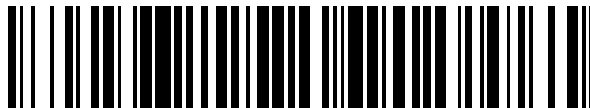


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 748 591**

51 Int. Cl.:

**A61F 9/008** (2006.01)

**A61B 18/18** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **19.10.2012 PCT/US2012/061178**

87 Fecha y número de publicación internacional: **25.04.2013 WO13059711**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **19.10.2012 E 12842594 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **21.08.2019 EP 2768415**

54 Título: **Fotocoagulación gestionada por puntos objetivo**

30 Prioridad:

**20.10.2011 US 201113278066**

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

**17.03.2020**

73 Titular/es:

**TOPCON MEDICAL LASER SYSTEMS, INC.  
(100.0%)  
3130 Coronado Drive  
Santa Clara, CA 95054, US**

72 Inventor/es:

**SRAMEK, CHRIS**

74 Agente/Representante:

**DURAN-CORRETJER, S.L.P**

ES 2 748 591 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**

Fotocoagulación gestionada por puntos objetivo

## 5 REFERENCIA A LA SOLICITUD RELACIONADA

Esta solicitud reivindica el beneficio de prioridad de la solicitud de Patente U.S.A. n.º de serie 13/278,066, presentada el 20 de octubre de 2011, publicada como publicación de solicitud de Patente U.S.A n.º 2013/0103008, y titulada "ENDPOINT-MANAGED PHOTOCOAGULATION" (fotocoagulación gestionada por puntos objetivo).

## 10 ESTADO DE LA TÉCNICA ANTERIOR

## 1. Sector técnico

15 La presente invención se refiere a tecnologías de intervención oftálmica basadas en láser y, más específicamente, al suministro de energía láser para crear lesiones visibles y no visibles, reproducibles, en un ojo.

## 2. Técnica relacionada

20 Cada año, miles de pacientes en Estados Unidos y otros países sufren tratamientos intervencionistas del ojo, basados en láser. Dichos tratamientos involucran habitualmente la aplicación de energía láser en forma de un haz de tratamiento láser que tiene una potencia controlada y una duración controlada, a estructuras de tejido seleccionadas, para crear lesiones visibles o no visibles (denominadas asimismo en la presente memoria "puntos objetivo"). Estos tratamientos se pueden utilizar para tratar problemas clínicos, tales como retinopatía diabética, edema macular diabético, degeneración macular relacionada con la edad, glaucoma, o similares.

La potencia y la duración necesarias para producir las lesiones visibles o no visibles del punto objetivo deseado pueden variar de un paciente a otro debido a la variación en la pigmentación del tejido. Para tener esto en cuenta, los clínicos pueden habitualmente iniciar el tratamiento aplicando un haz de tratamiento láser con una potencia y una duración estándar para un tipo particular de punto objetivo. Basándose en el punto objetivo observado, el clínico puede evaluar la potencia y/o la duración del haz de tratamiento láser hasta que se crea un punto objetivo deseado. Por ejemplo, un clínico puede aplicar un haz de tratamiento láser con una potencia y duración particulares en un intento de producir una lesión apenas visible. Sin embargo, el haz de tratamiento láser puede producir en su lugar una lesión no visible. En respuesta, el clínico puede aumentar la potencia y/o la duración en una cantidad determinada por el clínico en base a experiencia anterior. El haz de tratamiento láser puede aplicarse de nuevo al ojo del paciente utilizando las configuraciones de potencia y/o de duración incrementados, y se puede observar el punto objetivo resultante. Este proceso se puede repetir hasta que se produce una lesión apenas visible.

Un inconveniente inherente a este enfoque es que existe poca uniformidad entre los clínicos en el modo en el que evalúan la potencia y la duración del haz de tratamiento láser, debido a la naturaleza subjetiva de evaluar visualmente el grado de la lesión. Adicionalmente, los clínicos a menudo ajustan por exceso el haz de tratamiento láser debido a la relación no lineal entre la potencia/duración y la respuesta del tejido inducida por el haz de tratamiento láser.

45 Otro inconveniente es que, aunque esta técnica puede ser utilizada para producir un punto objetivo visible deseado, la falta de retroalimentación inmediata hace que este procedimiento sea insuficiente para producir puntos objetivo no visibles. Cuando se desea un punto objetivo no visible, algunos clínicos evalúan según un punto objetivo visible y a continuación ajustan la potencia y la duración del pulso láser aplicado utilizando algoritmos generados de forma heurística para conseguir su punto objetivo. Dichos algoritmos evalúan generalmente según pulsos de onda continua de 50 - 300 ms (CW) y (1) ajustan la potencia mediante un múltiplo en el intervalo de 0,5 - 2X, (2) conmutan a un régimen de micropulsos (envolvente de pulsos de 2 ms) con un ciclo de trabajo del 5 al 15 %, y (3) ajustan la duración global de la ráfaga de micropulsos (50 - 2000 ms). Estos y otros algoritmos de evaluación se describen en los documentos de J Figueira, J Khan, S Nunes et al., "Prospective Randomized Controlled Trial Comparing Sub-threshold Micropulse Diode Laser Photocoagulation and Conventional Green Laser for Clinically Significant Diabetic Macular Oedema", Br J Ophthalmol (2009); 93: 1341-1344, Laursen ML, Moeller F, Sander B, Sjoelie AK. "Subthreshold Micropulse Diode Laser Treatment in Diabetic Macular Oedema", Br J Ophthalmol 2004;88:1173-1179, Ohkoshi K, Yamaguchi T. "Subthreshold Micropulse Diode Laser Photocoagulation for Diabetic Macular Edema in Japanese Patients", Am J Ophthalmol 2010;149:133-139, Parodi MB, Iacono P, Ravalico G. "Intravitreal Triamcinolone Acetonide Combined with Subthreshold Grid Laser Treatment for Macular Oedema in Branch Retinal Vein Occlusion: A Pilot Study", Br J Ophthalmol 2008; 92: 1046-1050, y Lavinsky, D., et al. "Randomized Clinical Trial Evaluating mETDRS Versus Normal or High-Density Micropulse Photocoagulation for Diabetic Macular Edema", Invest Ophthalmol Vis Sci (2011); 52(7): 4314-23. Desafortunadamente, debido a la variación entre clínicos en la evaluación y a la relación no lineal entre la potencia/duración y la respuesta del tejido, es difícil replicar estos resultados de un clínico a otro.

65 Por lo tanto, se desea un proceso estándar y reproducible para producir lesiones visibles y no visibles.

La Patente US2010/0292763 da a conocer un aparato para tratar tejido vivo con láser, que comprende una fuente de radiación electromagnética pulsada, un control/dispositivo para controlar la intensidad y/o la duración del láser aplicado al tejido, y un dispositivo de detección.

5

#### CARACTERÍSTICAS

La invención se define en la reivindicación 1. Se definen aspectos adicionales y realizaciones preferidas en las reivindicaciones dependientes. Los aspectos, realizaciones y ejemplos de la presente invención que no quedan dentro del alcance de las reivindicaciones adjuntas no forman parte de la invención y se dan a conocer tan sólo con fines ilustrativos.

10

Se dan a conocer sistemas para suministrar cantidades reproducibles de energía láser para crear lesiones visibles y no visibles en un ojo. Los sistemas pueden proporcionar a un usuario la capacidad de ajustar la cantidad de energía suministrada al tejido ocular seleccionando un único valor numérico. En respuesta, el sistema puede ajustar la potencia y/o la duración del pulso del haz de tratamiento láser de acuerdo con una curva de funcionamiento determinada por el sistema.

15

Generar la curva de funcionamiento puede incluir determinar un valor de integral de Arrhenius constante asociado con la potencia y la duración del pulso del haz de tratamiento láser, representar una curva de Arrhenius constante con el valor de integral de Arrhenius constante, representar una serie de curvas de Arrhenius constantes con valores logarítmicos del valor de integral de Arrhenius constante, asignar un valor de energía máximo de una escala de valores de energía a la potencia y la duración que provoca la lesión detectable, y generar la curva de funcionamiento en base, por lo menos en parte, a una serie de puntos de intersección entre valores de energía de la escala de valores de energía y la serie de curvas de Arrhenius constantes y a un punto de intersección entre el valor de energía máximo de la escala de valores de energía y la curva de Arrhenius constante.

20

Se dan a conocer asimismo procesos para suministrar cantidades reproducibles de energía láser.

#### BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

30

La figura 1 ilustra un gráfico que muestra umbrales de potencia media y de duración del tratamiento para generar diversos tipos de punto objetivo.

35

La figura 2 ilustra otro gráfico que muestra umbrales de potencia media y de duración del tratamiento para generar diversos tipos de punto objetivo.

40

La figura 3 ilustra un gráfico que muestra temperaturas de tejido de pico provocadas por haces de tratamiento láser de duraciones variables.

La figura 4 muestra una curva de funcionamiento para el suministro de puntos objetivo visibles o no visibles.

La figura 5 muestra un proceso de ejemplo para el suministro de puntos objetivo visibles o no visibles.

45

La figura 6 muestra un sistema de tratamiento láser de ejemplo para el suministro de puntos objetivo visibles o no visibles.

#### DESCRIPCIÓN DETALLADA

La siguiente descripción se presenta para permitir a un experto en la materia realizar y utilizar las diversas realizaciones. Las descripciones de dispositivos, técnicas y aplicaciones específicos se proporcionan solamente como ejemplos. Serán evidentes para los expertos en la materia diversas modificaciones a los ejemplos descritos en la presente memoria, y los principios generales definidos en la presente memoria pueden ser aplicados a otros ejemplos y aplicaciones sin apartarse del alcance de la presente tecnología. Por lo tanto, la tecnología dada a conocer no está destinada a limitarse a los ejemplos descritos en la presente memoria y mostrados, sino que debe ser conforme al alcance consistente con las reivindicaciones.

55

Tal como se ha descrito anteriormente, los sistemas de tratamiento láser se utilizan normalmente para suministrar energía láser a partes seleccionadas del ojo con el fin de crear lesiones o aumentar la temperatura del ojo en posiciones deseadas. Las realizaciones descritas en la presente memoria pueden proporcionar a un usuario la capacidad de ajustar la cantidad de energía suministrada al tejido ocular seleccionando un único valor numérico. En respuesta, el sistema de tratamiento láser dado a conocer puede ajustar la potencia y/o la duración del haz de tratamiento láser, de acuerdo con una curva de funcionamiento determinada por el sistema.

60

La figura 1 incluye un gráfico 100 que muestra umbrales de potencia media y de duración del haz de tratamiento láser (puntos en los que cada tipo de punto objetivo se hace perceptible) para generar diversos tipos de punto

65

objetivo. Específicamente, se muestran valores umbral de potencia y de duración para puntos objetivo de tipo ruptura, quemadura intensa, quemadura moderada, coagulación por luz, angiografía con fluoresceína (FA, fluorescein angiography) y daños del epitelio pigmentario retinal (RPE, retinal pigment epithelium). Para mayor claridad, la duración (eje x) se muestra en una escala logarítmica mientras que la potencia (eje y) se muestra en una escala lineal.

Tal como se puede ver en la figura 1, el tipo de punto objetivo producido por el haz de tratamiento láser aplicado se puede modificar ajustando la potencia del haz de tratamiento láser, la duración de aplicación del haz de tratamiento láser, o una combinación de la potencia y la duración. De este modo, los sistemas convencionales de tratamiento basado en láser incluyen habitualmente controles que permiten al operador ajustar independientemente tanto la potencia del haz de tratamiento láser como la duración de cada pulso del haz de tratamiento láser. Sin embargo, controlar de este modo el tipo de punto objetivo generado puede ser difícil.

Con fines ilustrativos, la figura 2 incluye un gráfico 200 que muestra umbrales de potencia media y de duración del tratamiento, para generar diversos tipos de punto objetivo. El gráfico 200 es similar al gráfico 100, excepto en que tanto la duración (eje x) como la potencia (eje y) se muestran en una escala lineal.

Tal como se ha mencionado anteriormente, el tipo de punto objetivo se puede modificar ajustando la potencia del haz de tratamiento láser, la duración de aplicación del haz de tratamiento láser, o una combinación de la potencia y la duración. Sin embargo, tal como se muestra en la figura 2, ajustar solamente la potencia del haz de tratamiento láser puede producir resultados contradictorios. En particular, dependiendo de la duración del haz de tratamiento láser, cambios pequeños en la potencia pueden tener como resultado cambios drásticos en el tipo de punto objetivo creado, o cambios grandes en la potencia pueden tener como resultado un cambio escaso o inexistente en el tipo de punto objetivo creado. Por ejemplo, un haz de tratamiento láser con una duración de 80 ms y una potencia de aproximadamente 50 mW puede producir un punto objetivo de tipo quemadura moderada. Si el clínico está intentando producir un punto objetivo de tipo daños RPE, el clínico puede elegir disminuir la potencia del pulso del haz de tratamiento láser manteniendo al mismo tiempo la duración constante. Para generar el punto objetivo de tipo daños RPE deseado, puede ser necesario que el clínico disminuya la potencia hasta aproximadamente 20 mW. Por lo tanto, esta disminución relativamente pequeña en la potencia (30 mW) puede modificar el tipo de punto objetivo, de un punto objetivo de tipo quemadura moderada a un punto objetivo de tipo daños RPE. Sin embargo, si se utiliza un haz de tratamiento láser con una duración más corta, serán necesarios cambios mayores en la potencia para cambiar el tipo de punto objetivo. Por ejemplo, un haz de tratamiento láser con una duración de 8 ms y una potencia de 125 mW puede producir un punto objetivo de tipo quemadura moderada. Para producir el punto objetivo de tipo daños RPE deseado, puede ser necesario que el clínico disminuya la potencia hasta aproximadamente 60 mW. Por lo tanto, puede ser necesaria una disminución de aproximadamente 65 mW para cambiar el tipo de punto objetivo de un punto objetivo de tipo quemadura moderada a un punto objetivo de tipo daños RPE. Esta disminución en la potencia es significativamente mayor que la disminución de 30 mW necesaria para un pulso del haz de tratamiento láser de 80 ms de duración. Como resultado, puede ser difícil para un clínico cambiar de manera predecible el tipo de punto objetivo ajustando solamente la potencia del pulso del haz de tratamiento láser. Además, puede ser necesario un control preciso sobre la potencia, debido a las diferencias en potencia relativamente pequeñas, necesarias para generar los diferentes tipos de punto objetivo.

Ajustar solamente la duración del pulso del haz de tratamiento láser para controlar el tipo de punto objetivo producido puede asimismo producir resultados contradictorios. En particular, dependiendo del tipo de punto objetivo generado y del tipo de punto objetivo deseado, cambios pequeños en la duración pueden tener como resultado cambios drásticos en el tipo de punto objetivo creado, o cambios grandes en la duración pueden tener como resultado cambios pequeños o inexistentes en el tipo de punto objetivo creado. Por ejemplo, un haz de tratamiento láser con una potencia de 100 mW y una duración de 100 ms puede producir un punto objetivo de quemadura intensa. Si el clínico está intentando producir un punto objetivo de tipo quemadura moderada, el clínico puede elegir reducir la duración del haz de tratamiento láser manteniendo al mismo tiempo la potencia constante. Para generar la quemadura moderada deseada, puede ser necesario que el clínico disminuya la duración hasta aproximadamente 32 ms. Por lo tanto, puede ser necesaria esta disminución relativamente grande en la duración (68 ms) para cambiar el tipo de punto objetivo de un punto objetivo de quemadura intensa a un punto objetivo de quemadura moderada. Sin embargo, si se utiliza un haz de tratamiento láser con una potencia de 100 mW y una duración de 6 ms, se puede generar un punto objetivo de tipo FA. Si el clínico está intentando producir un punto objetivo de tipo daños RPE, el clínico puede elegir reducir la duración del pulso del haz de tratamiento láser manteniendo al mismo tiempo constante la potencia. Para generar el punto objetivo de tipo daños RPE deseado, la duración se puede disminuir a entre aproximadamente 2 ms y 4 ms. Este cambio en la duración del pulso del haz de tratamiento láser es significativamente menor que el cambio de 68 ms necesario para cambiar el pulso del haz de tratamiento láser de un punto objetivo de tipo quemadura intensa a un punto objetivo de tipo quemadura moderada. Como resultado, puede ser difícil para un clínico cambiar de manera predecible el tipo de punto objetivo ajustando solamente la duración del haz de tratamiento láser.

