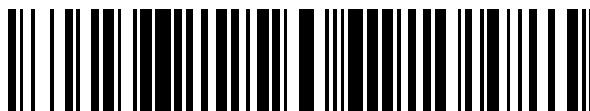


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 757 628**

51 Int. Cl.:

**A61F 9/008** (2006.01)

**A61F 9/007** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **09.01.2009 E 18158235 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **02.10.2019 EP 3363415**

54 Título: **Fragmentación de tejido curvada mediante láser fotodisruptivo**

30 Prioridad:

**09.01.2008 US 20115 P**

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

**29.04.2020**

73 Titular/es:

**ALCON INC. (100.0%)  
Rue Louis-d'Affry 6  
1701 Fribourg, CH**

72 Inventor/es:

**RAKSI, FERENC**

74 Agente/Representante:

**LEHMANN NOVO, María Isabel**

**ES 2 757 628 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**

Fragmentación de tejido curvada mediante láser fotodisruptivo

5 Referencia cruzada con solicitudes relacionadas

Esta solicitud se ha dividido a partir de nuestra solicitud de patente europea n.º 15163334.4, que se dividió a partir de nuestra solicitud de patente europea anterior n.º 09700876.7.

10 Antecedentes

Esta solicitud se refiere a técnicas de cirugía láser y a sistemas para realizar intervenciones quirúrgicas en los ojos.

15 La luz de un láser puede utilizarse para realizar operaciones quirúrgicas en diversas partes de un ojo para la corrección de la visión y otros tratamientos médicos. Técnicas para la realización de tales procedimientos con mayor eficiencia pueden proporcionar beneficios deseados.

Se hace referencia al documento WO 2007/084602 que se ha citado como representativo del estado de la técnica.

20 Resumen

Se apreciará que el alcance de la invención está de acuerdo con las reivindicaciones. En consecuencia, se proporciona como un sistema tal como se reivindica en la reivindicación 1. En las reivindicaciones dependientes se proporcionan características adicionales. La memoria descriptiva puede incluir características fuera del alcance de las reivindicaciones proporcionadas como antecedente y para ayudar a la hora de entender la invención.

25 Se describen un procedimiento de cirugía láser fotodisruptiva y un sistema correspondiente, no constituyendo el procedimiento una parte de la invención. En algunas implementaciones, el procedimiento de fragmentar tejido biológico con un láser fotodisruptivo incluye seleccionar una región objetivo del tejido para la fragmentación, dirigir un haz de pulsos de láser a la región objetivo seleccionada del tejido y formar células en la región objetivo del tejido mediante el direccionamiento del haz de láser para generar límites de celdas.

En algunas implementaciones, el tejido es un tejido de un ojo.

35 En algunas implementaciones, el tejido es un cristalino del ojo.

En algunas implementaciones, el procedimiento incluye además introducir una aguja de aspiración en la región objetivo y retirar el tejido fragmentado de la región objetivo ya barrida por el haz de láser utilizando la aguja de aspiración.

40 En algunas implementaciones, la formación de las celdas incluye formar celdas con un tamaño suficientemente pequeño como para pasar a través de la aguja de aspiración.

En algunas implementaciones, la formación de las celdas incluye formar las celdas dispuestas en una matriz.

45 En algunas implementaciones, la matriz es una matriz regular.

En algunas implementaciones, la matriz regular es una de una retícula cúbica simple, una retícula centrada en las caras, una retícula centrada en el cuerpo, una retícula hexagonal, una retícula de Bravais y una pila de retículas bidimensionales.

50 En algunas implementaciones, la matriz es esencialmente una matriz aleatoria.

En algunas implementaciones, la formación de las celdas incluye fragmentar el tejido objetivo en celdas de esferas o poliedros.

55 En algunas implementaciones, la formación de las celdas incluye barrer con el haz de láser para formar múltiples celdas en paralelo en un capa.

60 En algunas implementaciones, la formación de las celdas incluye dirigir el haz de láser para formar celdas individuales de manera consecutiva.

En algunas implementaciones, la formación de las celdas incluye realizar un barrido con el haz de láser para formar una matriz de celdas avanzando desde una dirección posterior hasta una dirección anterior, o realizar un barrido con el haz de láser para formar una matriz de celdas avanzando desde una dirección anterior hasta una dirección posterior.

- 5 En algunas implementaciones, el dirigir el haz de láser para generar los límites de celda incluye generar los límites de celda mediante la creación de capas de burbujas en la región objetivo del tejido.

En algunas implementaciones, la creación de capas de burbujas incluye crear una capa de burbujas mediante la aplicación de un haz de láser con una potencia esencialmente constante, o con una potencia variable.

- 10 En algunas implementaciones, el dirigir el haz de pulsos de láser incluye la aplicación de los pulsos de láser con al menos uno de los siguientes parámetros de láser: una duración de pulso de entre 0,01 picosegundos y 50 picosegundos, una frecuencia de repetición de entre 10 kilohercios y 100 megahercios, una energía de pulso de entre 1 microjulio y 25 microjulios, y una separación objetivo entre pulsos de entre 0,1 micras y 50 micras.

- 15 En algunas implementaciones, el dirigir el haz de pulsos de láser comprende aplicar los pulsos de láser con un parámetro de láser en función de una medición preoperatoria de propiedades estructurales de la región objetivo del tejido, o un algoritmo que depende de la edad.

- 20 En algunas implementaciones, el procedimiento también incluye aplicar pulsos de láser adicionales en una o más ubicaciones fuera de la región objetivo del tejido para crear una abertura para un procedimiento adicional.

En algunas implementaciones, el procedimiento incluye identificar un objetivo quirúrgico y seleccionar los parámetros de láser y las características para lograr el objetivo quirúrgico identificado.

- 25 En algunas implementaciones, el objetivo quirúrgico es una optimización de uno o más de una velocidad del procedimiento de fragmentación, una cantidad total de energía aplicada al ojo durante la fragmentación y un número total de burbujas generadas.

- 30 En alguna implementación, el objetivo quirúrgico es una o más de: la maximización de la velocidad del procedimiento de fragmentación, la minimización de la cantidad total de energía aplicada al ojo durante la fragmentación y la minimización del número total de burbujas generadas.

- 35 En algunas implementaciones, el procedimiento incluye seleccionar los parámetros de láser y las características del procedimiento para lograr un tiempo total de fragmentación de uno de menos de 2 minutos, menos de 1 minuto y menos de 30 segundos.

- 40 En algunas implementaciones, el procedimiento incluye seleccionar los parámetros de láser y las características del procedimiento para lograr una relación entre un tamaño de celda y un tamaño de burbuja de uno de: mayor de 10, mayor de 100 y mayor de 1000.

- 45 En algunas implementaciones, un sistema láser para fragmentar tejido biológico incluye un láser pulsado para producir un haz de pulsos de láser, y un módulo de control de láser para dirigir el haz láser a una región objetivo seleccionada del tejido y para dirigir el haz láser de modo que genere los límites de celda con el fin de formar las celdas en la región objetivo del tejido.

En algunas implementaciones, el módulo de control de láser se configura para formar celdas en una matriz regular.

- 50 En algunas implementaciones, el módulo de control de láser está formado para generar los pulsos de láser con al menos uno de los siguientes parámetros de láser: una duración de pulso de entre 0,01 y 50 picosegundos, una frecuencia de repetición de entre 10 kHz y 100 megahercios, una energía de pulso de entre 1 microjulio y 25 microjulios, y una separación objetivo entre pulsos de entre 0,1 micras y 50 micras.

- 55 En algunas implementaciones, un procedimiento de fragmentación de un tejido en un ojo con un láser fotodisruptivo incluye seleccionar una región objetivo en el ojo para la fragmentación, y formar una matriz de celdas en la región objetivo al dirigir un haz de pulsos de láser para generar los límites de celda en la región objetivo, con un tamaño de celda y unos parámetros de láser del haz de láser de modo que la fragmentación del tejido requiera un tiempo quirúrgico menor de dos minutos, mientras que una fragmentación de tejido volumétrica de la misma región objetivo con los mismos parámetros de láser requeriría un tiempo quirúrgico por encima de los dos minutos.

- 60 En algunas implementaciones, los parámetros de láser son al menos uno de una duración de un pulso entre 0.01 y 50 picosegundos, una frecuencia de repetición de entre 10 kHz y 100 MHz, una energía de pulso de entre 1 microjulio y

25 microjulios, y una separación objetivo entre pulsos de entre 0.1 micras y 50 micras, y el tamaño de celda se encuentra entre 1 micra y 50 micras.

Breve descripción de los dibujos

5 Las FIG. 1a-c ilustran un procedimiento volumétrico de disrupción ocular.

La FIG. 2 ilustra una etapa de aspiración.

10 La FIG. 3 ilustra un sistema quirúrgico oftálmico.

Las FIG. 4a-b ilustran una matriz regular de celdas.

15 Las FIG. 5a-d ilustran una formación capa por capa de una matriz de celdas.

Las FIG. 6a-b ilustran una formación celda por celda de una matriz de celdas.

