de onda; en donde la fuente láser opera a 1,5 vatios o menos; un sistema de enfriamiento pasivo, en donde el sistema de enfriamiento pasivo comprende un
65 caloriducto, un disipador de calor y un conjunto de aletas; un cable de fibra óptica acoplado a la fuente láser y configurado para guiar y homogeneizar el primer y segundo rayos láser; un primer sistema óptico acoplado al cable

de fibra óptica y configurado para aumentar el diámetro y colimar el primer y segundo rayos láser; un selector de tamaño de punto acoplado al primer sistema óptico y que comprende una pluralidad de aberturas; y un segundo sistema óptico acoplado al selector de tamaño de punto y configurado para concentrar el primer y segundo rayos láser sobre el tejido del ojo del paciente, en donde al menos el primer rayo láser activa el fármaco fotoactivo dentro del tejido del ojo del paciente para proporcionar terapia al paciente. En una realización adicional, el agente fotoactivo comprende verteporfina.

Breve descripción de los dibujos

La presente divulgación contiene al menos un dibujo en formato a color. La oficina de patentes puede proporcionar copias de esta patente o publicación de solicitud de patente con dibujos a color previa solicitud y pago de la tasa correspondiente.

A continuación se describen en detalle diversas realizaciones de ejemplos de la invención con referencia a las siguientes Figuras. Los dibujos se proporcionan con fines de ilustración únicamente y simplemente describen realizaciones ejemplares de la invención. Estos dibujos se proporcionan para facilitar la comprensión de la invención por parte de lector y no deben considerarse limitantes de la amplitud, alcance o aplicabilidad de la invención. Debe observarse que, por claridad y facilidad de ilustración, estos dibujos no están dibujados necesariamente a escala.

La **Figura 1** ilustra componentes ejemplares de un láser PDT compacto de acuerdo con una realización de la invención.

La **Figura 2** ilustra un espejo parcialmente reflectante ejemplar de acuerdo con una realización de la invención.

La **Figura 3** ilustra un perfil de reflexión ejemplar para un espejo parcialmente reflectante de acuerdo con una realización de la invención.

La **Figura 4** ilustra un perfil de salida de sombrero de copa para un láser PDT de acuerdo con una realización de la invención,

La **Figura 5** ilustra los componentes internos totalmente montados de un láser PDT ejemplar de acuerdo con una realización de la invención.

La **Figura 6** ilustra una vista modular de un láser PDT de bajo coste ejemplar de acuerdo con una realización de la invención.

Las **Figuras 7 (a)-(b)** ilustran un láser PDT ejemplar que tiene una carcasa de acuerdo con una realización de la invención.

La **Figura 8** ilustra un láser PDT ejemplar que tiene una porción de la carcasa transparente para fines ilustrativos de acuerdo con una realización de la invención.

La **Figura 9** ilustra un sistema de división de rayo ejemplar para proporcionar láseres coincidentes de tratamiento y enfoque de acuerdo con una realización de la invención.

La **Figura 10** ilustra un sistema de fibra dividida ejemplar para proporcionar láseres coincidentes de tratamiento y enfoque de acuerdo con una realización de la invención.

La **Figura 11** ilustra un sistema de barra láser ejemplar para proporcionar rayos láser coincidentes de tratamiento y enfoque de acuerdo con una realización de la invención.

La **Figura 12** ilustra una interfaz de usuario ejemplar que posibilita a un operario ajustar un láser y realizar una terapia con el mismo.

Las **Figuras 13 y 14** ilustran algunas combinaciones ejemplares de tamaño de abertura, tamaño de punto y aumento del sistema, de acuerdo con una realización de la invención.

La **Figura 15** ilustra un flujo de proceso ejemplar realizado mediante software u otro tipo de circuito para ejecutar las etapas para realizar un tratamiento de terapia basado en láser, tal como los tratamientos descritos en el presente documento.

Las **Figuras 16(a) y 16(b)** ilustran un láser PDT ejemplar de acuerdo con una realización de la invención, montado sobre una lámpara de hendidura, con una cabeza de maniquí en la posición que ocuparía la cabeza del paciente.

Descripción detallada de realizaciones ejemplares

La siguiente descripción se presenta para posibilitar a un experto en la materia realizar y usar la invención. Se proporcionan descripciones de dispositivos, técnicas y aplicaciones específicas únicamente como ejemplos. Diversas modificaciones a los ejemplos descritos en el presente documento resultarán fácilmente evidentes para los expertos en la materia y los principios generales definidos en el presente documento pueden aplicarse a otros ejemplos y aplicaciones sin alejarse del espíritu y alcance de la invención. Por lo tanto, la presente invención no pretende estar limitada a los ejemplos descritos y mostrados en el presente documento, sino que tiene un alcance consistente con las reivindicaciones.

El término "ejemplar" se usa en el presente documento para hacer referencia a "servir como un ejemplo o ilustración". Cualquier aspecto o diseño descrito en el presente documento como "ejemplar" no se considera necesariamente como preferido o ventajoso con respecto a otros aspectos o diseños.

Se hará referencia ahora en detalle a aspectos de la tecnología en cuestión, ilustrándose ejemplos de los mismos en los dibujos y tablas adjuntos, en donde los números de referencia similares se refieren a elementos similares en todo el documento.

Debe entenderse que el orden o jerarquía específico de las etapas en los procesos desvelados en el presente documento es un ejemplo de enfoques ejemplares. Basándose en las preferencias de diseño, se entiende que el orden específico o jerarquía de etapas en el proceso puede cambiarse mientras permanezca dentro del alcance de la presente invención.

La **Figura 1** ilustra una vista despiezada de un sistema láser PDT **100** ejemplar en donde cada componente individual se muestra desconectado de los otros componentes individuales. La luz láser se genera desde el cabezal láser **102**. El cabezal láser puede obtenerse comercialmente (por ejemplo, nLIGHT Pearl™) o puede construirse de cualquier número de componentes de generación láser (por ejemplo, diodos de bomba, láseres de gas). Se entiende que puede utilizarse cualquier diseño láser capaz de proporcionar dos o más rayos coincidentes.

El cabezal láser **102** genera un rayo de tratamiento y enfoque. De acuerdo con una realización ejemplar, el rayo de tratamiento tiene un tamaño de punto que es variable de 350 µm a 5000 µm. De acuerdo con una realización ejemplar, el cabezal láser **102** puede generar tasas de fluencia de 150 mW/cm², 300 mW/cm², 450 mW/cm² y 600 mW/cm². En otras realizaciones, el aumento de la lente de contacto se tiene en cuenta cuando se calcula la tasa de fluencia requerida. En algunas realizaciones, el 90 % de la potencia de salida del rayo de tratamiento está en el intervalo espectral de 689 nm ± 3 nm para activar eficazmente un agente de fotosensibilización (por ejemplo Visudyne®). El rayo de enfoque puede tener una salida espectral en el intervalo de 635 nm ± 10 nm. Debe entenderse que la invención no está limitada a los tamaños de punto, tasas de fluencia e intervalos de rayo de tratamiento desvelados, y los parámetros indicados anteriormente son solo con fines ejemplares.

De acuerdo con una realización ejemplar, la circularidad (la relación normalizada de los ejes menor a mayor de una elipse ajustada a la salida del rayo) es mayor que 0,870 para todos los tamaños de punto. De acuerdo con una realización ejemplar adicional, el rayo tendrá una distribución de potencia uniforme por todo ello.

De acuerdo con una realización, la uniformidad sigma no es mayor del 20 % cuando se define como la desviación típica de la intensidad de la imagen del rayo calculada mediante:

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum (P_i - M)^2}{N - 1}}$$

donde P es el valor de píxel, M es el valor de píxel medio y N es el número total de píxeles dentro del área de análisis. De acuerdo con una realización, el perfil del rayo no se desvía de la ecuación anterior durante el tratamiento.

De acuerdo con una realización ejemplar, el cabezal láser **102** proporciona una dosis de luz de 12,5 J/cm², 25 J/cm², 37,5 J/cm² o 50 J/cm². La duración de la exposición puede controlarse automáticamente para suministrar una dosis de luz requerida a una fluencia requerida. Cuando se ha suministrado la dosis requerida de luz, el cabezal láser **102** se apagará automáticamente.

De acuerdo con una realización ejemplar, el diámetro y posición del rayo de enfoque es coincidente con el rayo de tratamiento, de modo que un profesional de la salud pueda aplicar adecuadamente el rayo de tratamiento en el punto de tratamiento. La potencia de salida del rayo de enfoque es 1 mW o menor. De acuerdo con otra realización, la visibilidad del rayo de enfoque es ajustable (por ejemplo, de apenas visible a una visibilidad máxima). En una realización ejemplar, la longitud de onda del rayo de enfoque está en el intervalo de 625-645 nm.

A diferencia de los sistemas láser de la técnica anterior, la presente invención combina un rayo de tratamiento y un rayo de enfoque en un único cabezal láser **102**, con lo que estas realizaciones de la presente invención permiten ventajosamente que el cabezal láser **102** se monte en un sistema óptico típico más que en una consola independiente como se proporciona mediante los sistemas láser convencionales. Otro beneficio de combinar el rayo de tratamiento y de enfoque es un sistema láser PDT más compacto **100**, que puede ser más compacto, económico de fabricar, así como más portátil y utilizable en una instalación de tratamiento.

De acuerdo con una realización ejemplar, el cabezal láser **102** puede controlarse por corriente. Un cabezal láser **102** controlado por corriente puede fabricarse de forma económica y, controlando la corriente máxima al láser, mejora la seguridad. En una realización, el cabezal láser **102** puede modificarse técnicamente para operar a una mayor potencia (por ejemplo 5 W), aunque realmente funciona a una menor potencia (por ejemplo 1 W o 1,5 W) para reducir la producción de calor y ampliar la vida útil.

Se entiende que puede utilizarse cualquier método de control de corriente. Por ejemplo, la corriente puede controlarse mediante un pedal, un botón, un ordenador o cualquier otro dispositivo conocido en la técnica. Se entiende que un dispositivo de control de corriente puede estar localizado en el cabezal láser **102**. Además, se entiende que el cabezal láser **102** puede estar controlado por tensión (por ejemplo, la tensión correspondiente a la intensidad del rayo) o controlado por señales de comunicación digitales.

De acuerdo con una realización ejemplar, el cabezal láser **102** puede hacerse funcionar por debajo de la especificación a 1 o 1,5 W para generar menos calor. En una realización, el cabezal láser **102** está configurado para funcionar a un nivel de potencia de aproximadamente 325 mW a 750 mW, para reducir adicionalmente la generación de calor. La generación de menos calor permite que el cabezal láser **102** se enfríe pasivamente. De acuerdo con una realización ejemplar, un disipador de calor **108** está acoplado al cabezal láser **102**. El disipador de calor **108** está acoplado a un caloriducto **106** que transfiere calor a un conjunto de aletas **104**. El conjunto de aletas **104** disipa el calor hacia el aire. El disipador de calor **108**, el caloriducto **106** y el conjunto de aletas **104** puede fabricarse de cualquier material conocido en la técnica para dispersar el calor.

De acuerdo con una realización, el sistema de enfriamiento puede utilizar un fluido de trabajo, como se sabe en el campo de la transferencia de calor, para enfriar el cabezal láser **102**. Por ejemplo, el disipador de calor **108**, el caloriducto **106** y/o el conjunto de aletas **104** puede llenarse con una pequeña cantidad de fluido de trabajo (por ejemplo agua, acetona, nitrógeno, metanol, amoníaco o sodio etc.). El calor se absorbe vaporizando el fluido de trabajo. El vapor transporta el calor a la región del condensador donde el vapor condensado libera calor a un medio de enfriamiento. El fluido de trabajo condensado se devuelve al evaporador por gravedad o mediante una estructura absorbente en el caloriducto **106** o el conjunto de aletas **104**, creando una acción capilar.

