



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS
ESPAÑA



⑪ Número de publicación: **2 969 893**

⑮ Int. Cl.:

A61B 18/20 (2006.01)
A61F 9/008 (2006.01)

⑫

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

⑥ Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **31.03.2018 PCT/US2018/025608**

⑦ Fecha y número de publicación internacional: **04.10.2018 WO18183987**

⑨ Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **31.03.2018 E 18776885 (8)**

⑩ Fecha y número de publicación de la concesión europea: **06.12.2023 EP 3600109**

④ Título: **Sistemas para cirugía láser ocular y tratamientos terapéuticos**

⑩ Prioridad:

31.03.2017 US 201762480294 P

④ Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

23.05.2024

⑩ Titular/es:

**HIPSLY, ANNMARIE (100.0%)
2941 Kent Road
Silver Lake, OH 44224, US**

⑩ Inventor/es:

HIPSLY, ANNMARIE

⑩ Agente/Representante:

IZQUIERDO BLANCO, María Alicia

ES 2 969 893 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

Sistemas para cirugía láser ocular y tratamientos terapéuticos

5 CAMPO DE LA INVENCIÓN

[0001] El tema descrito en el presente documento se refiere en general a sistemas, métodos, terapias y dispositivos para microporación escleral con láser, y más particularmente a sistemas, métodos y dispositivos para microporación escleral con láser, rejuvenecimiento del tejido del ojo, específicamente con respecto al envejecimiento del tejido conectivo, rejuvenecimiento del tejido conectivo mediante rejuvenecimiento ocular o escleral.

10 ANTECEDENTES DE LA INVENCIÓN

[0002] El ojo es una estructura biomecánica, un órgano sensorial complejo que contiene complejos mecanismos musculares, de drenaje y de fluidos responsables de la función visual y el biotransporte ocular. El sistema acomodativo es el principal sistema de movimiento del órgano ocular y facilita muchas funciones fisiológicas y visuales del ojo. La función fisiológica del sistema de acomodación es mover el líquido acuoso, la sangre, los nutrientes, el oxígeno, el dióxido de carbono y otras células alrededor del órgano ocular. En general, la pérdida de la capacidad de acomodación en las personas con presbicia contribuye a muchos factores lenticulares, extrafoliculares y fisiológicos que se ven afectados por el aumento de la edad. El aumento de la rigidez ocular con la edad produce estrés y tensión en estas estructuras oculares y puede afectar la capacidad de acomodación, lo que puede afectar al ojo en forma de disminución de la eficiencia biomecánica de los procesos fisiológicos, incluida la acomodación visual, la hidrodinámica acuosa, la hidrodinámica vítreo y el flujo sanguíneo pulsátil ocular, por nombrar algunos. pocos. Los procedimientos actuales sólo manipulan la óptica a través de algunos medios artificiales, como la cirugía refractiva con láser, la óptica adaptativa o los implantes corneales o intraoculares que intercambian energía en una óptica del ojo e ignoran la otra óptica y la importancia de preservar las funciones fisiológicas del mecanismo de acomodación.

[0003] Además, los dispositivos de implantación actuales en la esclerótica obtienen el efecto mecánico de la acomodación. No tienen en cuenta los efectos de los "poros", los "microporos" ni la creación de una matriz de poros con un hexágono central o un polígono en tejido 3D. Como tal, los procedimientos y dispositivos actuales no logran restaurar las funciones fisiológicas oculares normales.

[0004] En consecuencia, existe una necesidad de sistemas y métodos para restaurar las funciones fisiológicas oculares normales teniendo en cuenta los efectos de los "poros" o creando una red o matriz de poros con un hexágono o polígono central en tejido tridimensional (3D). El documento WO 2014/144697 A1 describe un dispositivo para administrar tratamientos médicos ablativos para mejorar la biomecánica.