Las FIG. 7a-c ilustran estructuras de celda esféricas y poliédricas.

20 Descripción detallada

Esta solicitud describe ejemplos e implementaciones de sistemas y técnicas para la cirugía con láser en el cristalino a través de la fotodisrupción causada por pulsos de láser. Varios procedimientos quirúrgicos en el cristalino para la extracción del cristalino utilizan diversas técnicas para fraccionar el cristalino en pequeños fragmentos que pueden extraerse del ojo a través de pequeñas incisiones. Estos procedimientos pueden utilizar instrumentos mecánicos manuales, ultrasonidos, fluidos calentados o láseres, y tienden a tener importantes desventajas, incluidas la necesidad de introducir sondas en el ojo para llevar a cabo la fragmentación y la limitada precisión asociada a tales técnicas de fragmentación del cristalino. La tecnología de láser fotodisruptivo puede suministrar pulsos de láser en el cristalino para fragmentar ópticamente el cristalino sin la inserción de una sonda y, por lo tanto, puede ofrecer la posibilidad de extraer el cristalino con un mejor control y eficiencia. La fotodisrupción inducida por láser se ha utilizado ampliamente en la cirugía oftálmica con láser. En particular, se han usado con frecuencia láseres Nd: YAG como fuentes de láser, incluida la fragmentación del cristalino mediante fotodisrupción inducida por láser.

35 En un proceso de fragmentación del cristalino inducida por láser, los pulsos láser interactúan con el tejido del cristalino para generar gas en forma de burbujas de cavitación y disminuir la transparencia del tejido del cristalino. Puesto que los pulsos de láser se suministran de manera secuencial en el cristalino, las burbujas de cavitación y la menor transparencia del tejido del cristalino causadas por los pulsos de láser iniciales pueden oscurecer la trayectoria óptica de los pulsos de láser subsiguientes y, por tanto, pueden interferir en el suministro de pulsos de láser subsiguientes dirigidos a posiciones objetivo adicionales en el cristalino bloqueando, atenuando o dispersando los pulsos de láser subsiguientes. Este efecto puede reducir el nivel de potencia óptica real de los pulsos de láser subsiguientes y, por lo tanto, afectar negativamente a la fragmentación en ubicaciones más profundas del cristalino. Algunos procesos conocidos de fragmentación del cristalino inducida por láser no proporcionan soluciones eficaces para abordar esta cuestión técnica.

45 En base a los efectos de distintas propiedades regionales del cristalino y de los parámetros de pulsos de láser en la propagación de gas producido durante la fotodisrupción, las técnicas, los aparatos y los sistemas descritos en esta solicitud pueden utilizarse para fragmentar de manera eficaz el cristalino para extraer una parte o la totalidad del cristalino mediante pulsos de láser fotodisruptivo con una menor interferencia ocasionada por burbujas de aire inducidas por láser en el ojo durante el proceso de fotodisrupción. Los presentes procedimientos y aparatos permiten la fragmentación de la totalidad o de partes significativas del cristalino utilizando un láser fotodisruptivo suministrado con mínimas interferencias de gas generado durante la fotodisrupción. Además de reducir la generación de gas, el procedimiento permite el uso de energía de láser total considerablemente menor para tratar el ojo, reduce posibles efectos no deseados, tal como el calor generado por el láser, y reduce la duración global del procedimiento. La extracción de una parte o la totalidad del cristalino puede lograrse mediante aspiración con menor o ninguna necesidad de otras modalidades de modificación o fragmentación del cristalino.

60 El cristalino tiene múltiples funciones ópticas en el ojo, incluida la conservación de una trayectoria óptica transparente y la capacidad de enfoque dinámico. El cristalino es un tejido único en el cuerpo humano, en el sentido de que continúa creciendo de tamaño durante la gestación, después del nacimiento y durante toda la vida. Puesto que se añaden nuevas células fibrosas del cristalino desde un centro germinal situado en la periferia ecuatorial del cristalino, las fibras de cristalino más viejas están ubicadas en el centro del cristalino. Esta región, denominada núcleo del cristalino, se ha subdividido adicionalmente en zonas de núcleo embrional, fetal y adulta. Mientras el cristalino aumenta de diámetro, también puede someterse a compactación, de modo que las propiedades del núcleo son diferentes de las del córtex (Freel et al. BMC Ophthalmology 2003, 3:1). Además, puesto que las células fibrosas del cristalino sufren una pérdida progresiva de elementos citoplásmicos y puesto que no hay riego sanguíneo o componentes linfáticos que suministrar a la zona interior del cristalino, cada vez es más difícil conservar la claridad óptica y otras propiedades (por ejemplo,

la flexibilidad del cristalino) que cumplen la función del cristalino. De particular importancia es la zona central del cristalino, que ocupa el interior con un diámetro ecuatorial de 6-8 mm aproximadamente y un diámetro axial de 2-3,5 mm aproximadamente. Se ha observado que esta región tiene una menor permeabilidad hacia y desde el córtex metabólicamente activo y el núcleo exterior (Sweeney et al. Exp Eye res, 1998:67, 587-95). Una correlación con esta observación es la pérdida progresiva de transparencia que se identifica en el tipo más común de catarata en la misma región en los pacientes, así como aumentos en la rigidez del cristalino que se producen con la edad según un gradiente desde la parte periférica hasta la parte central del cristalino (Heys et al Molecular Vision 2004: 10:956-63). Uno de los resultados de tales cambios es el desarrollo de presbicia y cataratas, que aumentan su gravedad e incidencia con la edad.

La anterior identificación de una zona central con diferentes propiedades biomecánicas, ópticas y de transporte, tiene implicaciones significativas en las técnicas de fragmentación con fotodisrupción, ya que una limitación significativa en diversas técnicas de fragmentación del cristalino basadas en láser es la propagación incontrolada de burbujas de gas que pueden producirse durante la fotodisrupción que pueden reducir la eficacia de los pulsos de láser subsiguientes en la interacción con el cristalino. La estructura en capas del cuerpo del cristalino en diferentes ubicaciones presenta diversas resistencias a la propagación de gas en burbujas de cavitación. Además, las capas periféricas más blandas pueden ser lo suficientemente blandas como para no requerir fotodisrupción y/o una fragmentación significativa antes de la aspiración y la extracción. Sin embargo, estas capas periféricas más blandas y menos resistentes pueden permitir que el gas generado por la fotodisrupción se propague y bloquee pulsos de láser subsiguientes que tienen como finalidad fragmentar la zona central, más dura. La determinación precisa de las regiones del cristalino que son más o menos resistentes a la propagación de gas en burbujas de cavitación depende de las características individuales de cada paciente, incluida la edad del paciente. La propagación de gas también puede verse influida por los parámetros de láser particulares y el patrón de tratamiento aplicado al objetivo.

El tejido del cristalino puede tratarse de manera esencialmente uniforme. Las FIG. 1a-c ilustran un ejemplo en el que un sistema de láser fotodisruptivo se hace funcionar para situar los pulsos de láser de manera esencialmente uniforme dentro de una región quirúrgica, por ejemplo, el cristalino, que se va a tratar para permitir la aspiración y la extracción del material del cristalino. Una manera de llenar el volumen con láser es dirigir los pulsos de láser con un escáner para formar una capa de burbujas y llenar todo el volumen con una multitud de capas, como se muestra en la FIG. 1c.

La FIG. 2 ilustra que después del tratamiento con láser, un dispositivo de aspiración puede utilizarse para extraer el material de cristalino fragmentado.

En tales procedimientos, las características del pulso de láser, tales como su duración, pueden oscilar entre 0,01 picosegundos (ps) y 50 picosegundos. La energía de los pulsos de láser y las separaciones entre capas, líneas y puntos pueden optimizarse para lograr la máxima eficacia en el fraccionamiento del tejido, al tiempo que se minimizan los efectos de propagación de gas, la exposición al láser y la duración del procedimiento.

Un factor determinante de las características de los pulsos de láser es la necesidad de evitar o minimizar el desencadenamiento de una propagación descontrolada del gas. Puesto que las condiciones y las propiedades del cristalino pueden variar de un paciente a otro, el umbral de los parámetros de pulsos de láser para lograr esto también puede variar. En algunas implementaciones, la energía del láser por pulso puede oscilar entre 1 microjulio ( $\mu\text{J}$ ) y 25  $\mu\text{J}$ , y la separación espacial entre dos pulsos iniciales adyacentes en el espacio puede estar dentro del intervalo comprendido entre 0,1 micras y 50 micras. La duración de los pulsos de láser puede oscilar entre 0,01 picosegundos y 50 picosegundos, y la frecuencia de repetición del láser puede oscilar entre 10 kHz y 100 MHz.