El sistema de enfriamiento pasivo contribuye a reducir el coste del láser PDT ejemplar de numerosas maneras. En primer lugar, el sistema de enfriamiento pasivo es menos caro que los sistemas de enfriamiento activos de la técnica anterior. El sistema de enfriamiento pasivo cuesta menos de fabricar, mantener y hacer funcionar cuando se compara con los sistemas de enfriamiento activos. En segundo lugar, el sistema de enfriamiento pasivo es más compacto que los sistemas activos, permitiendo que el sistema de enfriamiento se instale en una carcasa con el láser, y la carcasa se sitúa sobre microscopios de lámpara de hendidura conocidos. De acuerdo con una realización ejemplar, el disipador de calor **108** puede ayudar al cabezal láser **102** a mantener la longitud de onda terapéutica dentro de ± 1 nm y la energía terapéutica dentro del 3 % de la fluencia de tratamiento deseada.

De acuerdo con una realización, el cabezal láser **102** tiene un área de disipación de calor de aproximadamente 11,4 cm por 2,86 cm. Por lo tanto, tener diez veces o más área superficial para disipación de calor podría permitir que el cabezal láser **102** funcionara dentro de parámetros terapéuticos. De acuerdo con una realización, puede utilizarse una carcasa de lámina metálica para disipar calor del cabezal láser **102**.

De acuerdo con una realización, el disipador de calor **108**, el caloriducto **106** y el conjunto de aletas **104** proporcionan aproximadamente un factor de aumento de 25 veces en el área superficial para disipación de calor. De acuerdo con una realización, el caloriducto **106** puede utilizarse para suministrar calor al conjunto de aletas **104** que puede colocarse en cualquier localización conveniente dentro del recinto del instrumento. De acuerdo con una realización, la superficie de disipación de calor de 32,6 cm² del cabezal láser **102** se fija al disipador de calor **108** en combinación con un caloriducto **106** y un conjunto de aletas **104**, en donde la estructura de distribución de calor tiene una superficie de disipación de calor de 810 cm². De acuerdo con una realización, el cabezal láser **102** puede estar situado óptimamente cerca de los componentes ópticos y el calor puede transferirse a una localización conveniente en o fuera del sistema láser PDT.

De acuerdo con una realización ejemplar, los dos rayos láser del cabezal láser **102** se propagan a través de un cable de fibra óptica **110**. El cable de fibra óptica **110** tiene una curva en el eje Z. Esta curva del eje Z funciona como un codificador de modo. La codificación de modo distribuye una potencia óptica en una fibra entre todos los modos guiados. Una técnica de codificación conocida es dividir una longitud de la fibra de índice graduado entre dos piezas de índice de etapa, pero tales técnicas son caras y añaden complicación para la alineación de la fibra. En una realización de la presente invención, curvar la fibra en el eje Z reduce el coste y elimina las complicaciones de la

alineación de fibra. Además, un cable de fibra óptica corto (250 mm, por ejemplo) provoca un acoplamiento rápido entre todos los modos de fibra y atenuación de modos de alto orden. El cable de fibra óptica **110** produce un perfil de intensidad de salida uniforme y circularidad independiente del perfil de intensidad del cabezal láser **102**.

De acuerdo con una realización ejemplar, el cable de fibra óptica **110** es de aproximadamente 250 mm de longitud y tiene un diámetro de aproximadamente 400 micrómetros. Dado el menor tamaño del cable de fibra óptica **110**, este puede situarse en el sistema óptico. Típicamente, los sistemas de la técnica anterior tenían cables de fibra óptica largos que conectaban un cabezal láser al sistema óptico de la lámpara de hendidura. Los sistemas de la técnica anterior sufren la degradación y rotura del cable de fibra óptica. Por lo tanto, el cable de fibra óptica **110** más corto de las realizaciones de la presente invención es más robusto y más rentable.

La luz uniforme del cable de fibra óptica **110** se propaga a un expansor de rayo láser **112** que expande la luz de salida. En una realización, el cable de fibra óptica **110** puede conectarse a una lente de fibra (no mostrada) que tiene una longitud focal (FL) de 4,5 mm. La luz expandida sale del expansor **112** de rayo láser al desviador de luz **114** que desvía la luz. De acuerdo con una realización, el expansor de rayo **112** puede tener una lente que tiene una FL de 48 mm. En una realización, el expansor de rayo **112** comprende una lente biconcava que tiene potencia negativa. Un rayo divergente se propaga la longitud del tubo del expansor de rayo **112**, lo que proporciona divergencia de rayo adicional al rayo.

La luz desviada se propaga desde el desviador **114** al colimador **116**. La luz que sale del colimador **116** es más paralela, con respecto a la luz introducida, en una dirección específica y su sección transversal espacial es más pequeña. Además, la luz que sale del colimador tiene una fluencia sustancialmente uniforme. La luz se colima de modo que pasa a través de un dispositivo mecánico y aún proporciona fluencia uniforme sobre el sitio diana.

El cable de fibra óptica **110**, el expansor **112**, el desviador **114** y el colimador **116** se proporcionan como realizaciones ejemplares. Se entiende que pueden utilizarse mecanismos alternativos en la técnica o componentes adicionales para suministrar luz de una fluencia uniforme.

La luz del colimador **116** se propaga a la rueda de abertura **118**. La rueda de abertura **118** comprende una serie de aberturas para ajustar diferentes tamaños de punto para el rayo de tratamiento. Los tamaños de punto los puede ajustar físicamente una persona haciendo girar manualmente la rueda de abertura al tamaño de punto deseado. En otras realizaciones, un sistema motorizado puede hacer girar la rueda después de que un usuario o un sistema informático seleccionen un tamaño de punto deseado. Se prevé que puede utilizarse una pluralidad de diferentes valores de tamaño de punto en la rueda de abertura **118**. Debido a que la luz ha sido colimada por el colimador **116**, la luz que entra y que sale de una abertura en la rueda de abertura **118** tiene una pequeña sección transversal espacial. De acuerdo con una realización, la rueda de abertura **118** está configurada para proporcionar diámetros de rayo de 1,22 mm a 5,5 mm, en doce etapas aproximadamente iguales. En algunas realizaciones, estos diámetros de rayo se traducen en tamaños de punto de 1,0 mm a 6,4 mm, cuando se usan lentes de contacto apropiadas. De acuerdo con una realización, la rueda de abertura **118** se suministra un punto de 500 micrómetros para el tratamiento de vasculopatía coroidea polipoidea y se suministra un intervalo de puntos de 1000 a 6400 micrómetros con un incremento de etapa promedio de aproximadamente 400 micrómetros para PDT. De acuerdo con una realización, el láser PDT proporciona tamaños de punto láser más pequeños que 1 mm para CSC, PCV, CNV, degeneración macular relacionada con la edad (AMD) o indicaciones similares.

Más que usar una o más lentes para establecer un tamaño de punto, en una realización de la invención se utiliza una rueda de abertura única **118**. Esto proporciona ahorro de costes puesto que puede fabricarse una rueda metálica más barata que una lente o un sistema de zoom. Además, la rueda de abertura **118** es más duradera que un sistema de lente y es menos probable que se degrade o se desalinee con el tiempo. Además, la rueda de abertura **118** es fácil de intercambiar o reemplazar con otras ruedas de abertura. Por ejemplo, puede utilizarse una nueva serie de tamaños de punto reemplazando de forma barata la rueda de abertura **118** que tiene un conjunto de valores de tamaño de punto por otra rueda de abertura que tiene un conjunto diferente de valores de tamaño de punto.

De acuerdo con las realizaciones ejemplares de la invención, la rueda de abertura **118** puede configurarse para proporcionar tamaños de punto de 500-6000 micrómetros.

La luz pasa a través de la rueda de abertura **118** a un conjunto de lente **120**. En una realización, el conjunto de lente **120** enfoca la imagen de la rueda de abertura **118** para que tenga una relación de entrada/salida 1:1 y proyecte luz a un espejo parcialmente reflectante **122**. De acuerdo con una realización, el conjunto de lente **120** comprende dos lentes (**120a** y **120b**). La primera lente **120a** puede tener una longitud focal (FL) de 56 mm y la segunda lente **120b** puede tener una FL de 48 mm. De acuerdo con otra realización, ambas lentes del conjunto de lente **120** pueden tener una FL de 50 mm.

La **Figura 2** ilustra un rayo de enfoque **124** propagado sobre un espejo parcialmente reflectante **122** ejemplar desde el conjunto de lente **120** (**Figura 1**). Aproximadamente el 50 % del rayo de enfoque **124** es reflejado por el espejo parcialmente reflectante **122** al ojo del paciente **126**. Aproximadamente el 50 % del rayo de enfoque pasa a través

de y no se refleja por el espejo parcialmente reflectante **122**.

El rayo de luz parcialmente reflejado **128** ilumina un sitio diana **130** del ojo del paciente **126**. Una porción del rayo reflejado **128** se refleja fuera del sitio diana **130**. Aproximadamente un 50 % de la luz que se refleja fuera del sitio diana **130** se refleja de nuevo mediante el espejo parcialmente reflectante **122**. El otro 50 % de la luz reflejada fuera del sitio diana **130** se transmite a través del espejo parcialmente reflectante **122** a la óptica de la lámpara de hendidura y finalmente a los ojos del médico. Esto posibilita que el médico vea el sitio diana **130** del ojo del paciente **126**. En algunas realizaciones, la emisión de luz total que alcanza el ojo del médico no supera los límites de seguridad que define la *Norma Nacional Americana para el Uso Seguro del Láser* (ANSI Z136). ANSI Z136 proporciona límites de exposición a láser seguros para uso general. Si la exposición al láser está por debajo de los límites definidos por la norma, los tejidos retinianos no deberían experimentar daño térmico debido únicamente a la exposición al láser.

El espejo parcialmente reflectante **122** puede actuar similarmente para reflejar el rayo de tratamiento. Por ejemplo, el espejo parcialmente reflectante **122** puede configurarse para reflejar el 90 % del rayo de tratamiento. El rayo de tratamiento reflejado se propagaría sobre el ojo **126** y solo una pequeña porción de ese rayo se reflejaría de vuelta al espejo parcialmente reflectante **122**. El 10 % de la luz reflejada por el tejido se propagaría a los ojos del médico. El pequeño porcentaje del rayo de tratamiento finalmente propagado a los ojos del médico no sería dañino. En algunas realizaciones, la emisión de luz total que alcanza el ojo del médico no supera los límites de seguridad definidos por ANSI Z136.

La **Figura 3** ilustra un perfil reflectante ejemplar para el espejo parcialmente reflectante **122**. De acuerdo con una realización ejemplar, un rayo de tratamiento tiene una longitud de onda de 689 nm y un rayo de enfoque tiene una longitud de onda de 635 nm. En este caso, el espejo parcialmente reflectante **122** reflejaría el 90 % del rayo de tratamiento y el 50 % del rayo de enfoque. Estas cifras son ejemplares. Se entiende que un espejo parcialmente reflectante **122** puede tener cualquier perfil reflectante deseado alternativo.