Tal como se puede ver a partir de los ejemplos descritos anteriormente, puede ser difícil para un clínico controlar el tipo de punto objetivo ajustando solamente la potencia o ajustando solamente la duración del pulso del haz de tratamiento láser, dado que no existe una relación lineal entre la magnitud del cambio (en potencia o en duración) y

el tipo de punto objetivo resultante. Ajustar manualmente tanto la potencia como la duración simultáneamente puede conducir a una dificultad incluso mayor para generar un tipo de punto objetivo deseado. Para incrementar esta no predictibilidad, el valor absoluto de la potencia umbral de punto objetivo en cada duración de pulso puede variar de un paciente a otro debido a variaciones en la pigmentación, aunque sus valores relativos son constantes o, por lo menos, sustancialmente constantes.

Por lo tanto, en algunas realizaciones, se da a conocer un sistema de tratamiento láser que permite al clínico u operador del sistema ajustar los parámetros del haz de tratamiento láser seleccionando un único valor, lineal. El sistema puede a continuación ajustar la potencia y la duración del pulso del haz de tratamiento láser en respuesta al valor lineal seleccionado. En algunas realizaciones, el valor lineal se puede expresar como un porcentaje (por ejemplo, del 0 % al 100 %). Sin embargo, se apreciará que se puede utilizar cualquier escala numérica lineal. De este modo, el clínico puede ajustar intuitivamente los parámetros del pulso del haz de tratamiento láser para cambiarlo en una magnitud deseada. Por ejemplo, un cambio del 20 % al 40 % puede tener como resultado un cambio similar en la energía suministrada, tal como un cambio del 60 % al 80 %. Esto puede reducir o eliminar la confusión relacionada con el ajuste de la potencia y la duración del haz de tratamiento láser descrito anteriormente.

Para generar la escala lineal descrita, el punto objetivo producido para una potencia determinada y una duración determinada del haz de tratamiento láser se puede modelar de manera computacional. Generalmente, el tipo de punto objetivo creado depende del nivel de respuesta térmica celular al calentamiento mediante el haz de tratamiento láser. De este modo, el punto objetivo generado mediante una potencia y una duración particulares se puede cuantificar utilizando un valor representativo de la respuesta celular al haz de tratamiento láser. La coagulación térmica de tejido (desnaturalización de proteínas) provocada por un haz de tratamiento láser es un proceso de la ley de Arrhenius. El modelo de Arrhenius del daño celular se basa en las hipótesis de (1) la existencia de un componente crítico de un metabolismo celular (proteína) con mínima tolerancia térmica, (2) una descripción de la desnaturalización de este componente en términos de teoría de reacciones químicas y (3) la ausencia de reparación celular durante el periodo de hipertermia. En este modelo, la tasa de coagulación es una función exponencial con respecto a la temperatura (expresada como la siguiente ecuación 1.1). Específicamente, la ecuación 1.1 muestra que la tasa de cambio en la concentración de las especies de proteínas críticas en un tiempo determinado ( $dC(t)$ ) es una función de la concentración no desnaturalizada total ( $C(t)$ ) en dicho tiempo multiplicada por una función exponencial ( $\exp[-E^*/(R \cdot T(t))]$ ), donde  $R$  es la constante universal de los gases,  $E^*$  es la energía de activación para la proteína particular (que se explicará en mayor detalle a continuación en relación con la figura 3),  $A$  es una constante de la tasa y  $T(t)$  es la temperatura del tejido seleccionado en función del tiempo.

$$dC(t) = A \cdot C(t) \exp\left(\frac{-E^*}{R \cdot T(t)}\right) dt \quad 1.1$$

Por lo tanto, para estimar la reducción global en la concentración de proteínas provocada por un haz de tratamiento láser que induce un perfil de temperatura  $T(t)$  (fases de calentamiento y enfriamiento), se puede utilizar un modelo de daño celular, tal como un modelo de daño celular basado en una ecuación de tipo Arrhenius. Por ejemplo, se puede calcular la integral de Arrhenius mostrada en la ecuación 1.2, donde  $C_{th}$  es la concentración de proteínas no afectadas y  $C_0$  es la concentración inicial. La concentración de proteínas disminuye mediante  $e^{(-\Omega)}$  durante el tiempo del haz de tratamiento láser. Aunque a continuación se proporciona una ecuación de ejemplo específica para la ecuación 1.2, los expertos en la materia deberán apreciar que se pueden utilizar otras ecuaciones.

$$\Omega = -\ln\left(\frac{C_{th}}{C_0}\right) = A \int \exp\left(\frac{-E^*}{R \cdot T(t)}\right) dt \quad 1.2$$

El criterio para la viabilidad celular es la disminución tolerable máxima en este componente crítico, que normalmente se supone vale 1. Aunque los informes han señalado que las células no pueden sobrevivir con incluso entre el 5 y el 10 % de proteínas clave desnaturalizadas, la selección de este valor puede afectar al valor de la constante de tasa  $A$  determinada a partir de datos experimentales de viabilidad celular, pero no al valor de  $E^*$ . Los valores por debajo de 1 indican que la potencia y la duración de la exposición al láser era nominalmente subletal, pero tuvo como resultado algún nivel de coagulación, que puede o no corresponder a un punto objetivo detectable. Con el modelo de Arrhenius de coagulación, se supone que las combinaciones de potencia/duración que tienen como resultado la misma integral de Arrhenius corresponden al mismo punto objetivo visible o no visible.

Para determinar la energía de activación  $E^*$  descrita anteriormente, la temperatura del tejido provocada por un haz de tratamiento láser se puede calcular utilizando modelos computacionales de calentamiento de tejido conocidos, a diversas duraciones del haz de tratamiento, dados los parámetros del haz de tratamiento láser (por ejemplo, potencia, tamaño del punto y similares) y el tejido seleccionado. Por ejemplo, la figura 3 incluye el gráfico 300, que muestra la temperatura del tejido en función del tiempo cuando se aplica un haz de tratamiento láser durante 20 ms. Tal como se muestra en el gráfico 300, la temperatura del tejido aumenta hasta un valor de pico (aproximadamente 65 °C) a 20 ms, momento en el que se deja de aplicar el haz de tratamiento láser. La temperatura del tejido disminuye a continuación, a medida que el calor se difunde desde el área tratada. La temperatura de pico del tejido

se puede calcular para varias duraciones y potencias del haz de tratamiento láser, correspondientes al mismo punto objetivo, y los resultados se pueden representar, tal como se muestra en el gráfico 350. Utilizando los cursos de tiempo de la temperatura ( $T(t)$  en la ecuación 1.2) se puede generar un ajuste de Arrhenius, representando el ajuste la energía de activación  $E^*$  para la proteína o tejido particulares. Este valor determinado de la energía de activación  $E^*$  se puede utilizar a continuación en las ecuaciones 1.1 y 1.2 mostradas anteriormente. Aunque se han proporcionado arriba valores específicos, se debe apreciar que se pueden utilizar otros valores en función del modelo computacional utilizado para estimar el curso de tiempo de la temperatura (o mediciones físicas de la temperatura en el tejido) para el tejido seleccionado.

Utilizando la ecuación 1.2 mostrada anteriormente, se puede establecer una relación entre una escala lineal y cambios exponenciales en valores de la integral de Arrhenius. Por ejemplo, la figura 4 incluye el gráfico 400 que muestra las curvas de Arrhenius constantes calculadas (identificadas como  $\Omega=0,01$ ,  $\Omega=0,1$ ,  $\Omega=1$ ,  $\Omega=10$ ,  $\Omega=100$ ), energías de umbral medidas experimentalmente para producir diversos tipos de punto objetivo, y una curva 401 de funcionamiento. La escala lineal que representa la energía normalizada (potencia multiplicada por duración de pulsos) del pulso del haz de tratamiento láser se muestra en el eje y, y la duración del pulso del haz de tratamiento láser se muestra en el eje x. Los tratamientos que tienen como resultado la misma integral de Arrhenius producen el mismo tipo de punto objetivo. Por lo tanto, combinaciones de energía-duración a lo largo de una curva de Arrhenius constante particular (por ejemplo,  $\Omega = 0,01$ ,  $\Omega = 0,1$ ,  $\Omega = 1$ ,  $\Omega = 10$ ,  $\Omega = 100$ ) pueden producir el mismo tipo de punto objetivo. Tal como se muestra en la figura 4, la pendiente de las energías umbral medidas experimentalmente (puntos en el gráfico identificados por los símbolos de la leyenda 405) para producir diversos tipos de punto objetivo coinciden estrechamente con la pendiente de las curvas de Arrhenius constantes calculadas.