Los parámetros de los pulsos de láser y el patrón de barrido pueden determinarse mediante varios procedimientos. Por ejemplo, pueden estar basados en una medición preoperatoria de las propiedades ópticas o estructurales del cristalino. La energía del láser y la separación entre puntos también pueden seleccionarse en función de una medición preoperatoria de las propiedades ópticas o estructurales del cristalino y el uso de un algoritmo que depende de la edad. El láser pulsado se hace funcionar para dirigir una secuencia de pulsos de láser a una región objetivo del cristalino para fragmentar la región objetivo del cristalino. Los pulsos de láser también pueden dirigirse hacia una o más regiones del cristalino distintas de la región objetivo del cristalino, como, por ejemplo, ubicaciones periféricas y/o la cápsula del cristalino, para crear una abertura o incisión en el cristalino. Después de conseguir la fragmentación y la incisión deseadas, los pulsos de láser pueden interrumpirse y la región objetivo fragmentada del cristalino y cualquier otra parte seleccionada del cristalino se extraen del cuerpo del cristalino mediante aspiración.

Las siguientes secciones describen técnicas y sistemas láser para aplicar pulsos de láser en las superficies y los límites de celdas con un tamaño, una forma y una distribución espacial predeterminados que difieren de la distribución volumétrica uniforme descrita anteriormente de los pulsos de láser dentro del volumen tratado. Siguiendo este tratamiento con láser, el tejido del cristalino puede fraccionarse posteriormente a lo largo de las superficies y los límites de las celdas. Puede determinarse que el tamaño de las celdas o gránulos sea lo suficientemente pequeño como para que puedan extraerse fácilmente mediante la utilización de, por ejemplo, un dispositivo de aspiración. Un dispositivo de aspiración típico es una aguja conectada a una bomba de succión. Por ejemplo, una aguja de calibre 23 tiene un diámetro interior de 0,34 mm. Celdas más pequeñas que el diámetro interior de la aguja de aspiración pueden pasar a través de la aguja sin obstrucciones.

La FIG. 3 ilustra un sistema de cirugía láser para realizar tal proceso de distribución láser no uniforme. Un módulo óptico 310 puede enfocar y dirigir el haz de láser hacia una lente objetivo 301. El módulo óptico 310 puede incluir una o más lentes y puede incluir además uno o más reflectores. Un accionador de control puede estar incluido en el módulo óptico 310 para ajustar el enfoque y la dirección del haz en respuesta a una señal de control de haz. Un módulo de control de sistema 320 puede controlar tanto un láser pulsado 302 a través de una señal de control de láser y el módulo óptico 310 a través de la señal de control de haz. Un dispositivo de formación de imágenes 330 puede recoger luz o sonido reflejados o dispersados desde la lente objetivo 301 para capturar datos de imagen a través de la lente objetivo 301. Los datos de imagen capturados pueden ser procesados después por el módulo de control de sistema láser 320 para determinar el posicionamiento de los pulsos de láser aplicados. Este control puede ser un proceso de alineación dinámica durante el proceso quirúrgico para garantizar que el haz de láser esté correctamente dirigido en cada posición objetivo. El dispositivo de formación de imágenes 330 puede implementarse de diversas formas, incluido un dispositivo de tomografía de coherencia óptica (OCT). En otras implementaciones, también puede usarse un dispositivo de formación de imágenes mediante ultrasonidos.

El módulo de control de sistema 320 puede procesar datos de imagen procedentes del dispositivo de formación de imágenes 330, que incluyen información de desplazamiento de posición de los subproductos de la fotodisrupción en la región objetivo. Basándose en la información de desplazamiento obtenida a partir de los datos de imagen, la señal de control de haz puede generarse para controlar el módulo óptico 310 que, en respuesta, puede ajustar el haz de láser. Una unidad de procesamiento digital puede estar incluida en el módulo de control de sistema 320 para realizar diversas funciones de procesamiento de datos para la alineación del láser y la cirugía láser. La unidad de procesamiento digital puede programarse para controlar los parámetros de láser de los pulsos de láser iniciales y los pulsos de láser adicionales, la dirección de barrido del haz de láser desde la dirección posterior hasta la dirección anterior para los pulsos de láser iniciales y el movimiento de láser de los pulsos de láser adicionales.

En una implementación, el láser pulsado 302 puede ser un láser pulsado de alta frecuencia de repetición con una frecuencia de repetición de pulso de miles de disparos por segundo, o más, con una energía por pulso relativamente baja. Un láser de este tipo puede hacerse funcionar para utilizar una energía por pulso relativamente baja para localizar el efecto de tejido provocado por la fotodisrupción inducida por láser. Una forma de este efecto de tejido es la formación de burbujas de cavitación. En algunas implementaciones, la región de tejido afectada puede tener un tamaño del orden de micras o de decenas de micras. Este efecto de tejido localizado puede mejorar la precisión de la cirugía con láser y puede ser deseable en ciertos procedimientos quirúrgicos oftálmicos. En un ejemplo de este tipo de cirugía, el posicionamiento de muchos cientos, miles o millones de pulsos contiguos o casi contiguos, que pueden estar separados por micras o decenas de micras, puede utilizarse para lograr una ubicación determinada del efecto quirúrgico deseado. Tales procedimientos que usan láseres pulsados de alta frecuencia de repetición pueden requerir una alta precisión en el posicionamiento de cada pulso en la región objetivo durante la cirugía, tanto en lo referente a su posición absoluta con respecto a una ubicación objetivo como a su posición relativa con respecto a los pulsos anteriores. Por ejemplo, en algunos casos, puede ser necesario suministrar pulsos de láser subsiguientes de manera adyacente entre sí con una precisión de unas pocas micras, cuando el tiempo entre pulsos (la frecuencia de repetición) puede ser del orden de microsegundos.

Las FIG. 4a-b muestran una implementación de un procedimiento quirúrgico oftálmico, durante el cual se generan puntos (o burbujas) de láser para formar gránulos, donde los propios gránulos forman una matriz de gránulos. Los puntos de láser pueden generarse para formar un patrón espacial regular de los gránulos, como se muestra en la FIG. 4b. Gránulos espaciados de manera equitativa utilizan bien los pulsos de láser, ya que requieren una cantidad limitada de energía de láser para fraccionar una región objetivo. Sin embargo, en otras implementaciones, los gránulos pueden formar una matriz irregular o incluso aleatoria.

Las celdas pueden agruparse de manera adyacente entre sí. La creación de la pared lateral de una celda puede crear simultáneamente el lado de la celda contigua, haciendo que el proceso sea eficiente. El diseño de las celdas individuales y el patrón de las celdas pueden seleccionarse en función de las propiedades físicas del tejido que va a tratarse. La mayor parte del cristalino consiste en capas concéntricas de células fibrosas alargadas. La escisión de tejido paralelo y perpendicular a las capas y las fibras individuales es diferente. Por lo tanto, en algunas implementaciones, una mayor densidad de puntos y/o una mayor energía de pulso de láser pueden utilizarse para formar límites de celda que son perpendiculares a las capas y fibras.

Durante la formación de un patrón espacial particular, diferentes implementaciones pueden utilizar diferentes trayectorias de barrido. Un patrón regular puede generarse de una vez o gránulo a gránulo. Qué procedimiento utilizar puede depender del escáner láser particular y es una cuestión de optimización para lograr una mayor precisión y una menor duración del procedimiento.

En una implementación particular, los gránulos, o celdas, pueden ser cubos. De manera análoga a estructuras de celda de cristal, este patrón de celdas puede describirse como un cristal cúbico simple (SC). Capas de estos cubos pueden formarse simultáneamente, repitiéndose posteriormente el procedimiento en capas subsiguientes.