La luz de tratamiento y enfoque finalmente propagada desde el espejo parcialmente reflectante **122** al ojo **126** tiene un rayo con perfil de sombrero de copa. Un rayo con perfil de sombrero de copa se entiende en la técnica, y es un rayo láser que tiene una fluencia casi uniforme dentro de un disco circular. La **Figura 4** ilustra un perfil de sombrero de copa ejemplar para un tamaño de punto de 4600 micrómetros para el plano X e Y que se propaga sobre el ojo **126**. En algunas realizaciones, el láser PDT tiene una potencia total máxima de **200 mW** para el tamaño de punto más grande del láser. Sin embargo, se entiende que puede seleccionarse cualquier tamaño de punto para que se propague a cualquier densidad de potencia deseada, dependiendo de la aplicación deseada. Se entiende además que el perfil de sombrero de copa puede optimizarse para una distribución más uniforme.

Volviendo a la realización ejemplar de la **Figura 1**, el soporte para tonómetro **134** puede usarse para fijar el sistema láser PDT **100** a un microscopio de lámpara de hendidura convencional. De acuerdo con una realización, el soporte para tonómetro **134** está diseñado para acoplarse a un Haag-Strait o microscopio de lámpara de hendidura equivalente. Se entiende que el soporte para tonómetro **134** es ejemplar y que puede proporcionarse un mecanismo de fijación equivalente para fijar el sistema láser PDT **100** a un microscopio de lámpara de hendidura u otro dispositivo oftálmico similar.

De acuerdo con una realización ejemplar, el sistema láser PDT **100** está montado sobre un microscopio de lámpara de hendidura de modo que el punto de tratamiento está alineado y enfocado de forma coincidente con la iluminación de hendidura de una lámpara de hendidura.

Se entiende que la **Figura 1** se proporciona como una realización ejemplar y que pueden añadirse otros componentes. Por ejemplo, se entiende que el sistema láser PDT **100** puede construirse como un dispositivo PDT independiente con cubiertas apropiadas, que puede fijarse de forma removible a un microscopio de lámpara de hendidura, o fijarse permanentemente a un microscopio de lámpara de hendidura.

La **Figura 5** ilustra los componentes internos totalmente montados del láser PDT **200** que tiene un cabezal láser **202**, un disipador de calor **204**, un caloriducto **206**, un conjunto de aletas **208**, un cable de fibra óptica **210**, un expansor **212**, un desviador **214**, un colimador (no mostrado), una rueda de abertura **218**, un conjunto de lente **220**, un espejo parcialmente reflectante **222** y un soporte para tonómetro **234**. En algunas realizaciones, el láser PDT **200** comprende los elementos del láser PDT **100** analizados anteriormente con respecto a la **Figura 1**.

La **Figura 6** ilustra un diagrama de bloques modular del láser PDT ejemplar de acuerdo con una realización de la invención. La carcasa **336** del láser PDT aloja un cabezal láser **302**. El cabezal láser **302** genera luz coherente que tiene un ancho de banda estrecho de ± 3 nm, una longitud de onda central de 689 nm y luz que soporta una tasa de fluencia de 0 a 600 mW/cm² de luz más un rayo de enfoque colineal. La luz del cabezal láser **302** se proporciona al codificador de modo **338**. El codificador de modo **338** puede ser un cable de fibra óptica o cualquier codificador de modo conocido en la técnica. De acuerdo con una realización, los modos ópticos que ocurren cuando un rayo láser se transmite mediante una fibra óptica se codifican en el codificador de modo **338** para generar un rayo circular con un perfil de intensidad de sombrero de copa. De acuerdo con una realización, el cabezal láser **302** puede ser un

diodo láser que combina el rayo de tratamiento láser y el rayo de enfoque, de modo que sus salidas láser sean ópticamente colineales con respecto al codificador de modo **338**.

La salida de luz **340** del codificador de modo **338** tiene un perfil de intensidad de sombrero de copa que se propaga al expansor/telescopio/colimador de rayo **342**. De acuerdo con una realización, el perfil de intensidad de sombrero de copa es deseable porque proporciona una tasa de fluencia óptica muy uniforme (mW/cm^2) a través del área de la sección transversal del rayo láser para proporcionar una activación uniforme de un fotosensibilizador a través del área de tejido que se está tratando.

De acuerdo con una realización, el rayo láser del codificador de modo **338** se expande de 400 micrómetros a 12 mm de diámetro. La luz colimada del expansor/telescopio/colimador **342** pasa a luz colimada que tiene un diámetro de 12 mm al selector de tamaño de punto **344**.

De acuerdo con una realización, el selector de tamaño de punto **344** puede mecanizarse con una pluralidad de orificios de tamaño de punto. El selector de tamaño de punto **344** puede hacerse girar manualmente, de modo que se seleccione un tamaño de punto cada vez. Cuando se selecciona el tamaño de punto, el orificio se cruza con el rayo láser expandido y la luz láser se transmite a través del orificio sobre la óptica de proyección **346**. De acuerdo con una realización, pueden producirse tamaños de punto en el intervalo de 1,0 mm a 6,4 mm en la retina para tratar diámetros de lesión de 0 a 5,4 mm. Se entiende que puede usarse un intervalo variable de tamaños de punto como se sabe en la técnica.

La luz pasa a través del selector de tamaño de punto **344** a la óptica de proyección **346** en donde la óptica de proyección proporciona un factor de aumento (M) de 0,78. Se entiende que puede usarse un intervalo variable de M como se sabe en la técnica. La luz se proyecta desde la óptica de proyección **346** al ojo **348** para excitar un agente de fotosensibilización.

La **Figura 7(a)** ilustra un sistema láser PDT ejemplar **400** que tiene una carcasa **436** y un soporte para tonómetro **434**. La carcasa **436** tiene una pantalla **450** que puede mostrar diversos parámetros de tratamiento y del láser. De acuerdo con una realización, la pantalla **450** muestra el tiempo de cuenta atrás terapéutico: de 83 segundos a 0. La **Figura 7(b)** ilustra una vista de perfil de una realización ejemplar del sistema láser PDT **400**.

La **Figura 8** ilustra una vista lateral de un sistema láser PDT ejemplar **500** con la carcasa transparente con fines ilustrativos. Se proporciona un soporte para tonómetro **534** en el exterior de la carcasa **536**. Dentro de la carcasa **536**, un cabezal láser **502** genera un rayo de tratamiento y enfoque que se propaga a través de un cable de fibra óptica **510**. El cable de fibra óptica **510** codifica los modos. Un expansor/telescopio/colimador de rayo **542** se expande y colima la luz. Una rueda de abertura **518** selecciona un tamaño de abertura de la luz del expansor/telescopio/colimador **542**. La luz de la rueda de abertura **518** se propaga a través de un conjunto de lente (no mostrado) sobre el espejo parcialmente reflectante a un ojo (no mostrado). El calor se disipa del cabezal láser **502** a través del disipador de calor **504**, el caloriducto **506** y el conjunto de aletas **508**.

Las **Figuras 9, 10 y 11** ilustran configuraciones ópticas ejemplares para proporcionar un rayo láser y de enfoque coincidentes. La **Figura 9** ilustra un divisor de rayo **652** que combina un láser de terapia de 689 nm **654** y un láser de enfoque **656** para una diana de tejido **658**. La **Figura 10** ilustra un láser de terapia de 689 nm **754** y un láser de enfoque **756** que están combinados en una fibra dividida **760**. La fibra dividida **760** suministra los dos rayos a un sistema óptico **762** que tiene cuatro lentes que propagan la luz a la diana de tejido **758**. La **Figura 11** ilustra un cabezal láser **802** que genera un láser de terapia de 689 nm **854** y un láser de enfoque **856** que se propaga a través de un cable de fibra óptica a una diana de tejido **858**. Se entiende que los rayos láser de terapia o de enfoque (**654**, **754** y **854**) descritos en el presente documento pueden ser de cualquier longitud de onda deseada, como se sabe en la técnica.

Se entiende que el sistema óptico **762** puede estar configurado como se ha descrito en las realizaciones previas o en cualquier otro método conocido en la técnica. Se entiende, además, que el sistema óptico **762** puede tener cualquier número de lentes. Se entiende que los sistemas y métodos descritos en el presente documento para proporcionar rayos de enfoque y tratamiento coincidentes son meramente ejemplares y que puede utilizarse cualquier método conocido en la técnica para proporcionar rayos de tratamiento y de enfoque coincidentes.

La **Figura 12** ilustra una interfaz de usuario ejemplar **900** que posibilita a un operario, tal como un médico, un oftalmólogo, un clínico, etc., ajustar un láser y realizar terapia con el mismo, tal como los láseres descritos en el presente documento. La interfaz de usuario **900** incluye una pantalla **902**, un selector de lente de contacto **904**, un selector de la tasa de fluencia **906**, un selector de la intensidad del rayo de enfoque **908**, una parada de emergencia **910**, un selector de estado de láser **912**, un selector de tamaño de punto **914** y un interruptor de llave **916**.

En algunas realizaciones, la pantalla **902** es una pantalla de dos dígitos que muestra la cuenta atrás del tratamiento, proporciona retroalimentación cuando cambia la tasa de fluencia y muestra códigos de error cuando sea necesario. La pantalla puede proporcionar una cuenta atrás desde 83 segundos cuando se dispara el láser y, en algunas realizaciones, la cuenta atrás no puede alterarse excepto si se reinicia el sistema láser.

El selector de lente de contacto **904** puede proporcionar conmutación entre los aumentos disponibles para la lente de contacto. Por ejemplo, el selector de lente de contacto **904** puede conmutar entre un aumento de lente de contacto 1,06X (correspondiente a una lente de contacto Volk Area Centralis o equivalente) y un aumento de lente de contacto 1,47X (correspondiente a una lente de contacto Mainster Wide Field o equivalente). Las **Figuras 13 y 14** ilustran algunas combinaciones ejemplares de tamaño de abertura, tamaño de punto y aumento del sistema, de acuerdo con una realización de la invención. Un experto en la materia entenderá que pueden usarse otras combinaciones de tamaños de punto, aumento del sistema y tamaños de abertura, de forma equivalente, sin desviarse del alcance de la invención.

De acuerdo con una realización, el selector de la tasa de fluencia **906** permite al médico seleccionar la tasa de fluencia deseada. Cuando se pulsa mientras el láser está en modo de configuración, este botón crea un ciclo en el sistema a través de tasas de fluencia de 600, 450, 300 o 150 mW/cm². Cuando cambia la tasa de fluencia, en la pantalla podrá leerse 60, 45, 30 o 15, lo que significa 600, 450, 300 o 150 mW/cm². Cuando se selecciona 600 mW/cm² como la tasa de fluencia, se muestra un LED verde al lado del selector de la tasa de fluencia. Cuando se selecciona una tasa de fluencia distinta de 600 mW/cm² como la tasa de fluencia, se muestra un LED rojo al lado del selector de la tasa de fluencia. Debe entenderse que los ajustes del selector de la tasa de fluencia **906** y la correspondiente indicación mediante LED pueden variarse, sin alejarse del alcance de la invención.

En algunas realizaciones, el selector de intensidad del rayo de enfoque **908** permite un ajuste continuo del rayo de enfoque desde un mínimo de 0 mW hasta una salida máxima de <1 mW.

De acuerdo con una realización, la parada de emergencia **910** es un interruptor de bloqueo que desactiva inmediatamente la alimentación a toda la unidad. Se producirá un reinicio del sistema cuando el interruptor esté "desbloqueado", y volverá a la configuración inicial.

El selector de estado de láser **912** puede ajustarse a uno de un estado preparado o un estado de espera. En ambos estados, el rayo de enfoque está conectado. Sin embargo, solo en el estado preparado puede activarse el rayo de tratamiento. Cuando el láser está en el modo "preparado" se muestra un LED verde al lado del selector de estado de láser. Cuando el láser está en el modo "de espera" se muestra un LED rojo al lado del selector de estado de láser.

De acuerdo con una realización, se hace girar el selector de tamaño de punto **914** para seleccionar el tamaño de punto del rayo láser.