RESUMEN DE LA INVENCIÓN

[0005] Se divultan sistemas, dispositivos y métodos para microporación escleral con láser para el rejuvenecimiento del tejido del ojo, específicamente con respecto al envejecimiento del tejido conectivo, rejuvenecimiento del tejido conectivo mediante rejuvenecimiento escleral. Los sistemas, dispositivos y métodos descritos en el presente documento restauran funciones fisiológicas del ojo, incluida la restauración de la acomodación fisiológica o pseudoacomodación fisiológica a través de fenómenos fisiológicos y biomecánicos naturales asociados con la acomodación natural del ojo. El objeto reivindicado está definido por las formas de reivindicación. Los métodos y formas de realización particulares descritos, que no entran dentro del alcance de las formas de reivindicación, no forman parte del objeto reivindicado.

[0006] En algunas formas de realización, se proporciona un sistema para administrar tratamientos médicos de microporación para mejorar la biomecánica, en donde el sistema incluye un láser para generar un haz de radiación láser en un eje de tratamiento no alineado con el eje visual de un paciente, operable para uso en ablativo subsuperficial. tratamientos médicos para crear una matriz o patrón reticular de microporos que mejora la biomecánica. El sistema incluye una carcasa, un controlador dentro de la carcasa, en comunicación con el láser y operable para controlar la dosimetría del haz de radiación láser en aplicación a un tejido objetivo. El sistema también incluye una lente que se puede operar para enfocar el haz de radiación láser en un tejido objetivo y un sistema automatizado de seguimiento, medición y evitación de la anatomía del subsuelo fuera del eje. El patrón de matriz de microporos es al menos uno de entre un patrón radial, un patrón en espiral, un patrón filotáctico o un patrón asimétrico.

[0007] En algunas formas de realización, el patrón de matriz de microporos es un patrón en espiral de una espiral de Arquímedes, una espiral de Euler, una espiral de Fermat, una espiral hiperbólica, un lituus, una espiral logarítmica, una espiral de Fibonacci, una espiral dorada, una red de Bravais y una red no de Bravais o combinaciones de las mismas.

[0008] El patrón de matriz de microporos tiene una asimetría controlada que es una asimetría rotacional al menos parcial alrededor del centro del patrón de matriz. La asimetría rotacional al menos parcial se extiende hasta al menos el 51 por ciento de los microporos del patrón de matriz. La asimetría rotacional al menos parcial puede extenderse a al menos 20 microporos del patrón de matriz. En algunas formas de realización, el patrón de matriz de microporos tiene una asimetría aleatoria.

5 [0009] Como ejemplo, que no forma parte del objeto reivindicado, el patrón de matriz de microporos tiene una simetría controlada que es una simetría rotacional al menos parcial alrededor del centro del patrón de matriz. La simetría rotacional al menos parcial puede extenderse a al menos el 51 por ciento de los microporos del patrón de matriz. La simetría rotacional al menos parcial puede extenderse a al menos 20 microporos del patrón de matriz. En algunas formas de realización, el patrón de matriz de microporos puede tener una simetría aleatoria.

10 [0010] En algunas formas de realización, el patrón de matriz tiene varias espirales en el sentido de las agujas del reloj y varias espirales en el sentido contrario a las agujas del reloj. El número de espirales en el sentido de las agujas del reloj y el número de espirales en el sentido contrario a las agujas del reloj pueden ser números de Fibonacci o múltiplos de números de Fibonacci, o pueden estar en una proporción que converja en la proporción áurea.