- Las FIG. 5a-d muestran que en algunas implementaciones puede generarse en primer lugar una capa de burbujas con los pulsos de láser para formar la capa inferior del cristal SC, como se muestra en la FIG. 5a. En algunas implementaciones, esta capa inferior puede ser esencialmente transversal, o perpendicular, a un eje óptico del cristalino o el ojo. Como se sabe, un eje óptico puede definirse de varias maneras diferentes, con resultados algo diferentes. En lo que sigue, el término "eje óptico" se usará para hacer referencia a un eje definido por uno cualquiera de estos procedimientos, o incluso a un eje aproximado, definido como una dirección que está entre ejes definidos de diferente manera.
- La FIG. 5b muestra que tras la formación de la capa inferior, puede generarse una matriz regular de paredes de celda. Estas paredes pueden ser esencialmente paralelas al eje óptico, formadas con una altura de celda predeterminada.
- Las FIG. 5b y 5c muestran que el escáner puede realizar primero un barrido, o exploración, en una dirección (FIG. 5b) y, a continuación, en una dirección ortogonal (FIG. 5c).
- La FIG. 5d muestra que una capa de celdas puede completarse colocando una capa de burbujas para formar la parte superior de las celdas. Esta capa de burbujas "superior" puede formar después la capa de burbujas inferior de la siguiente capa de celdas. El volumen objetivo puede llenarse con una matriz regular de gránulos/celdas repitiendo las etapas 5a-d.
- En algunas implementaciones, una capa fronteriza lisa puede formarse en torno a la matriz regular de celdas en la región objetivo quirúrgica, parcialmente o en su totalidad. Tal capa fronteriza puede proporcionar una superficie lisa sin las irregularidades de los bordes de la matriz de celdas.
- En otras implementaciones, la estructura/matriz de celdas del cristalino se puede orientar de manera diferente, la capa inferior formando cualquier ángulo con el eje óptico del ojo. En otras implementaciones más, las propias capas pueden estar ligeramente curvadas para adaptarse a la curvatura natural de la propia región objetivo del cristalino o, de acuerdo con la presente invención, adaptarse a la curvatura natural del plano focal del sistema quirúrgico. Estas estructuras pueden no ser totalmente regulares. Pueden contener deformaciones o defectos reticulares. Estos defectos pueden formarse intencionadamente o puedan surgir durante la creación de la matriz de celdas.
- Las FIG. 6a-b ilustran una implementación alternativa, donde celdas completas de una capa pueden formarse individualmente una tras otra controlando el escáner para formar todas las paredes de una sola celda, y para empezar a formar la siguiente celda solamente después de que la celda anterior se haya completado.
- La FIG. 6a muestra que pueden formarse primero filas de celdas para construir una capa de celdas.
- La FIG. 6b muestra que pueden formarse capas subsiguientes encima de capas ya creadas para llenar un volumen objetivo quirúrgico.
- Las implementaciones que forman las celdas de manera individual pueden tener las siguientes características.
- En primer lugar, las FIG. 7a-c ilustran que la forma de las celdas puede ser diferente de las formas más simples, como los cubos. Por ejemplo, la matriz de celdas puede tener una base hexagonal para formar un entramado hexagonal simple (SH). Como alternativa, un volumen objetivo puede dividirse en celdas de un tipo diferente, tales como esferas (FIG. 7a), separadas por pequeñas regiones intersticiales complementarias. Formas de celda esféricas pueden minimizar la aparición de obstrucciones en la aguja de aspiración. El tipo de entramado formado por las celdas esféricas puede seleccionarse para optimizar la relación entre el volumen de las esferas y el volumen de las regiones intersticiales. Estos tipos de entramado se conocen como estructuras de cristales "compactas". La estructura cúbica centrada en caras (FCC) y la estructura hexagonal compacta (HCP) son dos de estas estructuras.
- En algunas implementaciones, las celdas pueden tener formas que se asemejan a las esferas, tales como formas poliédricas. En estas implementaciones, las celdas poliédricas pueden formar estructuras compactas, de manera análoga al entramado de esferas.
- La FIG. 7b ilustra un dodecaedro rómbico truncado, el cual es un ejemplo de un poliedro que se asemeja a una esfera.
- La FIG. 7c ilustra que pueden compactarse dodecaedros rómbicos truncados para formar una capa y llenar un volumen objetivo con una pila de capas. Al pasar a través de la aguja de aspiración, estos poliedros pueden rodar más fácilmente que los cubos y la probabilidad de obstrucción es menor.
- En segundo lugar, el patrón del escáner láser puede optimizarse para acelerar la finalización de todo el patrón. La creación de celdas individuales con tamaños del orden de 100 a 200 micrómetros requiere pequeños desplazamientos del escáner y puede realizarse a una mayor velocidad del escáner. Los movimientos a mayor escala del escáner pueden ser más lentos. El diseño del escáner puede optimizarse de manera eficaz para conseguir la menor duración global del procedimiento. Aplicar una combinación de dos tipos de escáner diferentes, un escáner de desplazamientos rápidos y pequeños y un escáner de desplazamientos lentos pero más grandes, puede optimizar aún más el

rendimiento del sistema. Construir celdas de manera individual también es compatible con prácticas de diseño de software modular. Un patrón volumétrico completo puede crearse a partir de la construcción de bloques, celdas, filas y capas de celdas y, finalmente, el patrón completo. Un enfoque análogo también puede ser eficaz en la construcción de un código de software para los controladores del escáner.

5 Los patrones descritos anteriormente, u otros patrones diferentes, pueden crearse procediendo desde el lado posterior al lado anterior del cristalino, o desde el lado anterior al lado posterior. El primer modo puede ser ventajoso para evitar bloquear el haz de láser mediante burbujas formadas previamente en el tejido objetivo. El segundo modo puede ser preferible cuando el cristalino presenta una catarata y la penetración de la luz de láser a través de la catarata ya se ve afectada. En ese caso, la fragmentación de la parte anterior del cristalino puede ir seguida necesariamente por la aspiración de la parte tratada y por un tratamiento con láser y una aspiración sucesivos de las partes más profundas del cristalino hasta que todo el volumen se haya fragmentado.

10 Características adicionales de las implementaciones que fragmentan el tejido objetivo de forma granular o celular incluyen las siguientes:

15 1) reducción de la cantidad de burbujas de gas formadas en el ojo y, por lo tanto, reducción de la opacidad inducida del tejido. Puesto que puede conseguirse un grado similar de fragmentación del tejido mediante un número considerablemente menor de burbujas en un procedimiento granular/celular, este aspecto puede aumentar la eficacia del tratamiento con láser en un grado sustancial.

20 2) reducción del número de pulsos aplicados al tejido, lo cual aumenta la velocidad del procedimiento. El tiempo apremia durante una cirugía ocular, ya que después de dos minutos aproximadamente los pacientes desarrollan algunas veces un mayor movimiento del ojo difícil de controlar. Esto puede requerir la interrupción del procedimiento quirúrgico. Por lo tanto, si una característica nueva en un procedimiento quirúrgico es capaz de reducir la duración de la cirugía de más de dos minutos a menos de dos minutos, esa característica puede aumentar cualitativamente la utilidad del procedimiento quirúrgico.

25 3) reducción de la energía total requerida aplicada al tejido, lo cual reduce posibles efectos secundarios no deseados relacionados con la exposición de los ojos a la luz del láser. En la mayoría de los procedimientos, una parte sustancial de la luz del láser pasa a través de la región quirúrgica y sigue su camino hacia la retina. Puesto que la retina es un tejido tremendamente sensible a la luz, esta luz de láser quirúrgica transmitida puede dañar la retina en un grado inaceptable o indeseable. Por lo tanto, la reducción de la luz de láser transmitida puede ser una característica ventajosa.

30 Para evaluar cuantitativamente las diferentes implementaciones, se proporciona una comparación de la cantidad de energía de láser requerida para tratar un volumen determinado, y del número de pulsos de láser requeridos en procedimientos de fragmentación volumétrica y celular.



Separación entre puntos (um)	Tamaño de cubo (um)	Número de pulsos por fragmentación volumétrica en mm <sup>3</sup>	Número de pulsos por fragmentación granular en mm <sup>3</sup>	Relación de pulsos, volumétrico vs. granular, relación de duración de procedimiento
2	50	125000000	14400000	8.7
2	150	125000000	4933333	25.3
2	250	125000000	2976000	42.0
5	50	8000000	2160000	3.7
5	150	8000000	773333	10.3
5	250	8000000	470400	17.0
10	50	1000000	480000	2.1
10	150	1000000	186667	5.4
10	250	1000000	115200	8.7
20	50	125000	90000	1.4
20	150	125000	43333	2.9
20	250	125000	27600	4.5

Tabla 1

La tabla 1 muestra algunos resultados de la comparación, contrastando la fragmentación de tejido llevando a cabo un procedimiento volumétrico y formando un entramado cúbico simple de celdas. Normalmente, el volumen de una burbuja de gas individual es aproximadamente proporcional a la energía del pulso de láser de femtosegundos que creó la burbuja. Esta proporcionalidad se cumple para energías no demasiado cercanas al umbral de producción de plasma. Además, los pulsos individuales están orientados de tal manera que las burbujas de gas se tocan entre sí. En el procedimiento volumétrico, esto se traduce en que las separaciones entre puntos, líneas y capas son aproximadamente iguales entre sí, y todas se establecen mediante el diámetro de las burbujas. En la implementación celular esto se traduce en que los límites de celda se forman mediante celdas que están en contacto. Cabe señalar que, en la práctica, puede ser necesaria cierta superposición tanto en los procedimientos volumétricos como en los procedimientos de matriz de celdas.

La Tabla 1 muestra los resultados de la comparación, variando la separación entre puntos de 2 micras a 20 micras y el tamaño de celda de 50 micras a 300 micras. La velocidad del procedimiento se caracterizó por el número de pulsos necesarios para un determinado volumen total y la energía total necesaria.

En algunas implementaciones de la fragmentación volumétrica, la energía total necesaria para fragmentar el tejido en la región objetivo puede ser casi independiente del tamaño de las burbujas. Esta energía es del orden de 1 julio por milímetro cúbico de volumen objetivo. Esta relación se cumple con más precisión en el intervalo de energías en el que el volumen de una burbuja individual es proporcional a la energía de los pulsos de láser.