El interruptor de llave **916** puede ser un interruptor principal. Cuando este interruptor de llave se gira a la posición "conectado", el láser se activa y el rayo de enfoque se habilita. Cada vez que se conecta la llave, el sistema pasa a los parámetros convencionales de 600 mW/cm², tiempo de tratamiento de 83 segundos y un aumento de lente de contacto de 1,06X. Si se requiere, la llave puede retirarse del interruptor cuando el sistema está en el modo "desconectado", lo que proporciona un modo sencillo de controlar el acceso al sistema láser.

Aunque no se ilustra en la **Figura 12**, el sistema láser puede incluir otros componentes, tales como un interruptor de pie y otros controles e indicadores. Un interruptor de pie puede activar el rayo de tratamiento cuando el láser está en el modo "preparado". Si se libera el interruptor de pie, el rayo de tratamiento se desactiva. Si el rayo de tratamiento se interrumpe durante el uso liberando el interruptor de pie, se detendrá la cuenta atrás de 83 segundos. Si el interruptor de pie se activa de nuevo sin apagar primero el sistema láser, la cuenta atrás se reanudará desde donde se dejó. Otros controles pueden incluir un conector de bloqueo remoto que evita la operación del rayo de tratamiento cuando los terminales del conector no están unidos eléctricamente y una señal audible para indicar que se ha disparado el rayo de tratamiento.

La **Figura 15** ilustra un flujo de proceso ejemplar **1000** llevado a cabo mediante software u otro tipo de circuito para ejecutar las etapas para realizar un tratamiento de terapia basado en láser, tal como los tratamientos descritos en el presente documento. El flujo de proceso **1000** incluye un proceso en modo de terapia **1002**, un proceso de activación por láser **1004**, un proceso en modo de espera **1006**, un proceso con parámetros en la configuración inicial **1008**, un proceso de láser de enfoque **1010** y un proceso en modo configuración **1012**. Cada proceso en el flujo de proceso **1000** incluye flechas que indican un acontecimiento o condición requerida para salir del proceso, una salida incondicional de un proceso, variables y lanzamientos de procesos paralelos.

El siguiente método ejemplar de la configuración del sistema puede realizarse junto con el flujo de proceso **1000** anterior: (1) fijar la unidad láser a la lámpara de hendidura (SL) y alinear el sistema de observación de SL y el sistema de iluminación, (2) conectar la alimentación a la unidad láser usando el interruptor de llave, (3) permitir que la unidad láser se auto-diagnostique durante aproximadamente 15 segundos, (4) situar el soporte de enfoque en la SL y enfocar el rayo de hendidura mientras se mira a través de los binoculares SL y se tiene una iluminación de rayo de hendidura estrecha y (5) ajustar la palanca de la unidad láser y el botón de enfoque, para asegurar que el láser esté alineado y centrado en la misma localización que el rayo de hendidura.

El siguiente método ejemplar de espera del sistema puede realizarse junto con el flujo de proceso **1000** anterior: (1) activar el láser y los valores por defecto de láser para un tratamiento convencional usando 600 mW/cm², una

temporización de 83 segundos y una lente de contacto 1,06X, (2) si se desea un tratamiento convencional, seguir el método de tratamiento convencional (véase a continuación), (3) si se desea un tratamiento no convencional (3a) pulsar y mantener el botón inferior (véase la **Figura 12**) hasta que parpadee un LED verde, la pantalla indicará "00" y (3b) usando el botón superior (véase la **Figura 12**), pueden seleccionarse tasas de fluencia alternativas (cualquiera de 600, 450, 300 o 150 mW/cm²; presionando el botón se creará un ciclo de las tasas de fluencia a través de las opciones disponibles y la pantalla indicará 60, 45, 30 o 15, lo que significa 600, 450, 300 o 150 mW/cm²).

El siguiente método ejemplar del método de tratamiento convencional puede realizarse junto con el flujo de proceso **1000** anterior: (1) poner el láser en el modo preparado presionando el botón superior (véase la **Figura 12**), (2) ajustar la intensidad del rayo de enfoque según se desee, (3) ajustar el tamaño de punto (si se requieren tamaños de punto mayores de 4,5 mm, cambiar el factor de aumento de la lente de contacto a 1,47X), (4) activar el láser (por ejemplo, usando un pedal), (5) mantener pulsado el pedal (el contador funcionará a partir de 83 segundos y a los 0 segundos sonará un pitido audible, tiempo en el cual tanto el rayo de enfoque como el de tratamiento se desconectarán).

En algunas realizaciones, pueden añadirse medidas de seguridad adicionales. En algunas realizaciones, un interruptor de parada de emergencia de bloqueo puede desactivar inmediatamente la alimentación a toda la unidad. En una realización, la unidad de control supervisa el láser terapéutico durante la activación, asegurando que la longitud de onda y los niveles de potencia permanecen dentro de los parámetros establecidos durante el tratamiento. En otras realizaciones, un elemento de vigilancia asegura que, en el caso de fallo de la unidad de control, el sistema se apagará. De acuerdo con una realización, la salida máxima del láser se ajusta en el diseño de circuito, evitando una salida de láser excesiva en el caso de fallo simultáneo de la unidad de control y el elemento de vigilancia. En algunas realizaciones, se proporciona un bloqueo de puerta que evita el uso del rayo de tratamiento si la puerta de la sala de operaciones está abierta.

En algunas realizaciones, se añade un escáner de código de barras a un sistema láser para permitir a los profesionales clínicos ajustar rápidamente el sistema a los parámetros de tratamiento correspondientes de uno o más fármacos de fotoactivación. Por ejemplo, un vial de un fármaco fotoactivo (tal como Visudyne®, por ejemplo) puede equiparse con un código de barras que identifica el fármaco dentro del vial. En una realización, el sistema de código de barras incorpora un sistema de identificación de radiofrecuencia ("RFID") que recaba la información de una etiqueta RFID en el vial. En algunas realizaciones, el sistema láser puede preprogramarse con los parámetros de tratamiento de fármacos fotoactivos identificados. En esas realizaciones, puede ser suficiente simplemente con identificar el fármaco. En otras realizaciones, el código de barras o la etiqueta RFID pueden incluir otra información tal como los parámetros de tratamiento exactos, fecha de caducidad del fármaco etc. Una vez que se determinan los parámetros de tratamiento del fármaco identificado, el sistema láser puede alterar en consecuencia, automáticamente, la longitud de onda del rayo, la tasa de fluencia, la potencia, la duración del tratamiento etc. En algunas realizaciones, el sistema láser puede requerir cambios físicos adicionales para corresponder a un fármaco fotosensible particular, tal como reemplazar el espejo parcialmente reflectante. En algunas realizaciones, el sistema de código de barras y los circuitos asociados se almacenan en la carcasa láser. En algunas realizaciones, el sistema de código de barras puede alojarse por separado. Algunas otras realizaciones pueden incluir un sistema de aprobación en el sistema láser que solicita la confirmación del usuario antes de ajustar los parámetros de tratamiento del sistema láser. En algunas realizaciones, el sistema láser está configurado para leer parámetros de tratamiento de todos los compuestos PDT. En algunas otras realizaciones, el sistema de codificación de barras está configurado para leer parámetros de tratamiento de uno o más viales, una caja, un libro de consulta y una pantalla electrónica. Tales pantallas electrónicas pueden ser un teléfono inteligente o un ordenador o cualquier otra pantalla electrónica y la información puede recopilarse de un correo electrónico, un sitio web del fabricante del compuesto PDT o una base de datos, por ejemplo.

Las **Figuras 16(a)** y **16(b)** ilustran un láser PDT ejemplar **1102** de acuerdo con una realización de la invención, montado en una lámpara de hendidura **1104**, con una cabeza de maniquí **1106** en la posición que ocuparía la cabeza del paciente. El láser PDT **1102** puede comprender cualquiera de los láseres PDT descritos en el presente documento. La lámpara de hendidura **1104** puede comprender cualquier lámpara de hendidura que tenga una estructura para recibir un láser PDT ejemplar **1102**.

A continuación se da una descripción de un ejemplo de trabajo ejemplar que utiliza una o más realizaciones de la invención divulgada. El Paciente I se trata con un régimen en el que se le administran 6 mg/m² (de área de la superficie corporal) de verteporfina en una composición intravenosa liposomal disponible en el mercado obtenible de QLT Photo Therapeutics, Vancouver, BC, cesionario de la presente solicitud. La administración es por vía intravenosa. Treinta minutos después del inicio de la infusión, al paciente se le administra una luz láser que tiene una longitud onda de aproximadamente 689 nm a 150-600 mW/m². Al Paciente II se le administran 6 mg/m² de verteporfina en la formulación liposomal, por vía intravenosa como con el Paciente I, pero la luz láser comienza 20 minutos después del inicio de la infusión. El Paciente III se somete a un régimen idéntico al Paciente I, excepto que se le administran 12 mg/m² de verteporfina.

Aunque en el presente documento se han descrito componentes individuales, se entiende que puede usarse cualquier componente conocido en la técnica que consiga la misma o similar función.

Se entiende que puede utilizarse una lente ocular tal como Mainster, Volk Area Centralis, o cualquier otra lente de imagen indirecta conocida en la técnica, como ayuda en PDT u otros tratamientos. Estas lentes oculares se requieren para enfocar el láser sobre la parte trasera de la retina. Sin las lentes oculares el fondo del ojo no puede visualizarse y el rayo láser no puede enfocarse al área esperada sobre la retina del paciente. Se entiende además que puede utilizarse cualquier lente de contacto de imagen indirecta (real) para PDT.

Se entiende que muchas partes no etiquetadas de las figuras pueden representar conectores o piezas mecánicas comunes, y son representativos de cualquier conector o pieza mecánica conocida en la técnica.

Se entiende que la invención no está limitada a PDT, y puede configurarse para ser utilizada en otros procedimientos de fotocoagulación o no térmicos (por ejemplo, termoterapia transpupilar). Se entiende además que la invención puede utilizarse para el tratamiento de la coriorretinopatía serosa central (CSC) o la vasculopatía coroidea polipoidea (PCV), neovascularización coroidea subfoveal oculta o clásica (CNV), degeneración macular relacionada con la edad (AMD). Se entiende también que los principios de las realizaciones de la invención podrían ampliarse para incluir tratamientos térmicos.

Aunque anteriormente se han descrito diversas realizaciones de la presente invención, debe entenderse que se han presentado a modo de ejemplo únicamente y no de limitación. Análogamente, los diversos diagramas pueden representar una configuración arquitectónica o de otro tipo que sirve de ejemplo para la invención, lo que se hace para ayudar en la comprensión de las características y funcionalidad que puede estar incluidas en la invención. La invención no está restringida a las arquitecturas o configuraciones de ejemplo ilustradas, sino que puede implementarse usando una diversidad de arquitecturas y configuraciones alternativas. Adicionalmente, aunque la invención se ha descrito anteriormente en términos de diversas realizaciones e implementaciones ejemplares, debe entenderse que las diversas características y funcionalidad descritas en una o más de las realizaciones individuales no están limitadas en su aplicabilidad a la realización particular con la que se describen, sino que, en lugar de ello, pueden aplicarse, en solitario o en cualquier combinación, a una o más de las otras realizaciones de la invención, se hayan descrito o no tales realizaciones y si tales características se presentan o no como parte de una realización descrita. De esta manera, la amplitud y alcance de la presente invención deberían estar limitados por ninguna de las realizaciones ejemplares descritas anteriormente.