15 [0011] Se proporciona un método ejemplar, que no forma parte del objeto reivindicado, para administrar tratamientos médicos de microporación para mejorar la biomecánica. El método incluye generar, mediante un láser, un haz de tratamiento en un eje de tratamiento no alineado con el eje visual de un paciente en un tratamiento médico ablativo subsuperficial para crear una serie de microporos que mejora la biomecánica; controlar, mediante un controlador en comunicación eléctrica con el láser, la dosimetría del haz de tratamiento en aplicación a un tejido diana; enfocar, mediante una lente, el haz de tratamiento sobre el tejido diana; monitorizar, mediante un sistema automatizado de seguimiento, medición y evitación de la anatomía del subsuelo fuera del eje, una posición de los ojos para la aplicación del haz de tratamiento; y en el que el patrón de matriz de microporos es al menos uno de un patrón radial, un patrón en espiral, un patrón filotáctico o un patrón asimétrico.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

25 [0012] Los detalles del tema aquí expuesto, tanto en cuanto a su estructura como a su funcionamiento, pueden resultar evidentes mediante el estudio de las figuras adjuntas, en las que números de referencia similares se refieren a partes similares. Los componentes de las figuras no están necesariamente a escala, sino que se hace hincapié en ilustrar los principios del tema en cuestión. Además, todas las ilustraciones pretenden transmitir conceptos, donde los tamaños relativos, las formas y otros atributos detallados pueden ilustrarse esquemáticamente en lugar de hacerlo literalmente o con precisión. En los dibujos adjuntos se ilustra al menos una de las mejores formas de realización de la presente invención.

35 Las Figuras 1A-1 a 1A-3 ilustran un ejemplo de rejuvenecimiento de la viscoelasticidad con láser escleral, según una forma de realización de la divulgación.

35 Las Figuras 1A-4 a 1A-7 ilustran un ejemplo de rejuvenecimiento escleral posterior y descompresión de la cabeza del nervio ocular, según una forma de realización de la divulgación.

40 Las Figuras 1B a 1E ilustran matrices de poros ejemplares, según una forma de realización de la divulgación.

40 La Figura 1E-1 ilustra un cálculo de velocidad de patrón ejemplar, según una forma de realización de la divulgación.

45 La Figura 1E-2 ilustra Zonas de Coagulación ejemplares, según una forma de realización de la divulgación.

45 La Figura 1F ilustra una proyección esquemática ejemplar de un plano basal de la célula unitaria hcp en capas compactas, según una forma de realización de la divulgación.

50 Las Figuras 1G-1 a 1G-4 ilustran perfiles láser ejemplares, según una forma de realización de la divulgación.

50 La Figura 1H ilustra características de estructura de poros ejemplares, según una forma de realización de la divulgación.

55 Las Figuras 2A-1 a 2A-2 ilustran un patrón de tratamiento ejemplar con tres zonas críticas, según una forma de realización de la divulgación.

55 Las Figuras 2B-1 a 2B-3 ilustran un patrón de tratamiento ejemplar con cinco zonas críticas, según una forma de realización de la divulgación.

60 Las Figuras 2C-1 a 2C-4 ilustran un ejemplo de desreticulación escleral con láser de fibrillas y microfibrillas esclerales, según una forma de realización de la divulgación.

60 Las Figuras 2D-1 a 2D-4 ilustran un efecto ejemplar del tratamiento sobre la rigidez ocular, según una forma de realización de la divulgación.

La Figura 2E ilustra otras tres zonas críticas de importancia a modo de ejemplo, según una forma de realización de la divulgación.

5 La Figura 2F ilustra una matriz ejemplar de microescisiones en cuatro cuadrantes oblicuos, según una forma de realización de la divulgación.

La Figura 2G ilustra una representación gráfica ejemplar de los resultados del tratamiento, según una forma de realización de la divulgación.

10 La Figura 2H ilustra un diagrama de caja y bigotes ejemplar de la rigidez ocular, según una forma de realización de la divulgación.

La Figura 2I ilustra un diagrama de caja y bigotes ejemplar de la presión intraocular pre y postoperatoria, según una forma de realización de la divulgación.

15 15 La Figura 2J ilustra gráficos ejemplares que muestran la agudeza visual no corregida y corregida a distancia, según una forma de realización de la divulgación.