En implementaciones que forman un entramado de celdas, la velocidad y la energía correspondiente dependen tanto del tamaño de las burbujas individuales como del tamaño de la celda. La velocidad aumenta con mayores tamaños de celda y menores tamaños de burbuja. Esto es el resultado de un cambio en la relación de volumen a superficie de las celdas en función de su tamaño. Esta comparación se basa en el uso de una aguja de calibre 23 que tiene un diámetro interior de 340 micrómetros. El cubo de mayor tamaño que puede introducirse en el tubo en la orientación menos favorable, con su diagonal de cuerpo perpendicular a la longitud del tubo, es de 196 micrómetros aproximadamente. Las implementaciones reales pueden utilizar tamaños de grano más pequeños, tal como 150 micras.

Como ilustra la Tabla 1, procedimientos basados en la formación de entramados de celdas pueden presentar un incremento de la velocidad en un factor de entre 2,9 y 25,3 con respecto a la velocidad del procedimiento volumétrico, ya que el tamaño de las burbujas varía. En un tamaño de burbuja típico de 10 micras, el incremento de velocidad puede ser de 5,4 veces aproximadamente. La relación de velocidad aumenta con la disminución del tamaño de las

burbujas. La mejora en la duración del procedimiento es aproximadamente un factor de 10 para un tamaño de burbuja de 5 micras y de 25 para tamaños de burbuja de 2 micras. Estas son mejoras bastante significativas con respecto al procedimiento volumétrico.

5 Como se mencionó anteriormente, la energía de láser total requerida es proporcional al volumen total de gas producido, que es proporcional al número de burbujas para burbujas de un tamaño fijo. Por lo tanto, en los procedimientos que utilizan el mismo promedio de potencia láser y crean burbujas de tamaño similar, la duración del procedimiento es aproximadamente proporcional al número de burbujas creadas. Así, la mejora de la velocidad de los procedimientos de matriz de celdas con respecto a los procedimientos volumétricos es proporcional a la relación R del número total de pulsos, tal como se muestra en la Tabla 1. Implementaciones con un tamaño de burbuja diferente requieren, en general, un promedio de potencia de láser, una frecuencia de repetición y un ajuste de velocidad de escáner diferentes. No obstante, en implementaciones con todos los tamaños de burbuja se sigue cumpliendo que la fragmentación granular/celular disminuye la energía total y el tiempo necesarios en comparación con la fragmentación volumétrica con el mismo tamaño de burbuja. Por lo tanto:

$$R = \frac{\text{Volumen de gas producido en fragmentación volumétrica}}{\text{Volumen de gas producido en fragmentación granular}} \quad (1)$$

Asimismo,

$$R = \frac{\text{Duración de procedimiento de fragmentación volumétrica}}{\text{Duración de procedimiento de fragmentación granular}} \quad (2)$$

20 Cuando el tamaño de celda es considerablemente más grande que el tamaño de burbuja, R puede ser aproximadamente proporcional a la relación volumen/superficie de la celda. Dado que el volumen de gas producido es aproximadamente proporcional al producto del área de los límites de celda multiplicado por el tamaño de burbuja, R es aproximadamente proporcional a la relación de un tamaño de celda con respecto a un tamaño de burbuja.

$$R \propto \frac{\text{Tamaño de celda}}{\text{Tamaño de burbuja}} \quad (3)$$

30 La fragmentación granular con el menor tamaño de burbuja produce la menor cantidad de gas en el tejido objetivo y utiliza la menor cantidad de energía de láser total. En algunas implementaciones puede haber un límite práctico, como cuánto de pequeño debe ser el tamaño de burbuja a utilizar. En algunas implementaciones, las burbujas están compactadas, y la separación entre puntos y la separación entre líneas correspondientes son casi iguales al tamaño de burbuja cuando se crea la superficie de un límite de celda. Aunque los parámetros de láser, la potencia media, la energía de los pulsos y la frecuencia de repetición pueden elegirse en un intervalo suficientemente amplio como para lograr el tamaño de burbuja deseado y las separaciones deseadas entre puntos y líneas, el sistema de barrido puede limitarse en lo que respecta a su velocidad y aceleración para generar un patrón particular. Para mantener bajo control la aceleración del escáner en los puntos de cambio de dirección, en algunas implementaciones la velocidad lineal de progresión del posicionamiento de las burbujas puede mantenerse menor que un valor límite,  $v_{lim}$ .

40 En lo que respecta a un determinado patrón granular, el área total de los límites de celda, A, y, como se muestra en la Tabla 1, el número total de pulsos N por volumen total vienen dados para un tamaño de burbuja dado. Por ejemplo, en una zona compacta  $A = N * \text{tamaño\_burbuja}^2$ .

45 La trayectoria lineal total de posicionamiento de burbujas s puede ser igual a  $N * \text{tamaño\_burbuja}$ , que es también la velocidad de progresión de posicionamiento de burbujas por la duración total del procedimiento,  $s = v * T$ . Por lo tanto, en algunos enfoques, el producto  $v * T * \text{tamaño\_burbuja}$  puede ser aproximadamente constante.

50 A fin de minimizar la cantidad total de gas producido y la cantidad total de energía de láser utilizada en un patrón granular, algunos enfoques minimizan el tamaño de burbuja seleccionando la velocidad lineal de la progresión y la duración del procedimiento a su mayor valor aceptable  $v_{lim}$  y  $T_{max}$ . En este caso  $T_{max}$  es la máxima duración de procedimiento tolerable por el entorno clínico (menos de 1 minuto es aceptable, menos de 30 segundos es deseable), dictaminada principalmente por la tolerancia del paciente a mantenerse quieto durante el procedimiento.

55 Por otra parte, para minimizar la duración del procedimiento puede seleccionarse la mayor velocidad lineal  $v_{lim}$  y el mayor tamaño de burbuja aceptable. El mayor tamaño de burbuja aceptable es determinado por la cantidad de gas producido, la energía de pulso utilizada y por la precisión requerida de la cirugía.

60 Algunas implementaciones del sistema quirúrgico maximizan la velocidad del escáner y reducen el umbral de energía de láser para la formación de burbujas de cavitación, a fin de reducir al mínimo el tamaño de las burbujas. El cirujano tiene la opción de seleccionar parámetros particulares dentro de la limitación del sistema quirúrgico para optimizar los

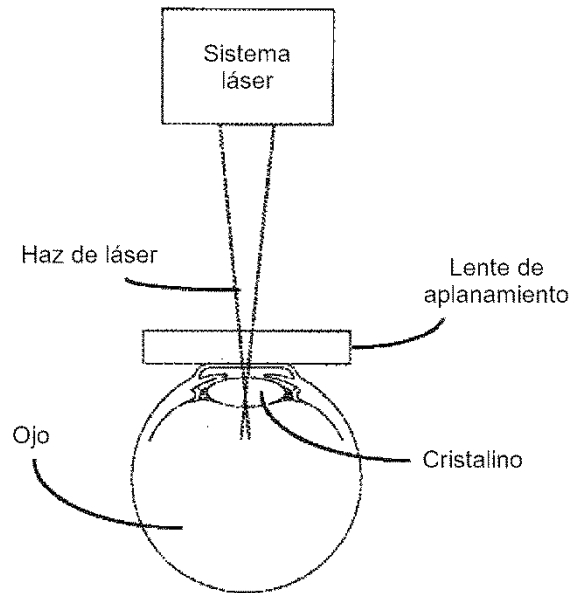
parámetros en relación con determinados resultados quirúrgicos. La decisión puede tener en cuenta el tamaño del área afectada quirúrgicamente, parámetros del tejido, la edad del paciente y otros factores.

**REIVINDICACIONES**

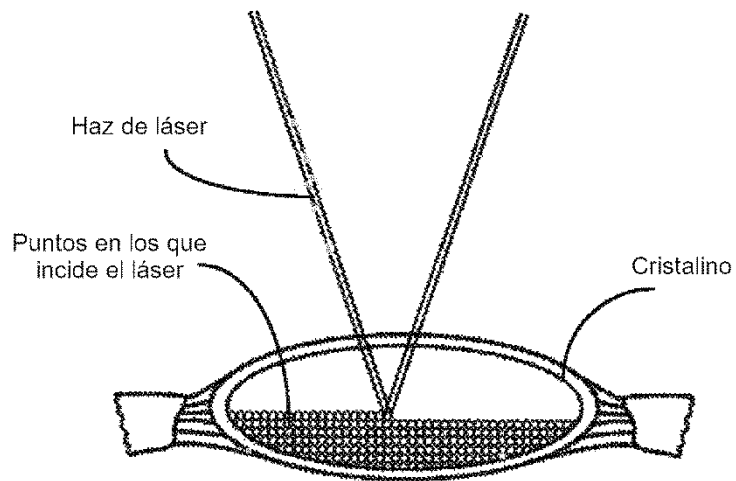
1. Un sistema de cirugía láser para fragmentar el tejido del cristalino de un ojo, comprendiendo el sistema:

- 5 un láser pulsado (302) adaptado para generar un haz de láser pulsado;  
 un módulo óptico (310) que comprende una o más lentes adaptadas para enfocar y uno o más reflectores adaptados para dirigir el haz de láser hacia una región objetivo (301) en el tejido del cristalino;  
 un dispositivo de formación de imágenes (330) adaptado para recoger luz o sonido reflejados o dispersados desde la región objetivo (301) en el tejido del cristalino para capturar datos de imagen;
- 10 un módulo de control del sistema (320) adaptado para generar una señal de control de láser para controlar el láser pulsado (302) y generar una señal de control de haz para controlar el módulo óptico (310) para ajustar el enfoque y la dirección del haz de láser en respuesta a la señal de control de haz;  
 caracterizado por que el módulo de control de sistema (320) está adaptado para procesar los datos de imagen capturados para determinar el posicionamiento de los pulsos de láser aplicados;
- 15 y donde el módulo de control de sistema (320) está adaptado además para controlar el módulo óptico (310) para realizar un barrido con el láser pulsado para formar una matriz regular de celdas en un volumen de la región objetivo situada en el cristalino mediante la creación de capas de burbujas generadas mediante fotodisrupción inducida por láser para generar superficies y límites de celda de manera que se crean capas curvas de burbujas generadas mediante fotodisrupción que se adaptan a la curvatura natural del plano focal del sistema de cirugía láser, fraccionando así el tejido a lo largo de las superficies y los límites de las celdas en gránulos de tejido fragmentado para su extracción mediante aspiración.
2. El sistema según la reivindicación 1, en el que el módulo de control de sistema (320) está adaptado para controlar el módulo óptico para formar una capa fronteriza en torno a la matriz regular de celdas.
- 25 3. El sistema según la reivindicación 1, en el que el módulo de control de sistema (320) está adaptado para controlar el módulo óptico para formar la matriz regular de celdas mediante la formación de celdas con una extensión espacial inferior a 340 micras.
- 30 4. El sistema según la reivindicación 1, en el que las burbujas generadas mediante fotodisrupción son creadas por pulsos de láser separados en una distancia de 20 micras.
5. El sistema según la reivindicación 4, en el que la extensión espacial de las celdas es de 250 micras o menos.
- 35 6. El sistema según la reivindicación 5, en el que las burbujas generadas mediante fotodisrupción son creadas por pulsos de láser separados en una distancia de 10 micras.
7. El sistema según la reivindicación 6, en el que las burbujas generadas mediante fotodisrupción son creadas por pulsos de láser separados en una distancia de 5 micrones.
- 40 8. El sistema según la reivindicación 3, en el que el módulo de control de sistema (320) está adaptado además para controlar el módulo óptico para reducir una velocidad lineal de progresión de un posicionamiento de burbujas en puntos de cambio de dirección para que sea menor que un valor límite.
- 45 9. El sistema según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en el que el dispositivo de formación de imágenes (330) es un dispositivo de tomografía de coherencia óptica (OCT).
- 50 10. El sistema según la reivindicación 1, en el que el módulo de control de sistema (320) está adaptado para procesar datos de imagen procedentes del dispositivo de formación de imágenes (330), que incluyen información de desplazamiento de posición de los subproductos de fotodisrupción en la región objetivo, y en función de la información de desplazamiento obtenida de los datos de imagen, la señal de control de haz puede generarse para controlar el módulo óptico (310), el cual puede ajustar, en respuesta, el haz de láser.