REIVINDICACIONES

1. Un sistema láser (100), configurado para administrar terapia para activar un agente fotoactivo al tejido del ojo del paciente, que comprende:

una fuente láser (102) operable para emitir un primer rayo láser que tiene una primera longitud de onda operativa y un segundo rayo láser que tiene una segunda longitud de onda operativa;
un cable de fibra óptica (110) para guiar y homogeneizar el primer y segundo rayos láser;
un expansor (112) para aumentar el diámetro del primer y segundo rayos láser;
un cilindro (114) para guiar el primer y segundo rayos láser y limitar los diámetros respectivos del primer y segundo rayos láser, en donde el cilindro está situado después del expansor en una trayectoria óptica del rayo láser;
un primer sistema óptico (116) para colimar el primer y segundo rayos láser, en donde el sistema óptico está situado después del cilindro en la trayectoria óptica del primer y segundo rayos láser;
un selector de tamaño de punto (118) que comprende una pluralidad de aberturas, en donde el selector de tamaño de punto está situado después del primer sistema óptico en la trayectoria óptica del primer y segundo rayos láser;
un segundo sistema óptico (120) para enfocar el primer y segundo rayos láser sobre el tejido del ojo del paciente, en donde el segundo sistema óptico está situado después del selector de tamaño de punto en la trayectoria óptica del primer y segundo rayos láser; y
un filtro óptico (122) configurado para reflejar parcialmente el primer y segundo rayos láser, en donde el filtro óptico está situado después del segundo sistema óptico en la trayectoria óptica de los rayos láser, en donde el filtro óptico refleja un primer porcentaje del primer rayo láser y un segundo porcentaje del segundo rayo láser, y en donde el primer porcentaje es mayor que el segundo porcentaje.

2. El sistema láser de la reivindicación 1, en donde el selector de tamaño de punto comprende una rueda de abertura ajustable.

3. El sistema láser de la reivindicación 2, en donde el sistema láser está contenido dentro de una única carcasa.

4. El sistema láser de la reivindicación 3, en donde la carcasa comprende una abertura para recibir un soporte para tonómetro de un microscopio de lámpara de hendidura.

5. El sistema láser de la reivindicación 1, en donde el cable de fibra óptica es el único cable de fibra óptica entre la fuente láser y el selector de tamaño de punto.

6. El sistema láser de la reivindicación 5, en donde el cable de fibra óptica tiene un diámetro de aproximadamente 400 micrómetros y una longitud de aproximadamente 250 milímetros.

7. El sistema láser de la reivindicación 1, en donde la fuente láser opera a menos de 1,5 vatios.

8. El sistema láser de la reivindicación 1, en donde la fuente láser opera a menos de 1,0 vatios.

9. El sistema láser de la reivindicación 7, que comprende además un sistema de enfriamiento fijado a la fuente láser.

10. El sistema láser de la reivindicación 9, en donde el sistema de enfriamiento comprende un caloriducto (106), un dissipador de calor (108) y un conjunto de aletas (104).

11. El sistema láser de la reivindicación 1, en donde el rayo láser que sale del cilindro tiene una tasa de fluencia constante.

12. El sistema láser (100) de la reivindicación 1, que comprende además:

un sistema de enfriamiento pasivo, en donde el sistema de enfriamiento pasivo comprende un caloriducto (106), un dissipador de calor (108) y un conjunto de aletas (104);
y en donde el primer sistema óptico está acoplado al cable de fibra óptica (110) y está configurado para aumentar el diámetro de y colimar el primer y segundo rayos láser.

13. El sistema láser de la reivindicación 1, en donde el agente fotoactivo se administró por vía intravenosa al paciente.