La curva 401 de funcionamiento representa las combinaciones de energía-duración que el sistema está configurado para entregar para valores de energía normalizados seleccionados, mostrados en el eje y. Para generar la curva 401 de funcionamiento, una duración máxima del haz de tratamiento láser puede ser seleccionada por un usuario. La duración máxima se puede seleccionar en base a las capacidades del sistema de tratamiento láser, preferencias del clínico, recomendaciones del fabricante del sistema de tratamiento láser, y similares. Una vez se ha seleccionado la duración máxima, la potencia de haz de tratamiento láser se puede evaluar utilizando la duración máxima del haz de tratamiento láser (por ejemplo, 20 ms en el ejemplo mostrado en la figura 4) a una potencia correspondiente a un tipo de punto objetivo deseado (por ejemplo, punto objetivo apenas visible después de 3 segundos, en el ejemplo mostrado en la figura 4). El tipo de punto objetivo deseado debería ser un punto objetivo detectable, lo que significa que el punto objetivo es visible a simple vista o bien visible utilizando un producto químico, un tinte u otra tecnología de formación de imágenes intra-operativa. El valor de energía (potencia multiplicada por duración) correspondiente a la potencia evaluada y la duración máxima se puede representar en el gráfico 400 de energía frente a tiempo (se muestra como el punto 403). El valor de Arrhenius constante (por ejemplo,  $\Omega=100$  en el ejemplo mostrado en la figura 4) correspondiente a (que intersecta) este punto 403 de energía-duración se puede determinar y representar en el gráfico. En el gráfico se pueden representar asimismo escalas logarítmicas de la correspondiente curva de Arrhenius constante (por ejemplo,  $\Omega = 0,01$ ,  $\Omega = 0,1$ ,  $\Omega = 1$  y  $\Omega = 10$  en el ejemplo mostrado en la figura 4). En algunas realizaciones, una vez se representan las curvas de Arrhenius constantes, los valores de energía en el eje y del gráfico se pueden cambiar o normalizar a cualquier escala lineal deseada (por ejemplo, 0-1 en el ejemplo mostrado en la figura 4). El punto 403 en el gráfico 400 correspondiente a la energía y la duración que generan el punto objetivo apenas visible deseado se puede asignar al valor máximo de la escala lineal (por ejemplo, 1 en la figura 4). A continuación se pueden representar intersecciones entre las diferentes curvas de Arrhenius constantes y líneas de energía constante (valores de energía normalizados 0,8, 0,6, 0,4 y 0,2) y la curva 401 de funcionamiento se puede ajustar a estos puntos de intersección. Por lo tanto, cuando un usuario selecciona un valor de energía normalizado particular, el sistema puede ajustar la potencia y la duración del pulso de acuerdo con la curva 401 de funcionamiento. De este modo, cambios lineales en la energía de los pulsos se pueden vincular a cambios exponenciales en valores de integral de Arrhenius.

Aunque el ejemplo mostrado en la figura 4 muestra una curva de funcionamiento normalizada 401 para un punto objetivo apenas visible (apenas visible después de 3 segundos), se pueden generar curvas de funcionamiento normalizadas para otros tipos de puntos objetivo. En estos ejemplos, utilizando la máxima duración de pulsos, la potencia puede en cambio evaluarse para el tipo de punto objetivo deseado, tal como coagulación por luz, apenas visible después de 60 segundos, quemadura moderada, y similares. Adicionalmente, aunque la curva 401 de funcionamiento se ha generado utilizando cambios lineales en la energía (potencia multiplicada por duración) y escalas exponenciales de valores de Arrhenius constantes, en su lugar puede vincularse una duración fija y cambios exponenciales en la potencia, o una potencia fija y cambios exponenciales en la duración, a cambios escalados exponencialmente en valores de integral de Arrhenius, y utilizase para generar la curva 401 de funcionamiento.

La figura 5 muestra un proceso a modo de ejemplo para el suministro de puntos objetivo visibles o no visibles utilizando una curva 401 de funcionamiento. En el bloque 501, el sistema de tratamiento láser se puede evaluar para producir un punto objetivo detectable a la duración máxima del pulso del haz de tratamiento láser. El punto objetivo detectable puede ser una lesión visible que se puede ver a simple vista, o puede ser una lesión no visible que requiera un producto químico, un tinte u otra tecnología de formación de imágenes intra-operativa. La duración de pulsos máxima deseada se puede seleccionar para que sea cualquier valor, y se puede seleccionar en base a las capacidades del sistema de tratamiento láser, las preferencias del clínico, las recomendaciones del fabricante del

sistema de tratamiento láser y similares. Basándose en la duración de pulso máxima seleccionada, la potencia del haz de tratamiento láser se puede evaluar para generar un punto objetivo detectable y se puede generar una curva de funcionamiento de manera similar a lo descrito anteriormente con respecto a la figura 4. En algunas realizaciones, para generar puntos objetivo no visibles, la potencia se puede evaluar para producir una lesión apenas visible, y la curva de funcionamiento se puede generar tal como se ha descrito anteriormente con respecto a la figura 4. En otras realizaciones, para generar puntos objetivo visibles, puede evaluarse en cambio la potencia para producir una lesión visible, tal como un punto objetivo de quemadura intensa, quemadura moderada o coagulación por luz, y la curva de funcionamiento se puede generar de manera similar a lo descrito anteriormente con respecto a la figura 4.

En el bloque 503, el sistema de tratamiento láser puede recibir un valor de energía seleccionado por el usuario del sistema. El valor de energía se puede seleccionar desde una escala lineal y puede estar representado por un porcentaje u otro valor numérico. El usuario puede seleccionar el valor de energía en base a experiencia anterior, recomendaciones del fabricante del sistema, resultados clínicos publicados, y similares. En algunas realizaciones, el sistema de tratamiento láser puede proporcionar algún tipo de interfaz de usuario, tal como un botón de mando, un control deslizante, una pantalla táctil, un teclado y un visualizador, o cualquier otra interfaz, para permitir al clínico seleccionar el valor de energía.

En el bloque 505, el sistema puede ajustar la duración y/o la potencia del haz de tratamiento láser en base al valor de energía seleccionado y a la curva de funcionamiento determinada 401. En otras realizaciones, la duración del haz de tratamiento láser puede permanecer constante, pudiendo la potencia cambiarse exponencialmente. En otras realizaciones más, la potencia del haz de tratamiento láser puede permanecer constante, cambiándose la duración exponencialmente.

La figura 6 muestra un sistema 600 de tratamiento láser a modo de ejemplo para suministrar haces de tratamiento láser, de acuerdo con varias realizaciones. El sistema 600 puede incluir una fuente de láser 601 configurada para transmitir un haz de láser simple. En algunas realizaciones, la fuente 601 de láser puede incluir un láser de argón, un láser de criptón, un láser de diodos, un láser Nd-YAG o cualquier otro láser pulsado o de onda continua, adecuado para terapia ocular. El haz generado por la fuente 601 de láser puede ser continuo o pulsado, a una duración desde aproximadamente 1 ms hasta aproximadamente 1 segundo, puede tener una potencia desde aproximadamente 30 mW hasta aproximadamente 2 W, puede tener un diámetro desde aproximadamente 50  $\mu\text{m}$  hasta aproximadamente 500  $\mu\text{m}$  (por ejemplo, de aproximadamente 60  $\mu\text{m}$  o aproximadamente 400  $\mu\text{m}$ ) y puede tener una longitud de onda en el espectro visible (por ejemplo, 532 nm, 561 nm, 577 nm, 647 nm, 659 nm, o 670 nm) o una longitud de onda en el espectro no visible (por ejemplo, 810 nm). Sin embargo, se deberá apreciar que se puede utilizar una fuente 601 de láser que produzca un haz de energía láser con otras características.

El sistema 600 puede incluir además hardware óptico 607 para manipular el haz de láser generado por la fuente 601 de láser. En algunas realizaciones, el hardware óptico 607 puede incluir un selector del tamaño del punto (no mostrado) para ajustar el "tamaño del punto" del haz de láser suministrado al paciente. El "tamaño del punto" de un haz se refiere al tamaño o diámetro del haz de láser. El selector del tamaño del punto puede incluir óptica de cambio continuo del aumento, una torreta giratoria de diferentes ópticas de aumento, o cualquier otra disposición de ópticas utilizadas para cambiar el aumento, conocida por los expertos en la materia. El selector de tamaño del punto se puede configurar para recibir el haz de láser simple procedente de la fuente 601 de láser y ajustar selectivamente el tamaño del haz de láser simple variando el aumento seleccionado. El haz de láser simple puede ser dirigido en el selector del tamaño del punto, puede ser dirigido al selector del tamaño del punto mediante una fibra óptica, o puede ser dirigido al selector del tamaño del punto desde una fuente de láser en el espacio libre, con óptica de retardo o de colimación.