20 La Figura 2K-1 ilustra una ejecución de protocolo ejemplar, según una forma de realización de la divulgación.

Las Figuras 2K-1-A a 2K-1-C ilustran parámetros de protocolo ejemplares para tres zonas críticas, según una forma de realización de la divulgación.

25 Las Figuras 2K-2 a 2K-17 ilustran vistas ejemplares de varios protocolos y sus resultados, según una forma de realización de la divulgación.

Las Figuras 2K-18 a 2K-19 ilustran ejemplos de patrones de microporación, según una forma de realización de la divulgación.

30 La Figura 2K-20 ilustra otro patrón ejemplar, según una forma de realización de la divulgación.

La Figura 2K-21 ilustra otro protocolo ejemplar y sus resultados, según una forma de realización de la divulgación.

35 La Figura 3A ilustra un sistema de tratamiento con láser ejemplar, según una forma de realización de la divulgación.

La Figura 3B ilustra otro sistema de tratamiento con láser ejemplar, según una forma de realización de la divulgación.

40 La Figura 3C ilustra un sistema de corrección de cámara ejemplar, según una forma de realización de la divulgación.

La Figura 3D ilustra un diagrama de flujo ejemplar, según una forma de realización de la divulgación.

45 La Figura 4A ilustra otro sistema de tratamiento con láser ejemplar, según una forma de realización de la divulgación.

Las Figuras 4A-(1-10) ilustran cómo se puede usar la microporación/nanoporación, según una forma de realización de la divulgación.

50 50 La Figura 4B ilustra otro sistema de tratamiento con láser ejemplar, según una forma de realización de la divulgación.

La Figura 5 ilustra un diagrama de flujo ejemplar de control de profundidad basado en TCO, según una forma de realización de la divulgación.

La Figura 6 ilustra un mapa de componentes del sistema de tratamiento con láser de ejemplo, según una forma de realización de la divulgación.

60 La Figura 7 ilustra otro sistema de tratamiento con láser ejemplar, según una forma de realización de la divulgación.

La Figura 7 ilustra otro sistema de tratamiento con láser ejemplar, según una forma de realización de la divulgación.

65 65 La Figura 8 ilustra proyecciones ortogonales ejemplares, según una forma de realización de la divulgación.

- La Figura 9 ilustra un mapeo 3D ejemplar, según una forma de realización de la divulgación.
- 5 La Figura 10 ilustra patrones de diseño ejemplares, según una forma de realización de la divulgación.
- La Figura 11 ilustra modelos ejemplares, según una forma de realización de la divulgación.
- 10 La Figura 12 ilustra una representación esquematizada ejemplar, según una forma de realización de la divulgación.
- 15 La Figura 13 ilustra una imagen gráfica ejemplar, según una forma de realización de la divulgación.
- Las Figuras 4A-(1-10) ilustran cómo también se puede usar la microporación/nanoporación, según una forma de realización de la divulgación.
- 15 La Figura 14A ilustra un patrón de microporación ejemplar, según una forma de realización de la divulgación.
- 20 La Figura 14B es una ilustración ejemplar de un patrón en espiral filotáctico, según una forma de realización de la divulgación.
- La Figura 14C es otra ilustración ejemplar de un patrón en espiral filotáctico, según una forma de realización de la divulgación.
- 25 La Figura 14D es una ilustración ejemplar del modelo de Vogel, según una forma de realización de la divulgación.
- Las Figuras 15A-15F son ilustraciones ejemplares de patrones en espiral filotácticos, según una forma de realización de la divulgación.
- 30 Las Figuras 16A-16N son ilustraciones ejemplares de microporación ejemplar derivada de formas de patrones de icosaedro, según una forma de realización de la divulgación.
- Las Figuras 17A-17B son ilustraciones ejemplares de patrones de microporación derivados de formas de patrones de icosaedro, según una forma de realización de la divulgación.
- 35 La Figura 18 es un diseño de lente ejemplar, según una forma de realización de la divulgación.
- La Figura 19 ilustra un instrumento y sistema ejemplares, según una forma de realización de la divulgación.
- Las Figuras 20, 20(A-C), ilustran un mecanismo de escaneo 'fuera del eje' ejemplar, según una forma de realización de la divulgación.
- 40 La Figura 20D ilustra un componente de fijación escleral ejemplar, según una forma de realización de la divulgación.
- Las Figuras 20(E-I) ilustran además las características fuera del eje del sistema láser, según una forma de realización de la divulgación.
- 45 Las Figuras 20(G-I) ilustran diferentes tipos ejemplares de escaneo fuera del eje, según una forma de realización de la divulgación.
- La Figura 20J ilustra el flujo acuoso dentro del ojo.
- Las Figuras 20(K-L) ilustran cómo los sistemas aumentarían el flujo de salida uveal, según una forma de realización de la divulgación.
- 55 La Figura 20M ilustra un sistema de colocación de pieza de mano ejemplar frente a un brazo articulado, según una forma de realización de la divulgación.
- Las Figuras 20(N-O) ilustran las zonas de tratamiento en el globo anterior y posterior, según una forma de realización de la divulgación.
- 60 La Figura 20P ilustra la administración de fármaco del plexo coroideo y nutracéutico, según una forma de realización de la divulgación.
- Las Figuras 20Q ilustran cómo podrían usarse los sistemas para la administración transcleral de fármacos, según una forma de realización de la divulgación.