14. El sistema láser de la reivindicación 1, en donde el agente fotoactivo comprende verteporfina.

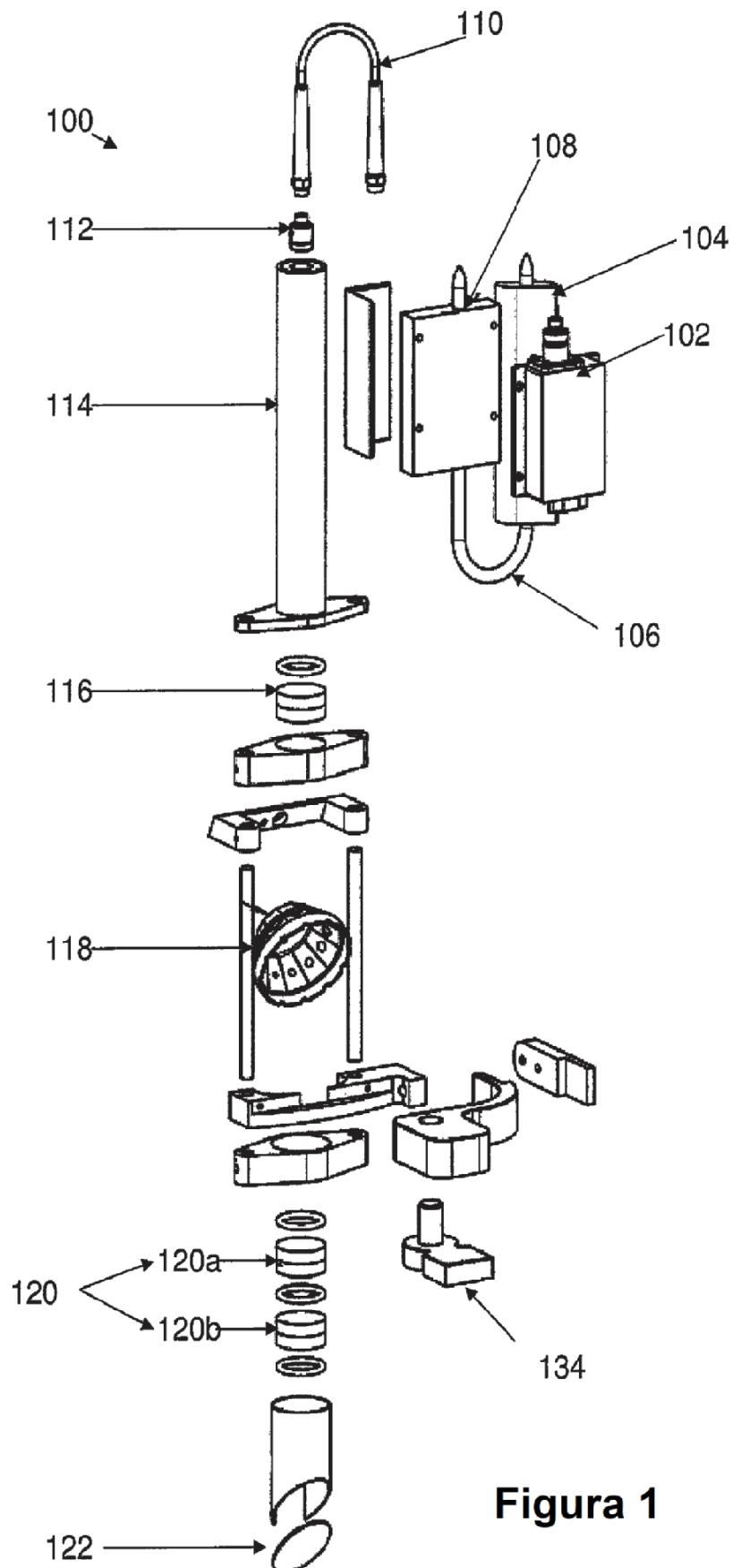


Figura 1

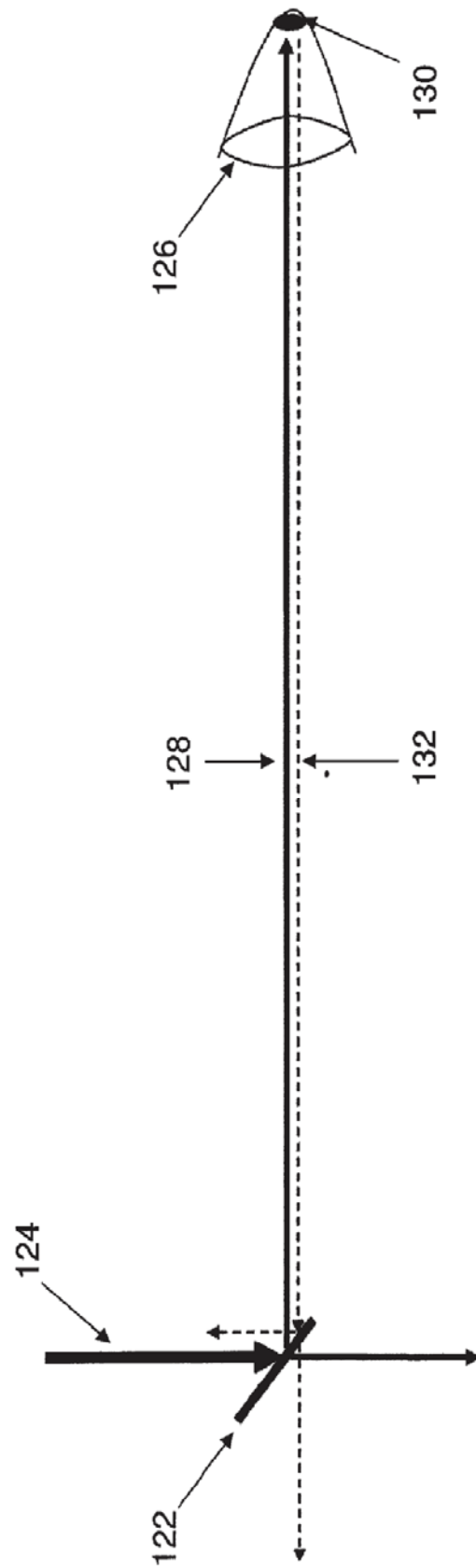


Figure 2

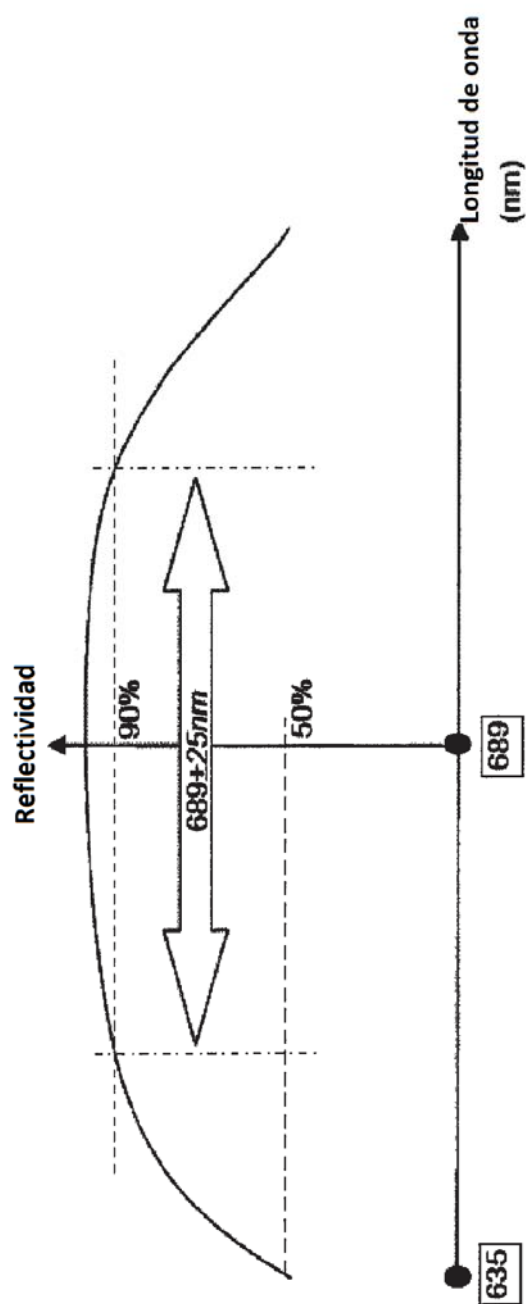


Figura 3

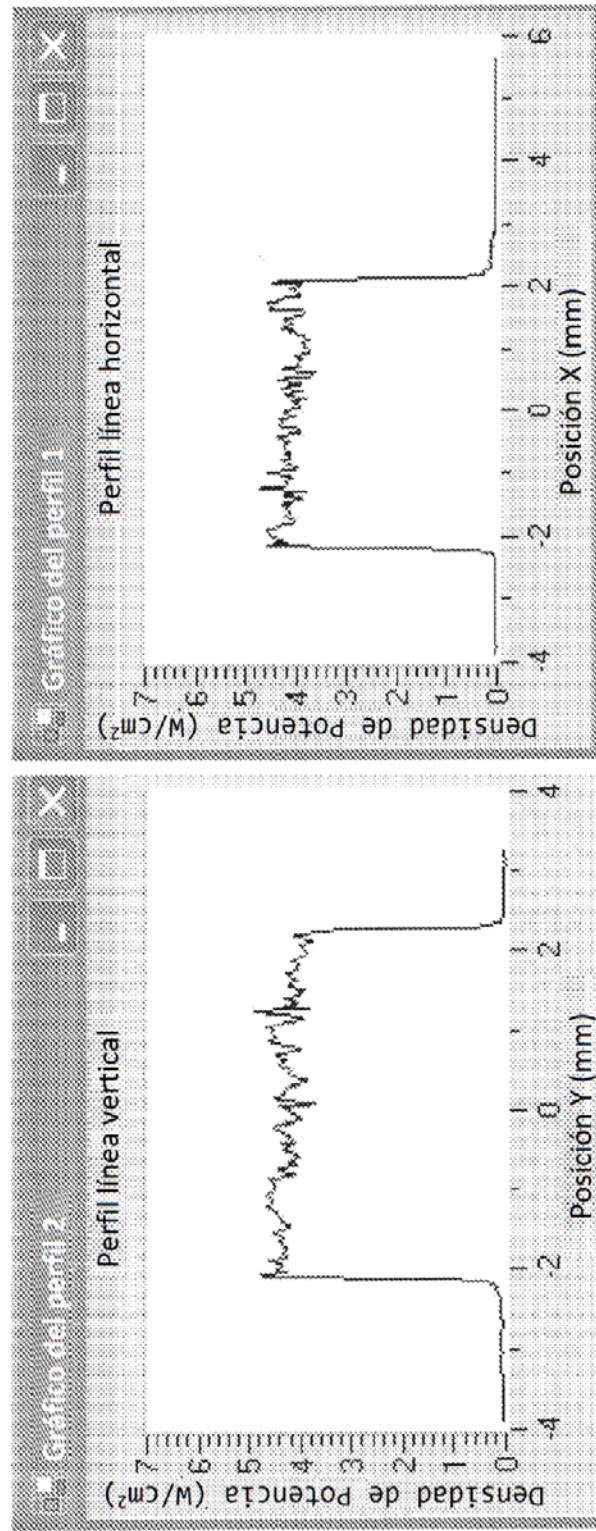


Figura 4

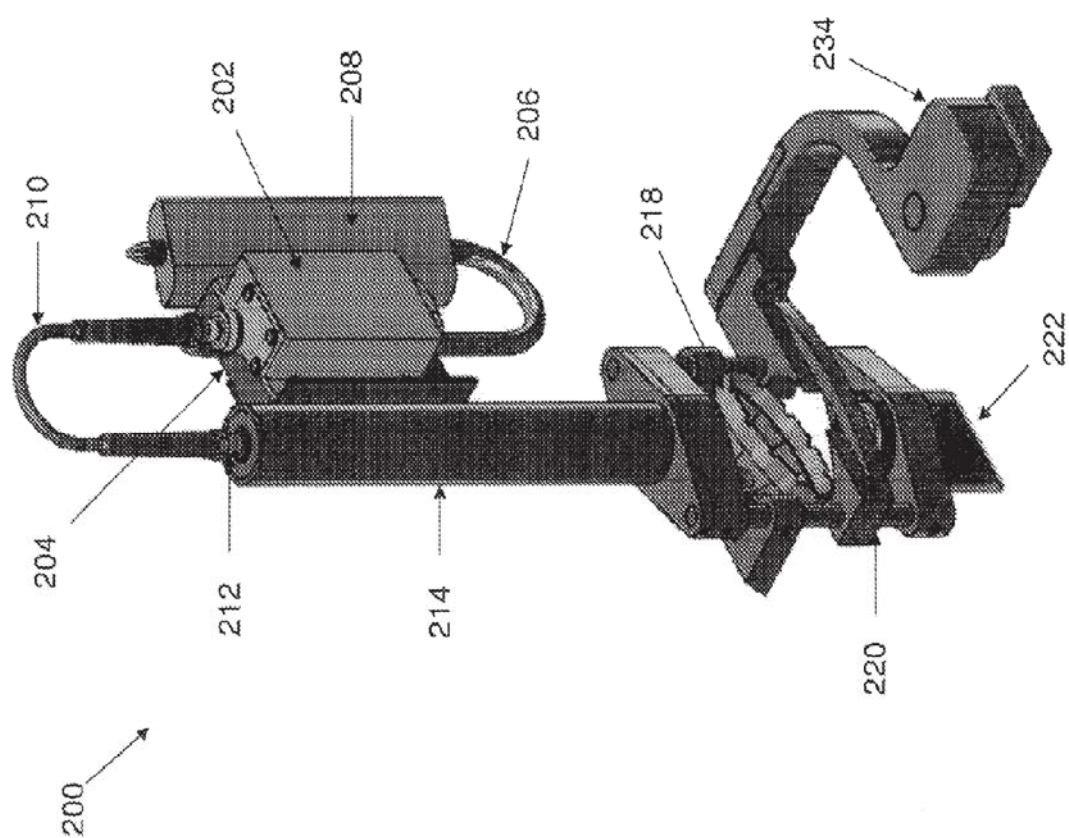


Figure 5

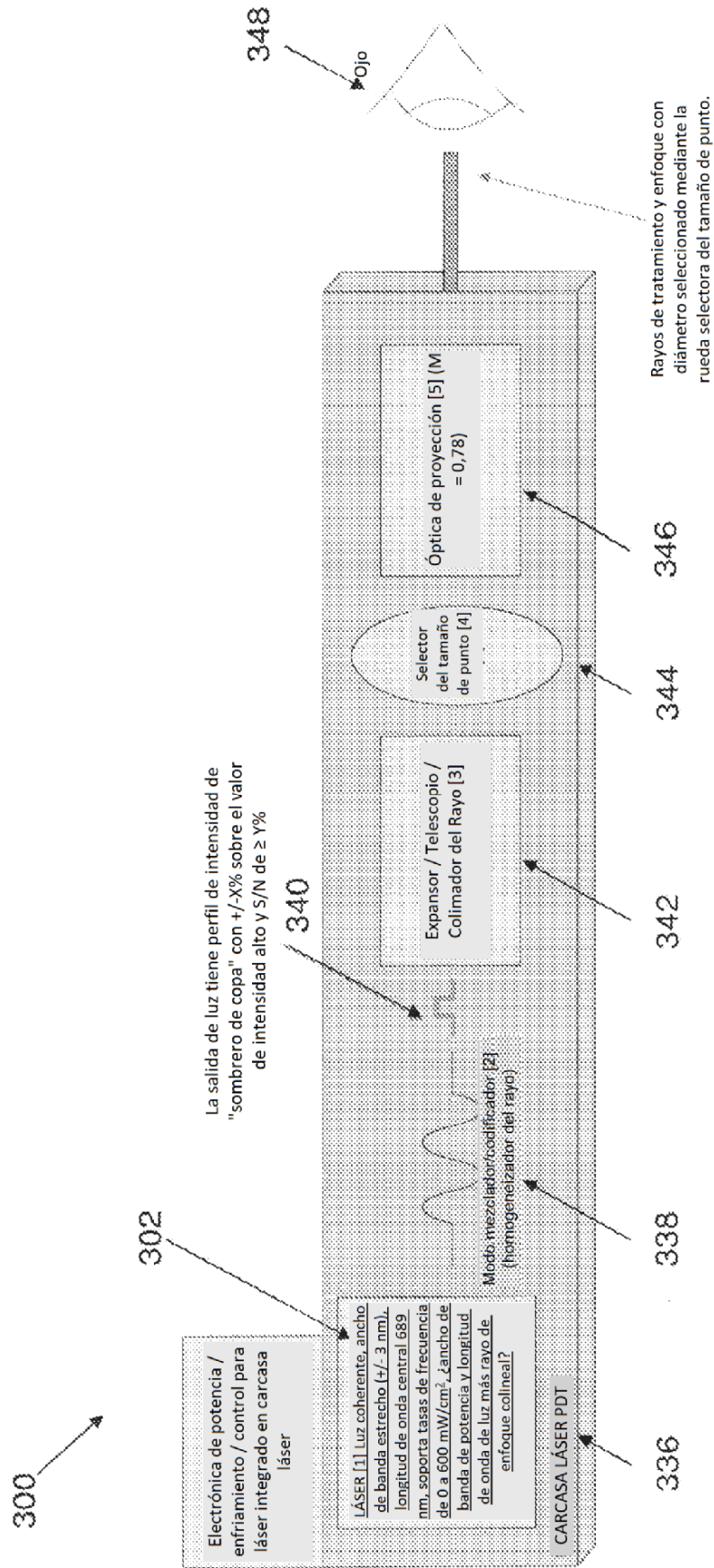


Figura 6

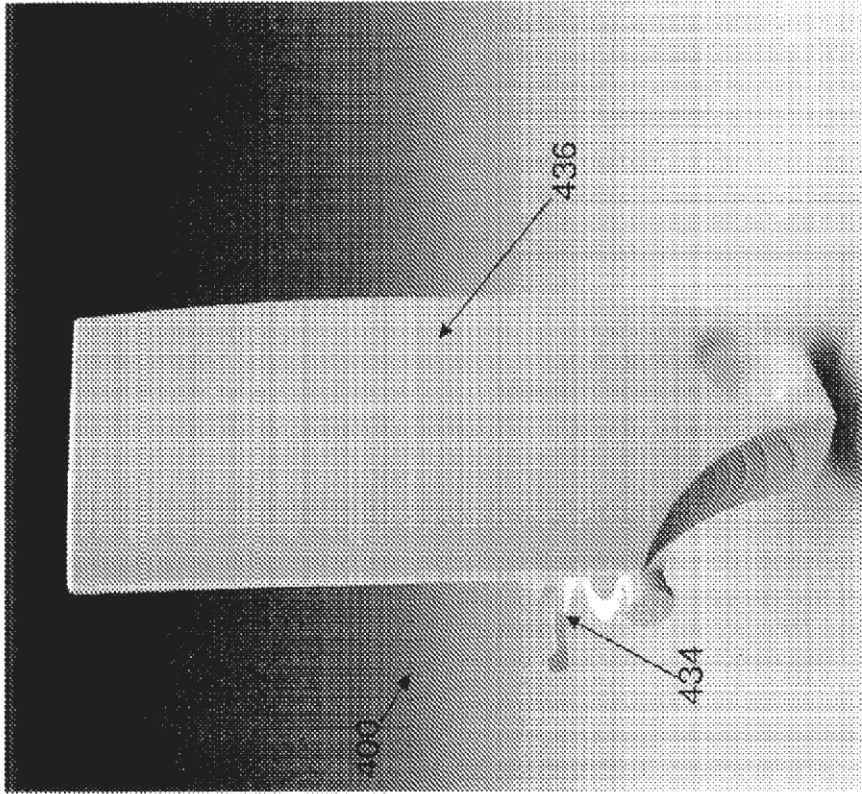


Figura 7(b)