En algunas realizaciones, el hardware óptico 607 puede incluir adicional o alternativamente hardware de escaneo que utiliza el haz de láser simple procedente de la fuente 601 de láser para generar un haz de láser simple o un haz de láser con patrón. En algunas realizaciones, el hardware de escaneo puede incluir una lente de colimación (no mostrada), un primer y un segundo dispositivos de escaneo (no mostrados), tales como galvanómetros, dispositivos MEMS, polígonos giratorios o similares, y un conjunto opcional de lentes de retardo (no mostradas) que separan el primer y el segundo dispositivo de escaneo. Las lentes de colimación pueden estar configuradas para recibir el haz de láser. La salida de las lentes de colimación puede ser un haz colimado que puede ser dirigido a un primer dispositivo de escaneo, tal como un galvanómetro, un dispositivo MEMS, un polígono giratorio, o similares. La posición del primer dispositivo de escaneo puede ser controlada con precisión utilizando un sistema de control informatizado (por ejemplo, controlador 603) para dirigir el haz colimado a un segundo dispositivo de escaneo, tal como un segundo galvanómetro, un dispositivo MEMS, un polígono giratorio, o similares. El segundo dispositivo de escaneo puede estar configurado para responder al sistema de control informatizado (por ejemplo, controlador 603) para ajustar el haz colimado en una dirección ortogonal a la dirección de ajuste del primer dispositivo de escaneo. En otras palabras, el par de dispositivos de escaneo se puede utilizar para ajustar la posición cartesiana X-Y del haz de tratamiento. En algunos ejemplos, esto se puede realizar para desplazar un haz de tratamiento simple con respecto al ojo 611 del paciente. En otros ejemplos, los dispositivos de escaneo se pueden sincronizar con los pulsos generados por la fuente 601 de láser y pasar en ciclos por varias posiciones de manera relativamente rápida para producir un efecto de formación de patrones. En el sistema representado, el haz que sale del hardware óptico

607 puede ser dirigido al ojo 611 del paciente. El haz de tratamiento puede ser suministrado al ojo 611 del paciente utilizando cualquier dispositivo de suministro conocido, tal como una lámpara de hendidura, un oftalmoscopio indirecto de láser montado en la cabeza, una endo-sonda láser manual, o similares.

5 El sistema 600 puede incluir además el controlador 603 para controlar la fuente 601 de láser (por ejemplo, duración, potencia, longitud de onda de los pulsos, etc.) y los componentes del hardware óptico 607. El controlador 603 puede incluir un procesador general o de propósito especial, configurado para controlar los diversos componentes del sistema 600. El controlador 603 puede incluir además un medio de almacenamiento no transitorio legible por ordenador, para proporcionar instrucciones al procesador para su ejecución. Por ejemplo, el controlador 603 puede  
10 incluir instrucciones para llevar a cabo el proceso 500 descrito anteriormente. Dichas instrucciones, denominadas generalmente "código de programa informático" (que pueden estar agrupadas en forma de programas informáticos o en otros agrupamientos), cuando son ejecutadas, habilitan el procesador para llevar a cabo aspectos o funciones de realizaciones del aparato y los procesos descritos en la presente memoria. En algunos ejemplos, el medio de almacenamiento legible por ordenador puede incluir una memoria principal, tal como una memoria de acceso aleatorio (RAM) u otra memoria dinámica, para almacenar información e instrucciones que deben ser ejecutadas por un procesador. La memoria principal puede ser utilizada asimismo para almacenar variables temporales u otra información intermedia durante la ejecución de instrucciones a ejecutar por el procesador. El medio de almacenamiento legible por ordenador puede incluir asimismo una memoria de sólo lectura ("ROM") u otro dispositivo de almacenamiento estático, acoplado para almacenar información estática e instrucciones para el procesador. En algunas realizaciones, el sistema 600 puede incluir además una base de datos 605 para almacenar instrucciones para el controlador 603, configuraciones para la fuente 601 de láser y/o cualesquiera otros datos asociados con el sistema 600.

25 El sistema 600 puede incluir además una interfaz 609 de usuario para permitir a un operador ajustar las diversas configuraciones del sistema 600. En algunas realizaciones, una interfaz 609 usuario puede incluir un botón de mando, un control deslizante, una pantalla táctil, un teclado, un visualizador o cualquier otro componente de interfaz, o combinaciones de los mismos, para permitir al operador interactuar con el sistema 600. Por ejemplo, se puede utilizar un botón de mando o un teclado para introducir una selección del valor de energía descrito anteriormente. Esto proporciona al usuario una interfaz para ajustar de manera sencilla e intuitiva la cantidad de energía  
30 suministrada a un paciente, permitiendo al sistema 600 ajustar la potencia y la duración del pulso del haz de tratamiento láser suministrado. En algunas realizaciones, la interfaz 609 de usuario puede proporcionar además una señal visible o de audio para notificar al usuario cuándo mirar una lesión visible (por ejemplo, 3 segundos o más después del suministro del haz de tratamiento láser) cuando se evalúa el valor umbral apenas visible en el bloque 501.

35 Aunque en la figura 6 se muestran componentes específicos, se debe apreciar que el sistema 600 puede incluir además otros componentes conocidos por los expertos en la materia, tales como dispositivos de seguridad, hardware para dirigir el haz de tratamiento láser, o similares.

40 En la presente memoria se describen varias realizaciones de ejemplo. Se hace referencia a estos ejemplos en sentido no limitativo. Estos se proporcionan para ilustrar los aspectos de aplicación más general de la tecnología dada a conocer. Se pueden realizar varios cambios y hacer sustituciones equivalentes sin apartarse del verdadero alcance de las diversas realizaciones. Además, se pueden realizar muchas modificaciones para adaptar una situación, material, composición de materia, proceso, una o varias acciones o una o varias etapas de proceso  
45 particulares, al objetivo u objetivos, o al alcance de las diversas realizaciones. Además, tal como apreciarán los expertos en la materia, cada una de las variaciones individuales descritas y mostradas en la presente memoria tiene componentes y características diferenciadas que pueden fácilmente separarse de, o combinarse con las características de cualesquiera de los otros diversos componentes, sin apartarse del alcance de las reivindicaciones adjuntas.

50



**REIVINDICACIONES**

1. Sistema (600) para el tratamiento láser de un ojo de un paciente, comprendiendo el sistema:

5 una fuente (601) de energía láser configurada para generar un haz de tratamiento láser;

una interfaz (609) configurada para recibir una selección de usuario de un valor de energía de una escala de valores de energía, siendo el valor de energía seleccionado representativo de una cantidad de energía a suministrar al paciente mediante el haz de tratamiento láser,

10 en el que el valor de energía seleccionado está en una curva (401) de funcionamiento para el haz de tratamiento láser, y

en el que la curva de funcionamiento relaciona el valor de energía seleccionado con una potencia y una duración del haz de tratamiento láser; y

15 un controlador (603), configurado para:

obtener parámetros de salida del haz de tratamiento láser;

20 generar la curva (401) de funcionamiento para el haz de tratamiento láser basándose, por lo menos en parte, en los parámetros de salida obtenidos del haz de tratamiento láser,

en el que la curva (401) de funcionamiento se genera, por lo menos en parte, en un primer punto de intersección entre la primera curva de energía y un primer valor de energía de la escala de valores de energía, y un segundo punto de intersección entre una segunda curva de energía y un segundo valor de energía de la escala de valores de energía,

25 en el que la primera curva de energía indica combinaciones de duración y potencia del haz de tratamiento láser para generar una primera lesión detectable en el ojo del paciente, y la segunda curva de energía indica combinaciones de duración y potencia del haz de tratamiento láser para generar una segunda lesión detectable en el ojo del paciente,

30 en el que la primera lesión detectable y la segunda lesión detectable tienen diferentes tipos de resultados clínicos; y ajustar por lo menos una de una potencia y una duración del haz de tratamiento láser en respuesta al valor de energía seleccionado, utilizando la curva de funcionamiento para el haz de tratamiento láser.

35 2. Sistema (600), según la reivindicación 1, en el que la curva (401) de funcionamiento relaciona cambios lineales en el valor de energía seleccionado con cambios exponenciales en un valor que representa una cantidad de daño celular en el ojo del paciente, a provocar por el haz de tratamiento láser.