**FIG. 1a**

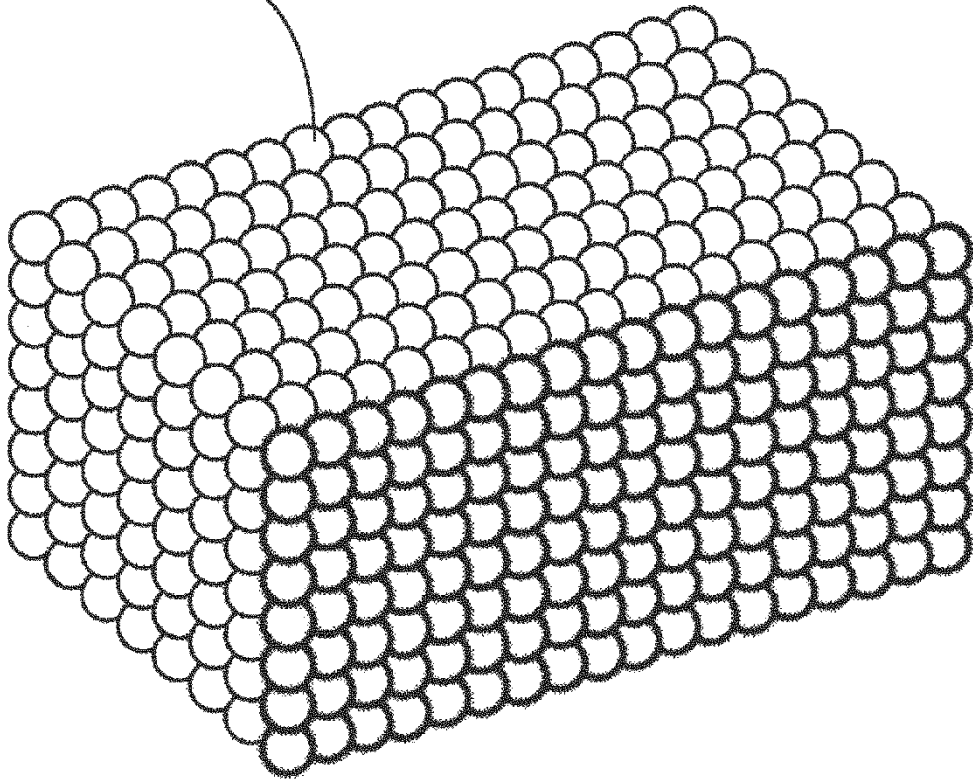


**FIG. 1b**

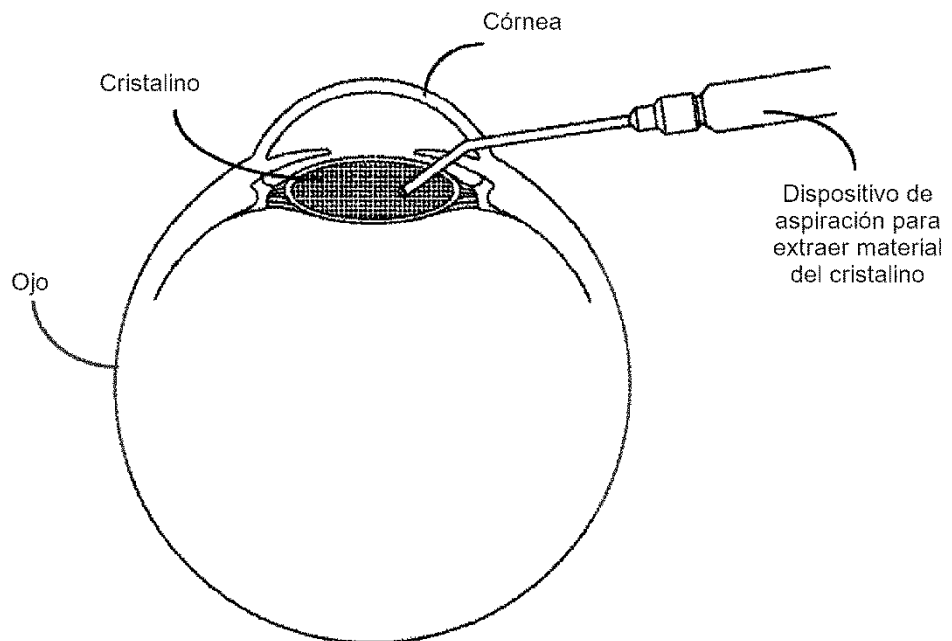


Puntos en los que  
incide el láser

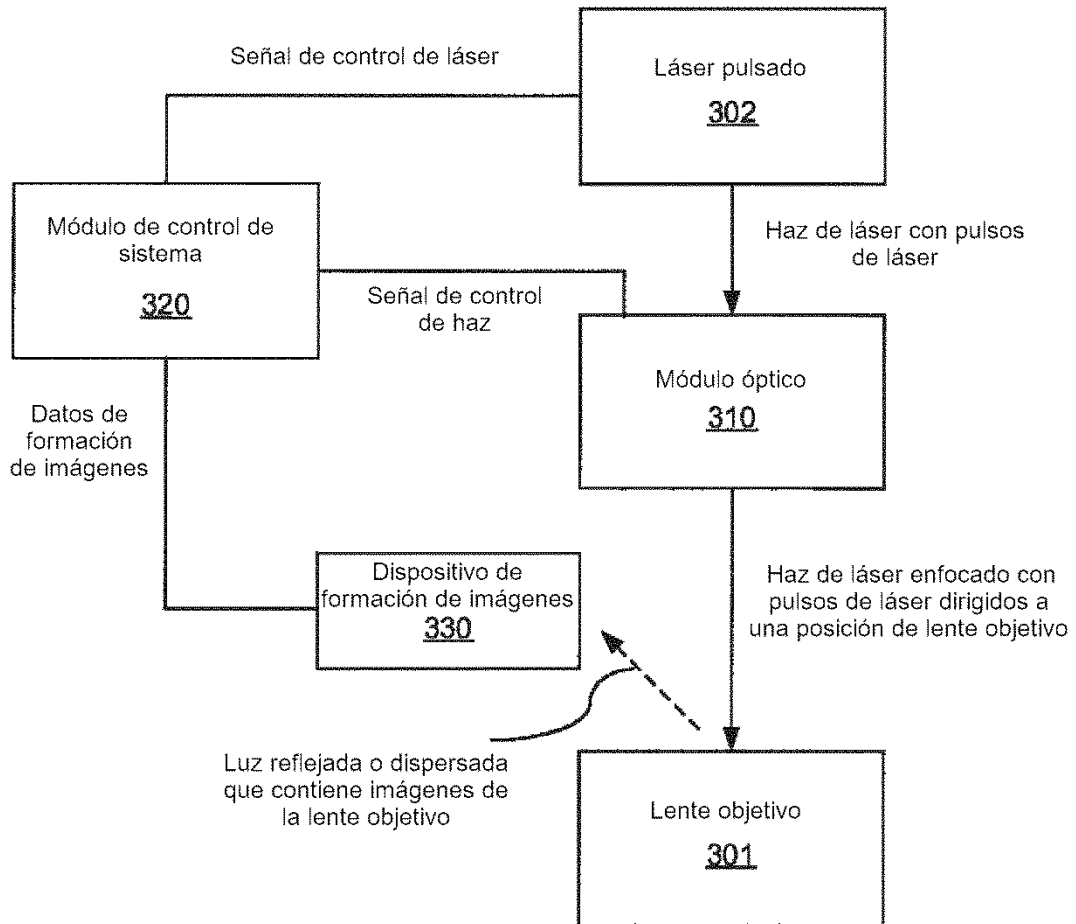
**FIG. 1c**



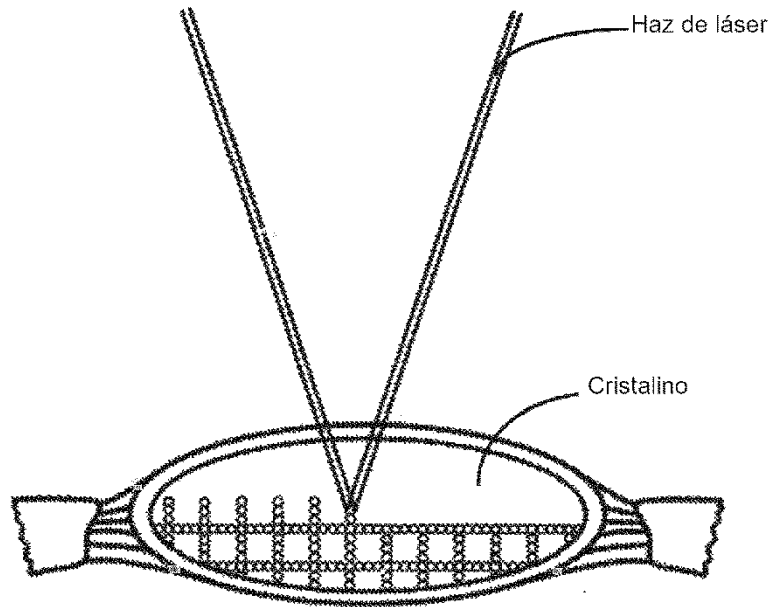
**FIG. 2**



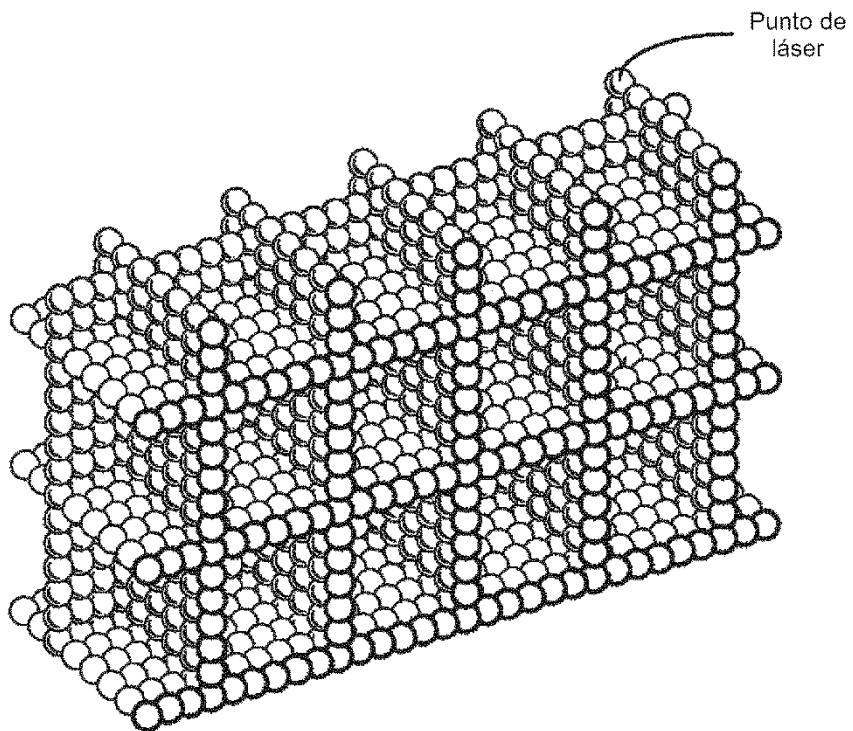
**FIG. 3**



**FIG. 4a**

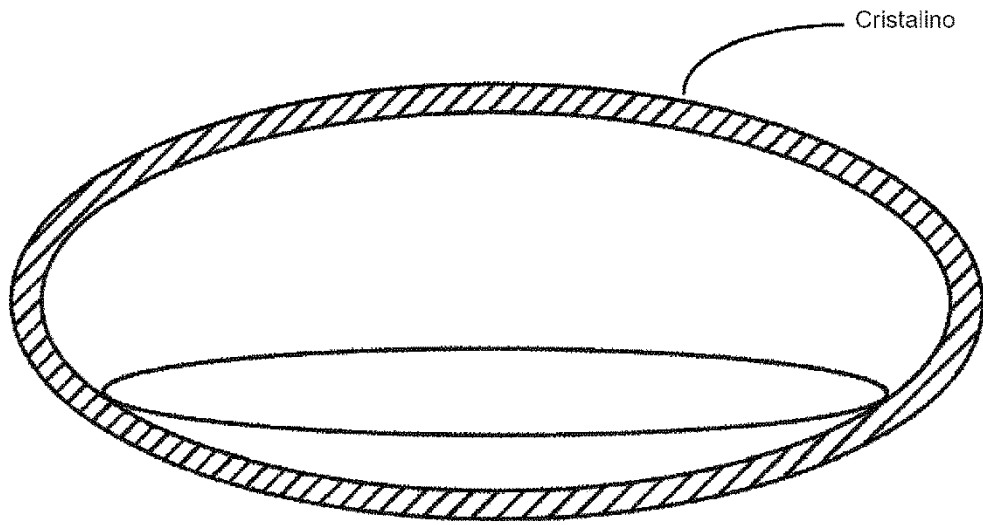


**FIG. 4b**

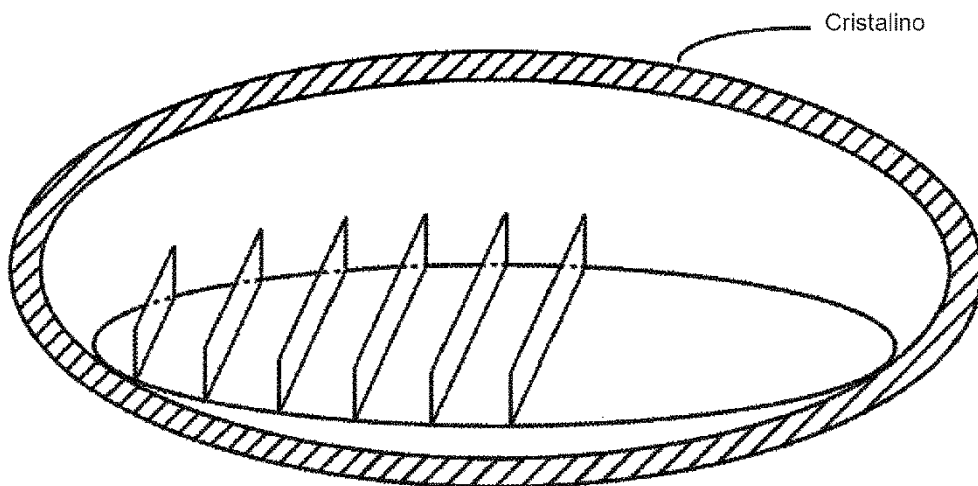