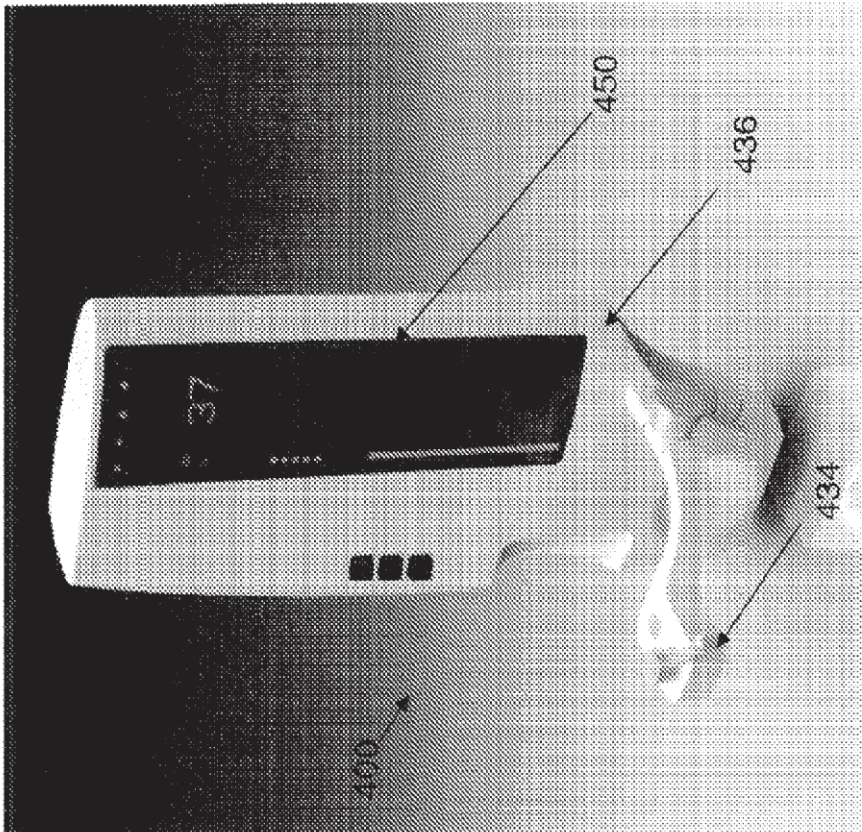


Figura 7(a)