40 3. Sistema (600), según la reivindicación 2, en el que el valor que representa la cantidad de daño celular es un decremento logarítmico calculado en una concentración celular viable a partir de un modelo de daño celular de tipo Arrhenius.

45 4. Sistema (600), según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que la interfaz (609) está configurada además para permitir al usuario seleccionar una duración máxima del pulso del haz de tratamiento láser, y en el que la duración máxima seleccionada del pulso del haz de tratamiento láser se utiliza para generar la curva de funcionamiento.

50 5. Sistema (600), según cualquiera de las reivindicaciones 2 a 4, en el que el haz de tratamiento láser con la potencia ajustada y la duración ajustada puede funcionar para generar una lesión no visible en el ojo del paciente.

6. Sistema (600), según cualquiera de las reivindicaciones 2 a 5, que comprende además hardware óptico configurado para ajustar uno o varios de un tamaño del punto del haz de tratamiento láser, la duración del haz de tratamiento láser y un patrón del haz de tratamiento láser.

55 7. Sistema (600), según la reivindicación 6, en el que el hardware óptico comprende:

un selector de tamaño del punto, configurado para:

recibir el haz de tratamiento láser; y

60 ajustar el tamaño del punto del haz de tratamiento láser; y

hardware de escaneo, configurado para:

recibir del selector del tamaño del punto el haz de tratamiento láser ajustado en tamaño; y redirigir selectivamente el haz de láser recibido ajustado en tamaño.

65

- 5 8. Sistema (600), según la reivindicación 1, en el que el controlador (603) está configurado para ajustar la potencia del haz de tratamiento láser en base, por lo menos en parte, a la curva de funcionamiento, en el que la curva de funcionamiento relaciona cambios exponenciales en la potencia con cambios exponenciales en un valor de Arrhenius calculado, representando el valor de Arrhenius calculado la cantidad de daño celular en el ojo del paciente a provocar por el haz de tratamiento láser.
- 10 9. Sistema (600), según la reivindicación 1, en el que el controlador (603) está configurado para ajustar la duración del haz de tratamiento láser en base, por lo menos en parte, a la curva de funcionamiento, en el que la curva de funcionamiento relaciona cambios exponenciales en la duración con cambios exponenciales en un valor de Arrhenius calculado, representando el valor de Arrhenius calculado la cantidad de daño celular en el ojo del paciente a provocar por el haz de tratamiento láser.
- 15 10. Procedimiento para generar una curva (401) de funcionamiento para el tratamiento láser de un ojo de un paciente, comprendiendo el procedimiento:
- 20 obtener parámetros de salida de un haz de tratamiento láser;  
determinar una potencia y una duración de un haz de tratamiento láser que es capaz de formar una lesión detectable en el ojo del paciente;  
determinar un valor de integral de Arrhenius constante asociado con la potencia y la duración del haz de tratamiento láser;  
representar una curva de Arrhenius constante que tiene el valor de integral de Arrhenius constante;  
representar una serie de curvas de Arrhenius constantes que tienen valores logarítmicos del valor de integral de Arrhenius constante;  
25 asignar un valor de energía máximo de una escala de valores de energía a la potencia y la duración que provoca la lesión detectable; y  
generar la curva (401) de funcionamiento basándose, por lo menos en parte, en:
- 30 los parámetros de salida del haz de tratamiento láser obtenidos;  
una serie de puntos de intersección entre los valores de energía de la escala de valores de energía y la serie de curvas de Arrhenius constantes; y  
un punto de intersección entre el valor de energía máximo de la escala de valores de energía y la curva de Arrhenius constante.
- 35 11. Procedimiento, según la reivindicación 10, en el que la curva de funcionamiento comprende:
- 40 la serie de puntos de intersección entre valores de energía de la escala de valores de energía y la serie de curvas de Arrhenius constantes; y  
un punto de intersección entre el valor de energía máximo de la escala de valores de energía y la curva de Arrhenius constante.
- 45 12. Procedimiento, según la reivindicación 10 o la reivindicación 11, en el que la curva de funcionamiento representa combinaciones de energía-duración para ajustar la potencia y la duración del haz de tratamiento láser utilizando un único valor numérico.