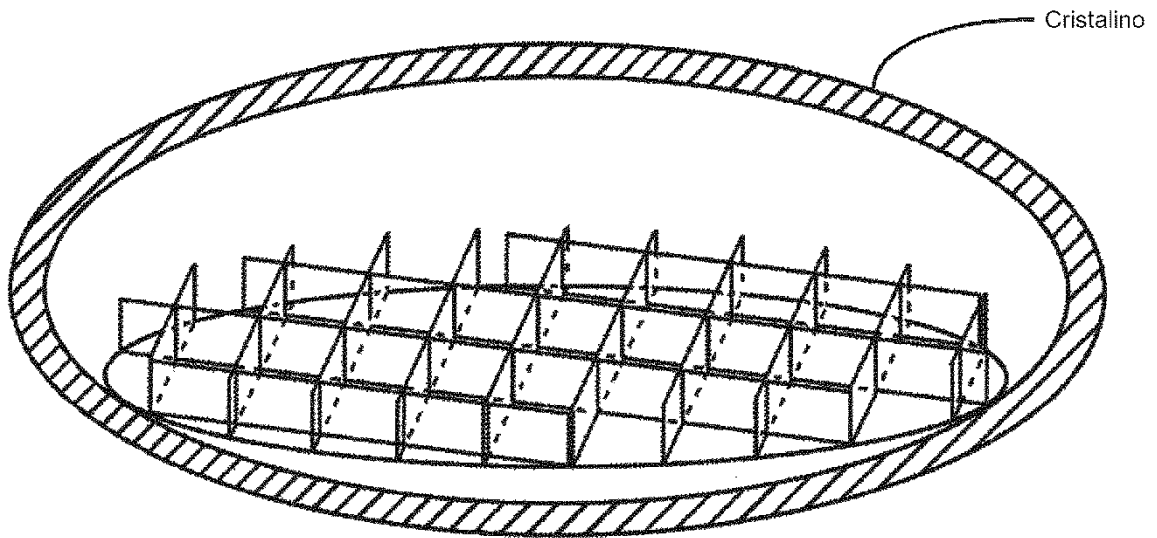
**FIG. 5a**



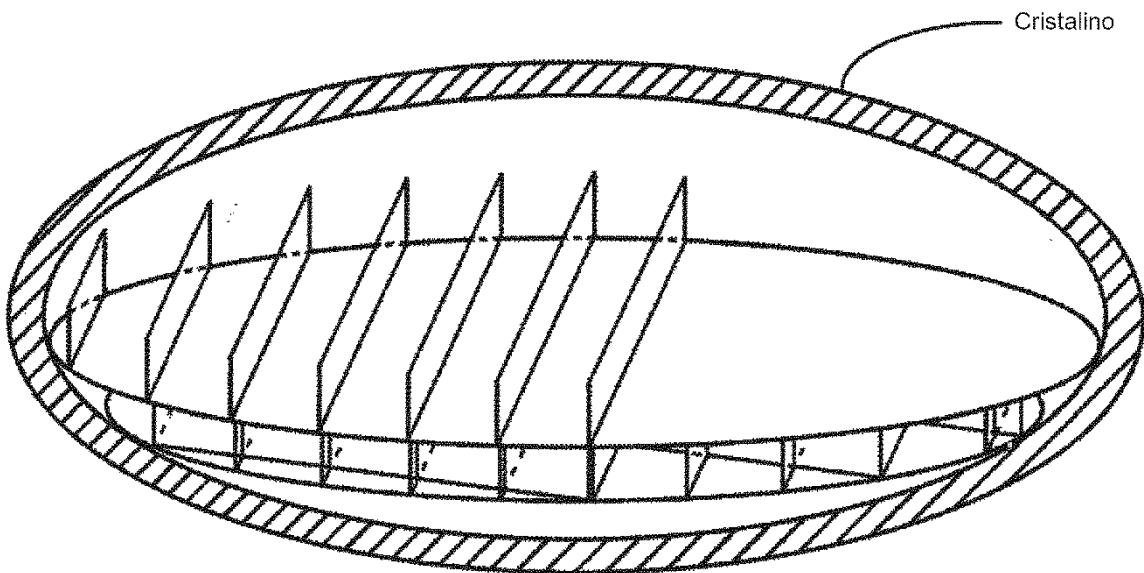
**FIG. 5b**



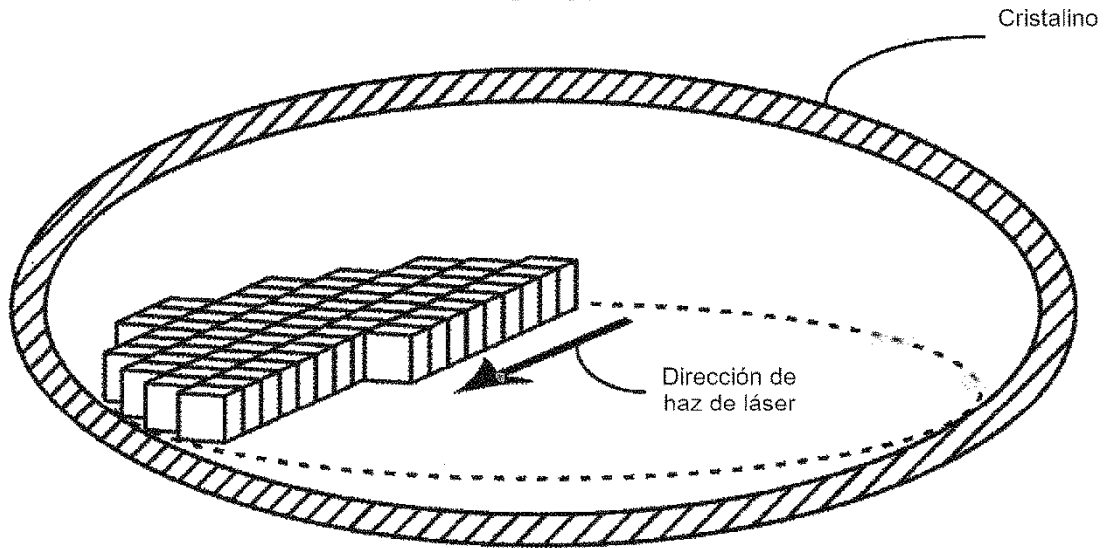
**FIG. 5c**



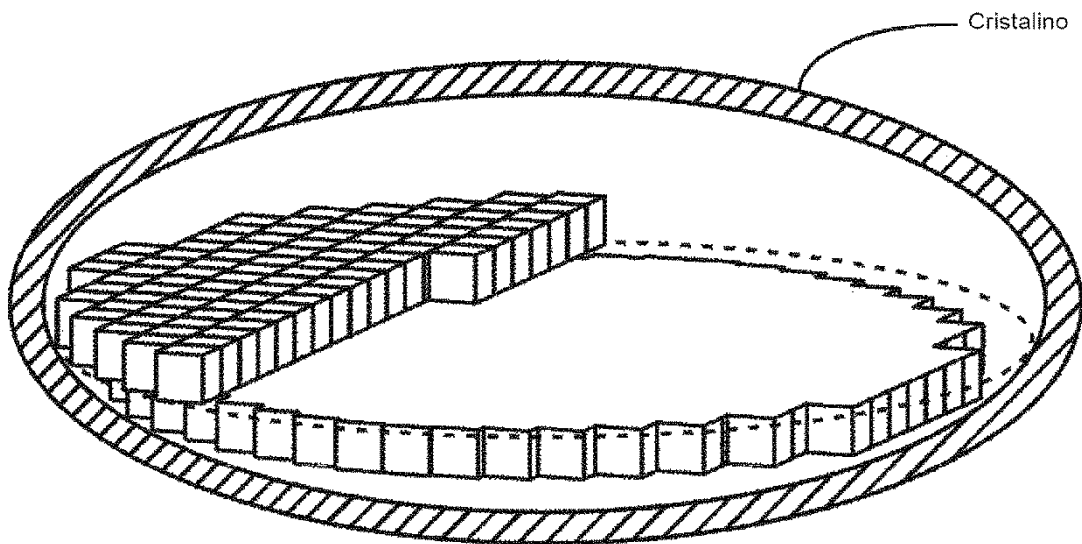
**FIG. 5d**



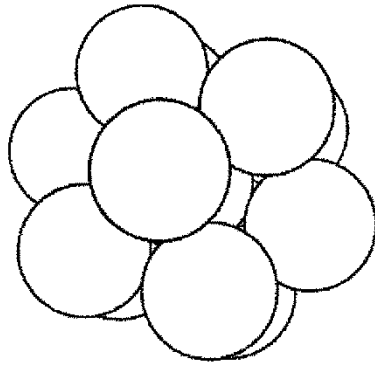
**FIG. 6a**



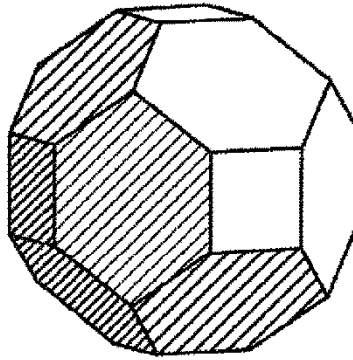
**FIG. 6b**



**FIG. 7a**



**FIG. 7b**



**FIG. 7c**