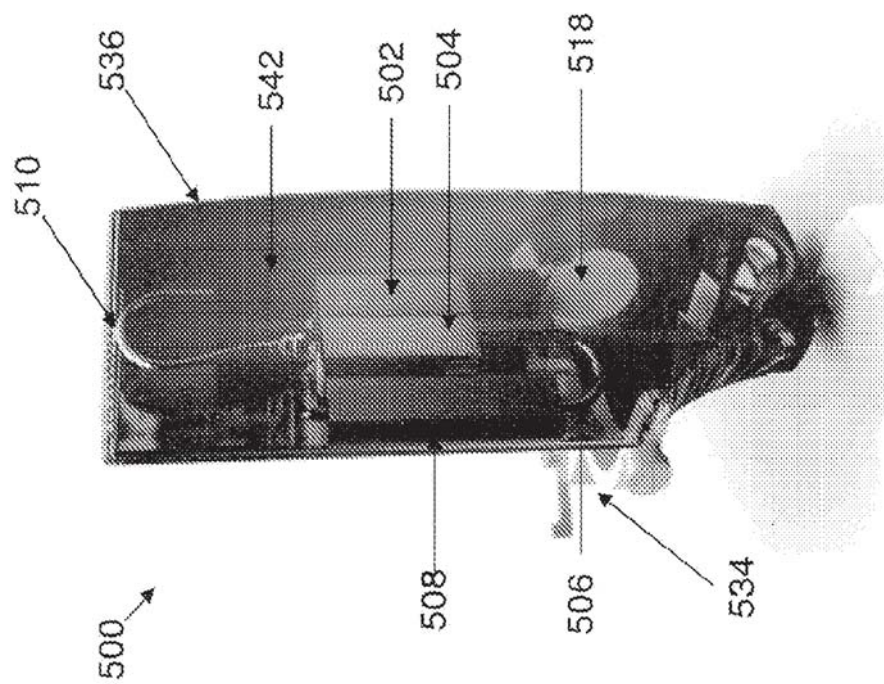


Figura 8

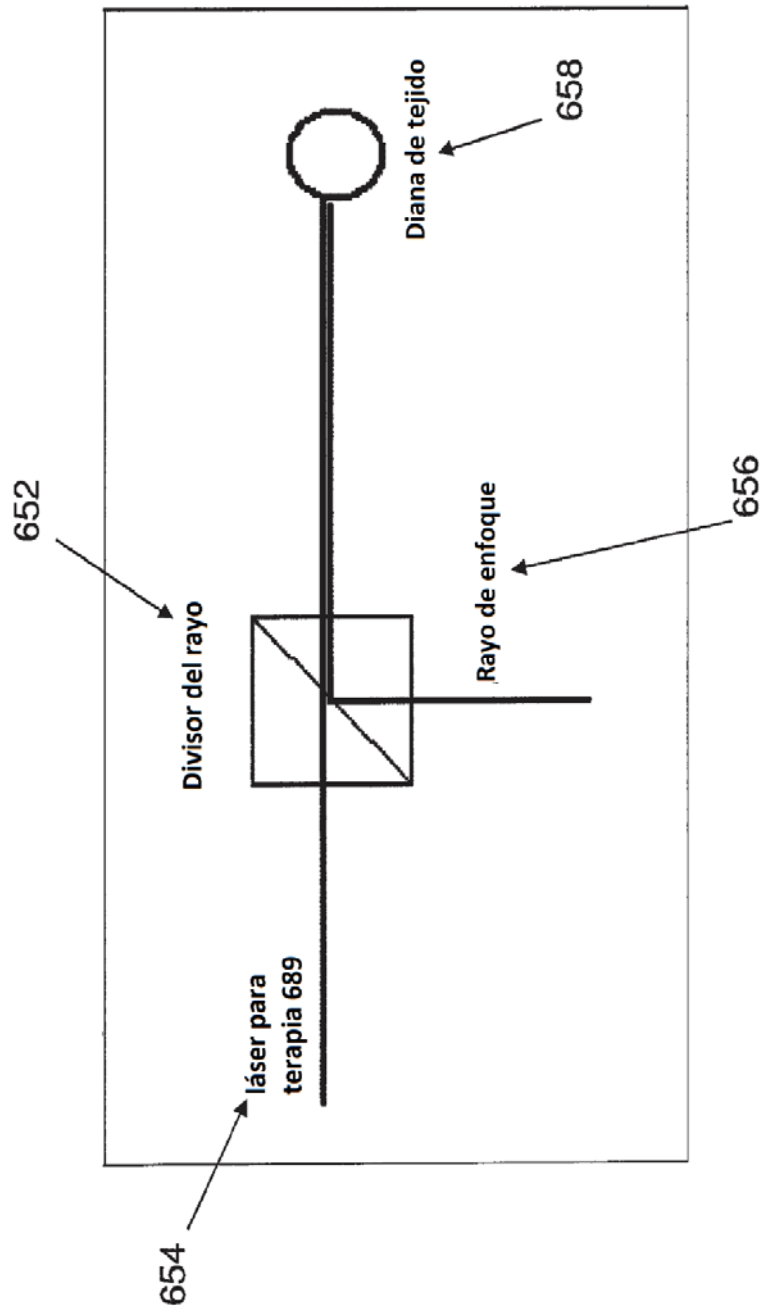


Figura 9

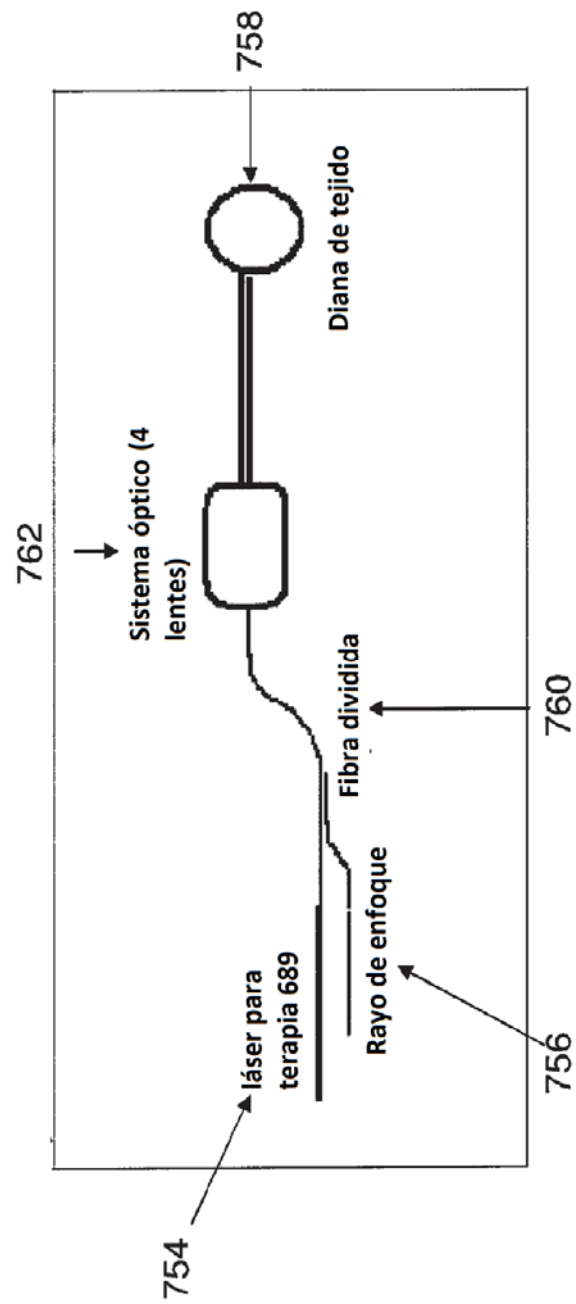


Figura 10

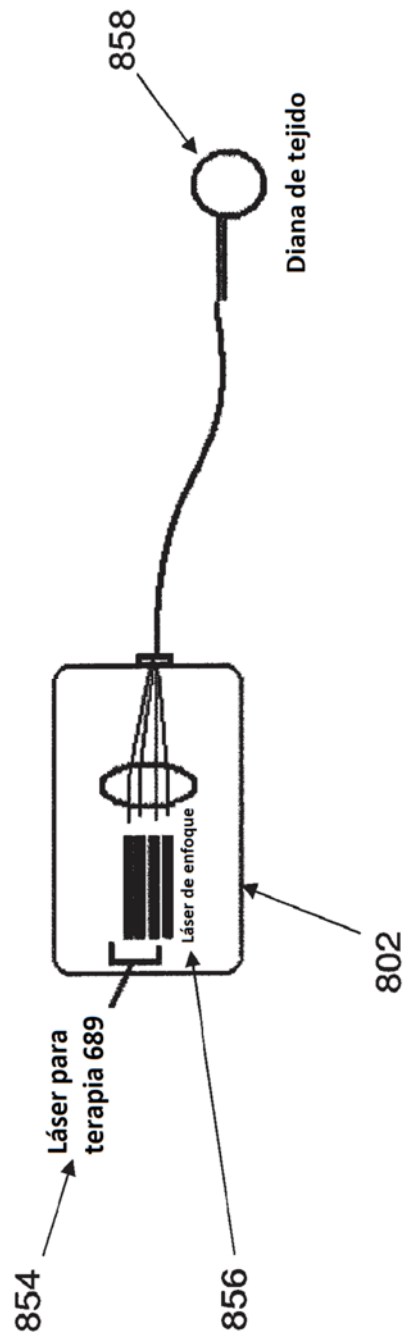


Figura 11

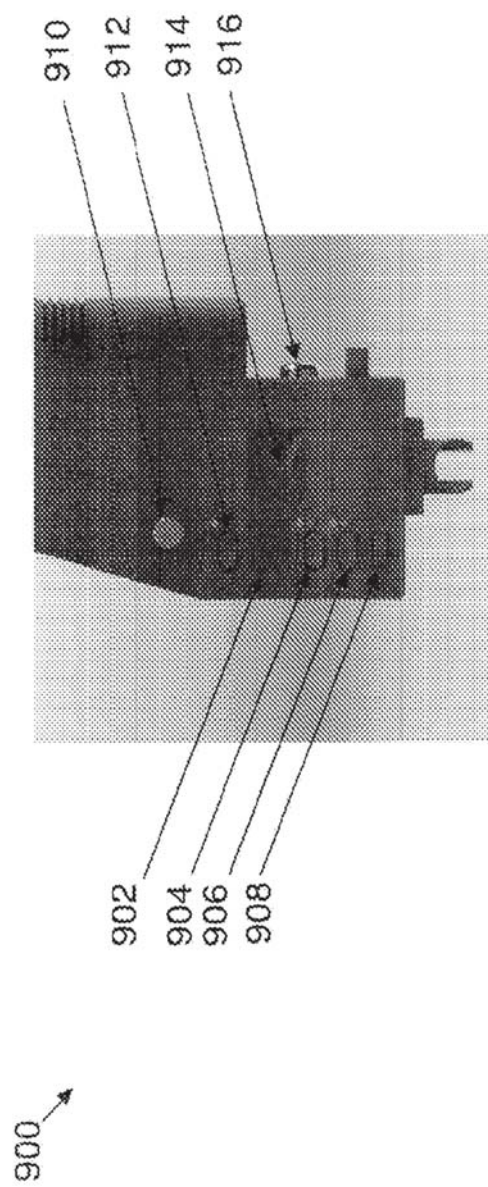


Figura 12

Aumento del Sistema		Tamaño de punto (mm)			
		En la imagen real		Volk Area	
		(aum 1,0)		Centralis	
Abertura		(aum 1,06)		(aum 1,47)	
0,50	0,786	0,393	0,42	0,38	0,38
1,20	0,786	0,343	1,00	1,39	1,39
1,68	0,786	1,321	1,40	1,94	1,94
2,16	0,786	1,638	1,80	2,50	2,50
2,58	0,786	2,028	2,15	2,98	2,98
3,00	0,786	2,358	2,50	3,47	3,47
3,42	0,786	2,689	2,85	3,95	3,95
3,84	0,786	3,019	3,20	4,44	4,44
4,26	0,786	3,349	3,55	4,92	4,92
4,68	0,786	3,679	3,90	5,41	5,41
5,10	0,786	4,009	4,25	5,89	5,89
5,52	0,786	4,340	4,60	6,38	6,38

Figura 13

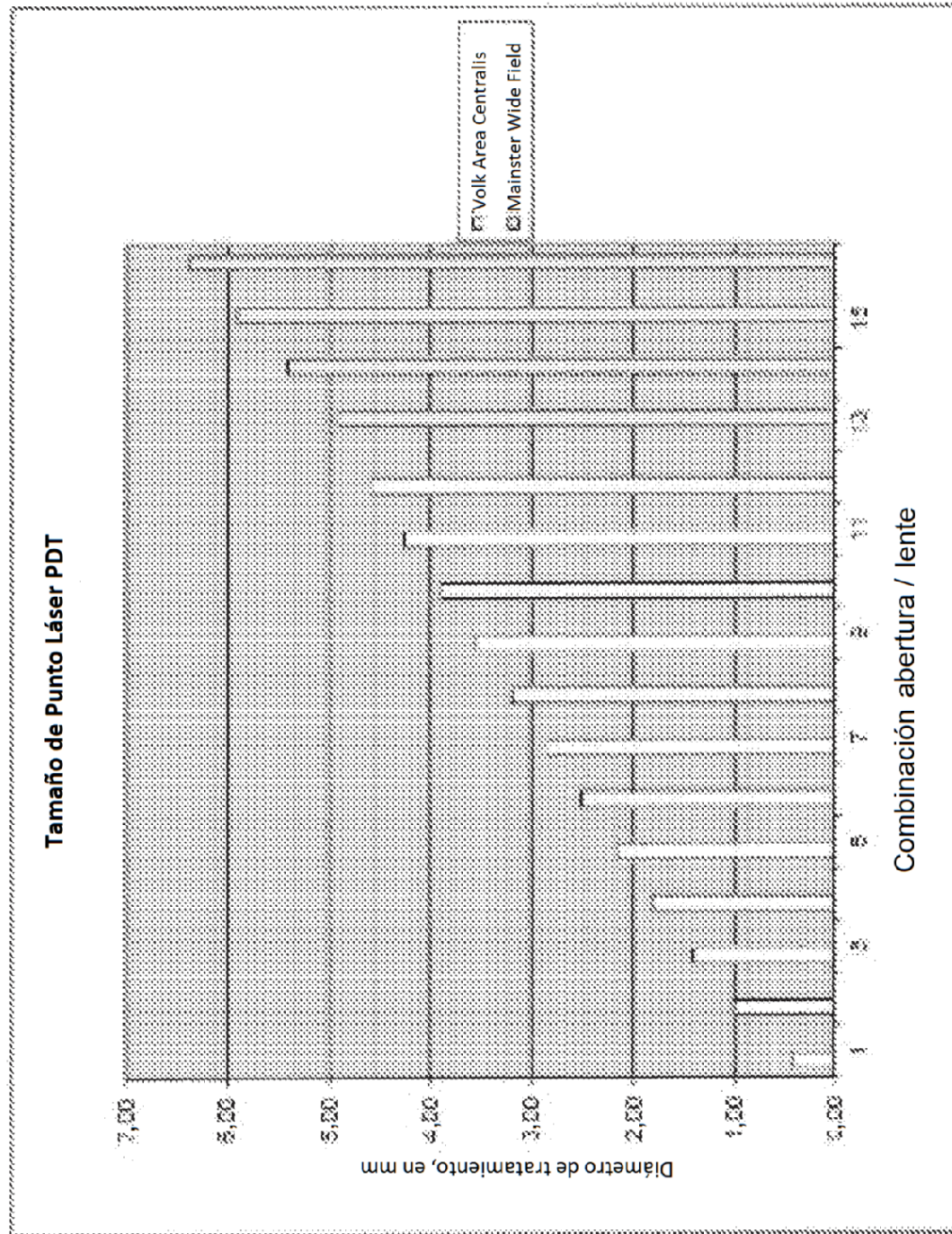


Figura 14



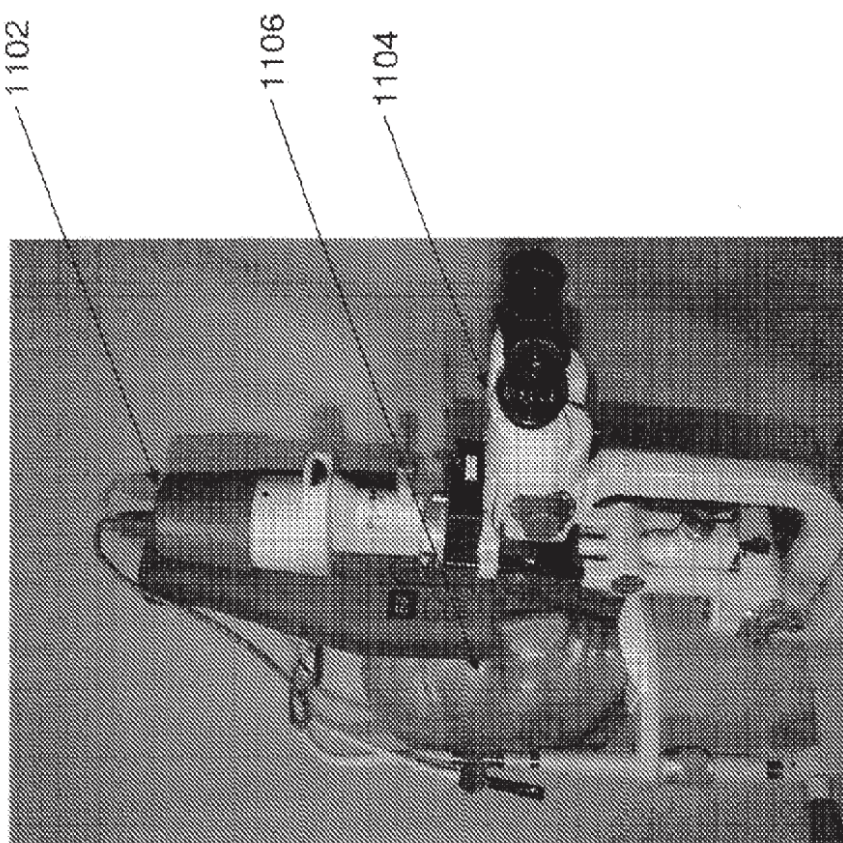


Figura 16(b)

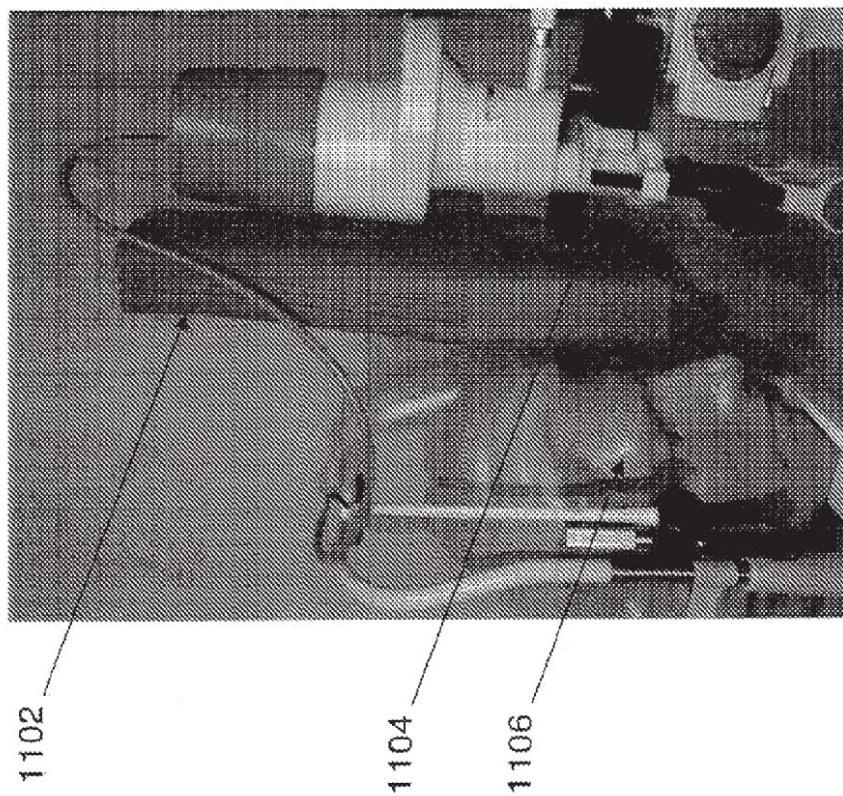


Figura 16(a)