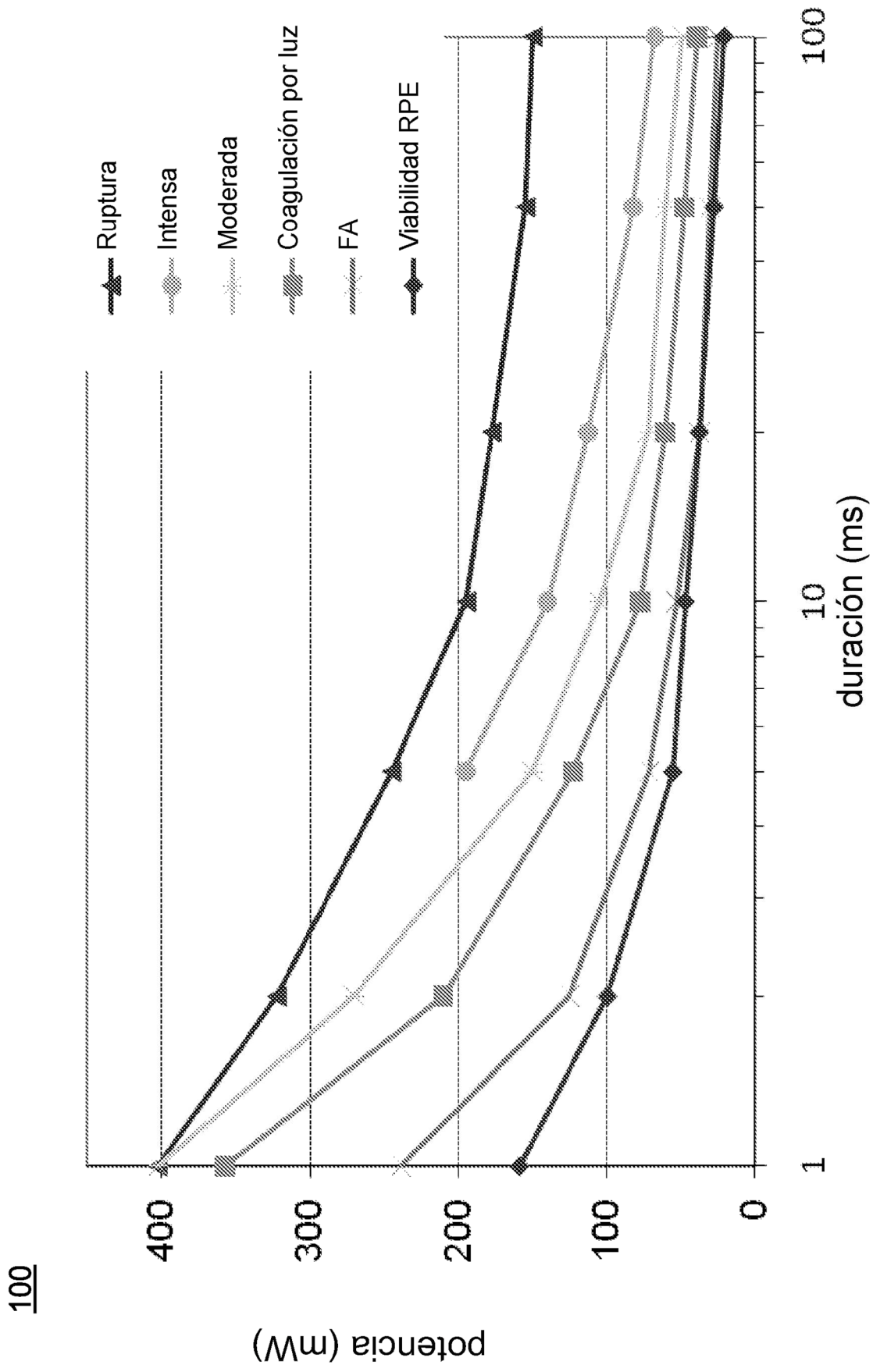


Figura 1

200

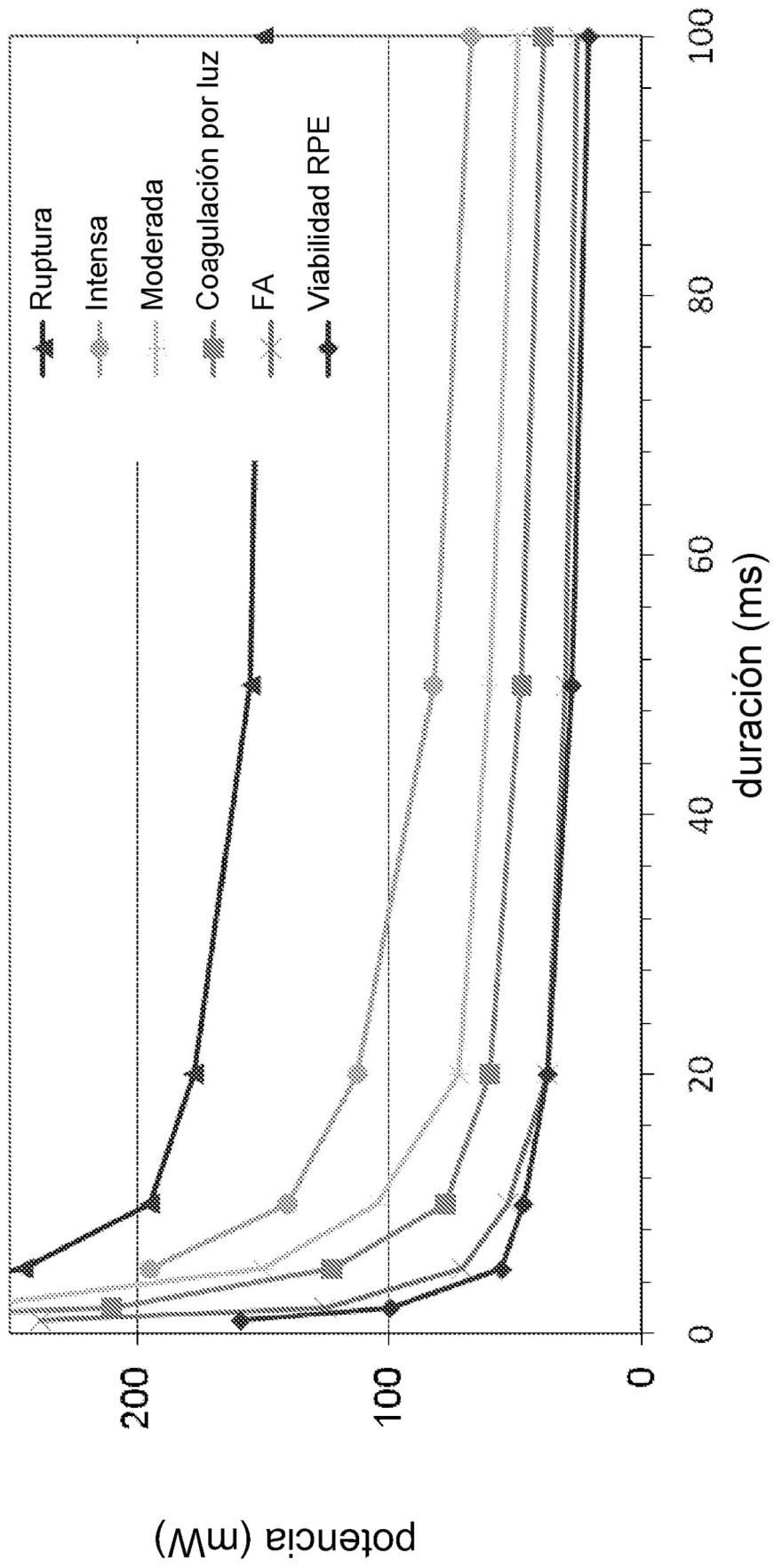
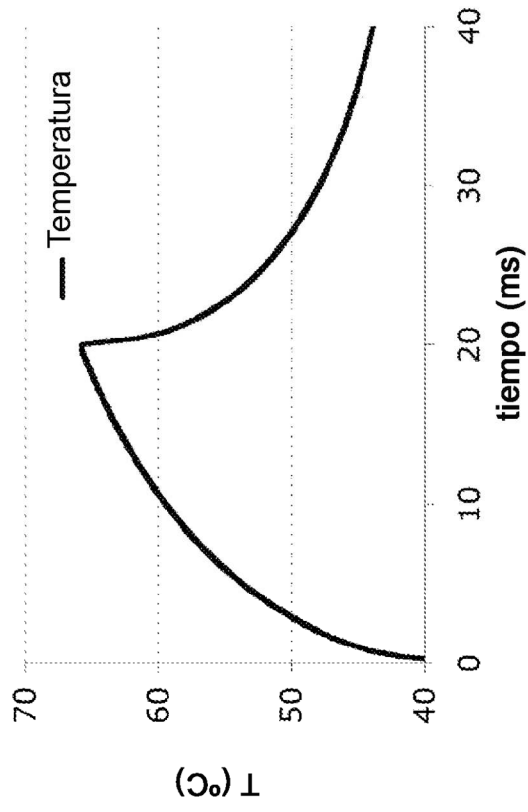
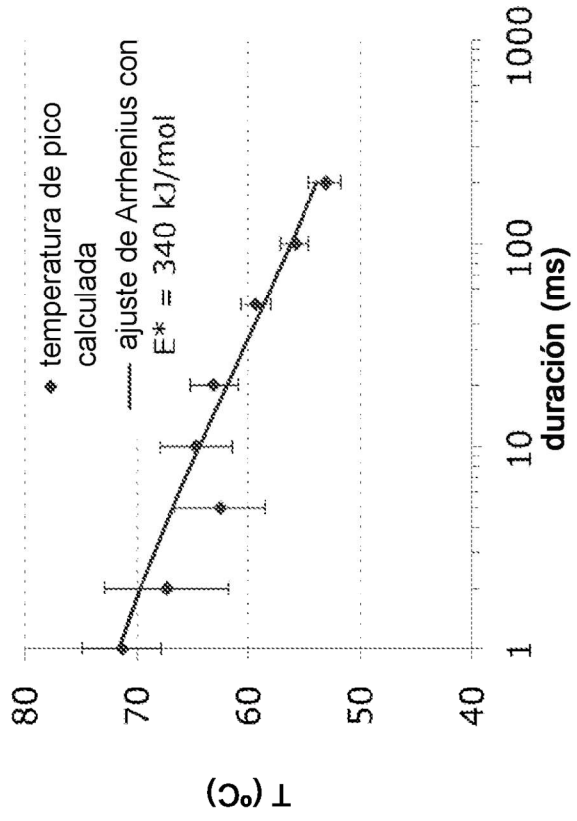


Figura 2



300



350

Figura 3

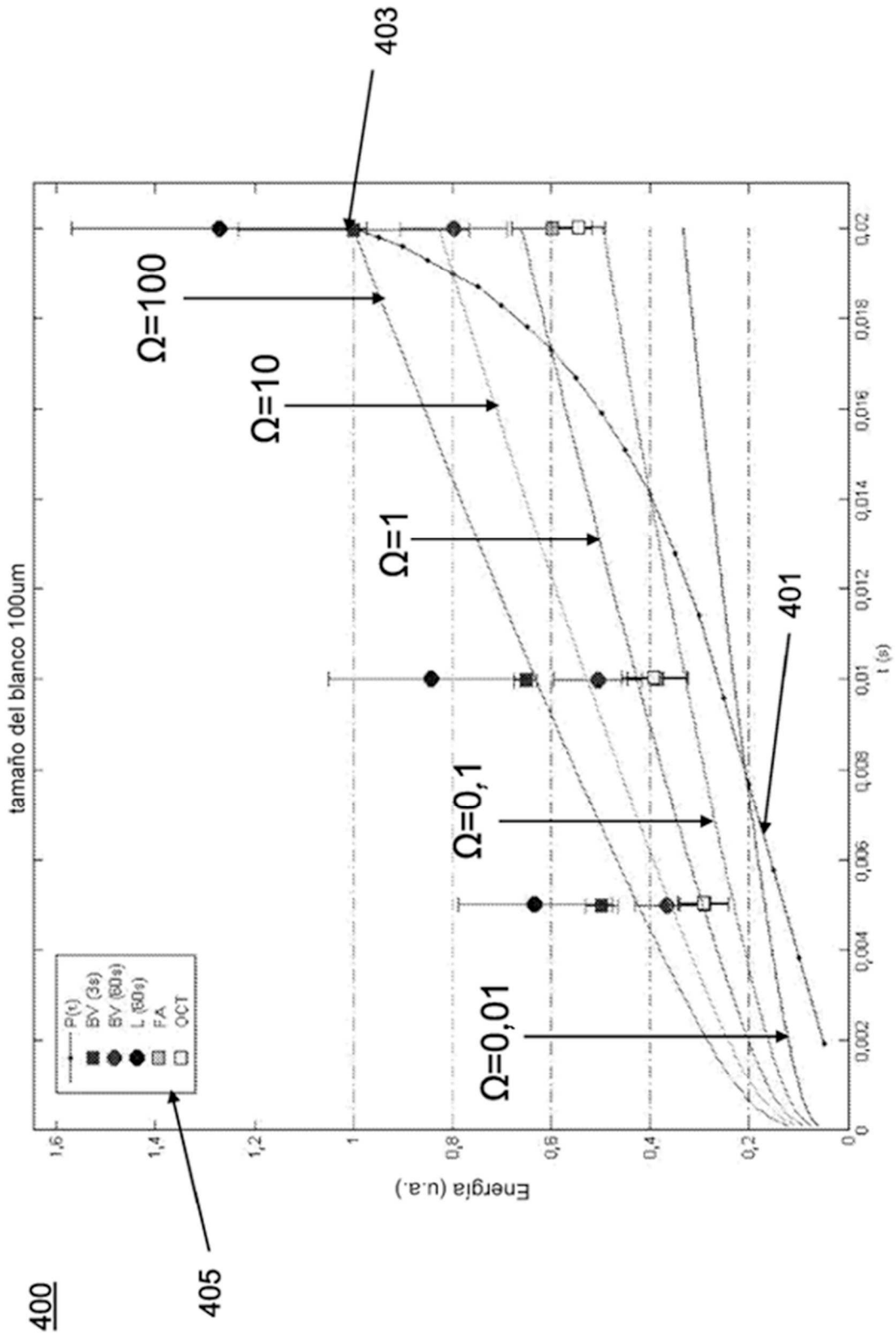
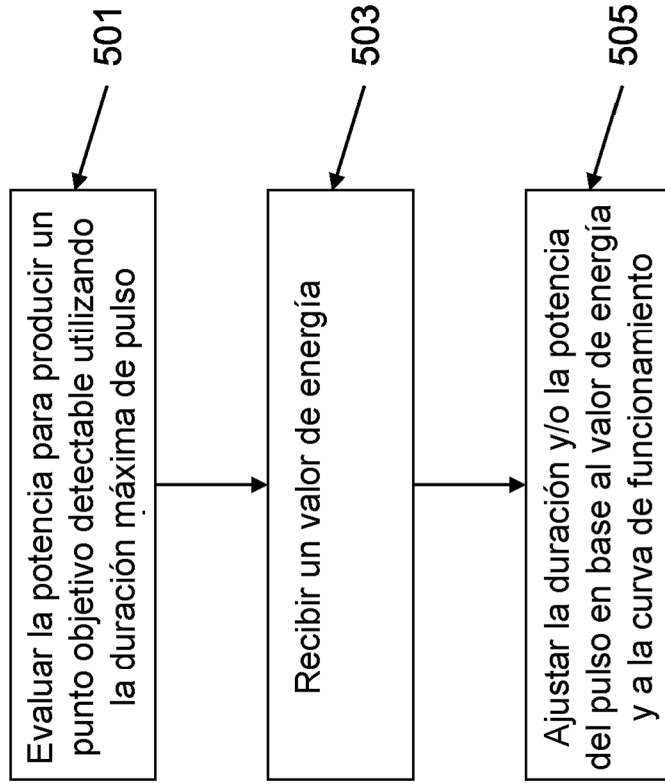


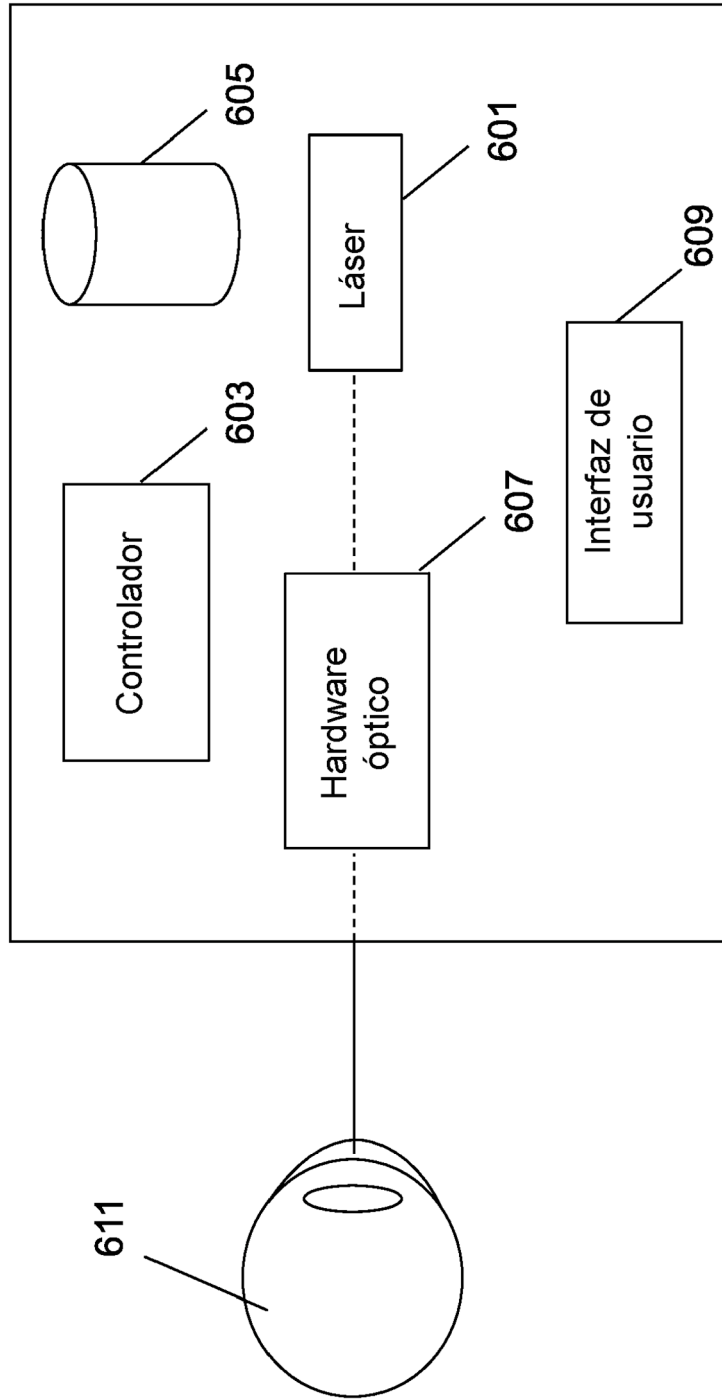
Figura 4

500



**Figura 5**

600



**Figura 6**



**REFERENCIAS CITADAS EN LA DESCRIPCIÓN**

5 *Esta lista de referencias citada por el solicitante es únicamente para mayor comodidad del lector. No forman parte del documento de la Patente Europea. Incluso teniendo en cuenta que la compilación de las referencias se ha efectuado con gran cuidado, los errores u omisiones no pueden descartarse; la EPO se exime de toda responsabilidad al respecto.*

**Documentos de patentes citados en la descripción**

10

- US 27806611 A
- US 20130103008 A
- US 20100292763 A

**Literatura no patente citada en la descripción**

15

- **J FIGUEIRA; J KHAN; S NUNES et al.** Prospective Randomized Controlled Trial Comparing Sub-threshold Micropulse Diode Laser Photocoagulation and Conventional Green Laser for Clinically Significant Diabetic Macular Oedema. *Br J Ophthalmol*, 2009, vol. 93, 1341-1344
- **LAURSEN ML; MOELLER F; SANDER B; SJOELIE AK.** Subthreshold Micropulse Diode Laser Treatment in Diabetic Macular Oedema. *Br J Ophthalmol*, 2004, vol. 88, 1173-1179
- **OHKOSHI K; YAMAGUCHI T.** Subthreshold Micropulse Diode Laser Photocoagulation for Diabetic Macular Edema in Japanese Patients. *Am J Ophthalmol*, 2010, vol. 149, 133-139
- **PARODI MB ; IACONO P ; RAVALICO G.** Intravitreal Triamcinolone Acetonide Combined with Subthreshold Grid Laser Treatment for Macular Oedema in Branch Retinal Vein Occlusion: A Pilot Study. *Br J Ophthalmol*, 2008, vol. 92, 1046-1050
- **LAVINSKY, D. et al.** Randomized Clinical Trial Evaluating mETDRS Versus Normal or High-Density Micropulse Photocoagulation for Diabetic Macular Edema. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2011, vol. 52 (7), 4314-23