La Figura 20R ilustra una optacoil ejemplar.

La Figura 20S ilustran en algunas formas de realización vehículos de administración de fármacos, según una forma de realización de la divulgación.

5

La Figura 20T (1-3) ilustran una oblea escleral ejemplar, según una forma de realización de la divulgación.

Las Figuras 21A-21B ilustran un protector de boquilla ejemplar, según una forma de realización de la divulgación.

10

La Figura 22 ilustra un protector de boquilla ejemplar que se fija a una boquilla, según una forma de realización de la divulgación.

15 La Figura 23 ilustra la boquilla equipada con un inserto y un filtro desechables, según una forma de realización de la divulgación.

15

La Figura 24 ilustra una estación de trabajo ejemplar, según una forma de realización de la divulgación.

La Figura 25 ilustra una carcasa ejemplar, según una forma de realización de la divulgación.

20

Las Figuras 25A-25B ilustran la unidad de alojamiento que puede girar 360 grados, según una forma de realización de la divulgación.

25 La Figura 26-A ilustra una plataforma de imágenes multicapa ejemplar, según una forma de realización de la divulgación.

25

Las Figuras 26-B y 26-C ilustran una cámara CCD de ejemplo, según una forma de realización de la divulgación.

30 La Figura 26-D ilustra una vista de cámara ejemplar usando la cámara CCD, según una forma de realización de la divulgación.

30

La Figura 26-1 ilustra un procedimiento ejemplar, según una forma de realización de la divulgación.

35 La Figura 26-2 ilustra longitudes de onda ejemplares con alta absorción de agua, según una forma de realización de la divulgación.

35

La Figura 26-3 ilustra un ejemplo de escaneo fuera del eje: tratamiento angular, según una forma de realización de la divulgación.

40

Las Figuras 26-3A a 26-3A2 ilustran parámetros ejemplares, según una forma de realización de la divulgación.

40 La Figura 26-4 ilustra el reconocimiento de la anatomía, según una forma de realización de la divulgación.

45 La Figura 26-4-1 ilustra un efecto ejemplar de la densidad del tratamiento, según una forma de realización de la divulgación.

45

La Figura 26-5 ilustra otra estación de trabajo ejemplar, según una forma de realización de la divulgación.

Las Figuras 27(A-C) ilustran una lente/máscara ejemplar, según una forma de realización de la divulgación.

50

Las Figuras 28A-C y las Figuras 29A-B ilustran una operación ejemplar usando un espéculo, según una forma de realización de la divulgación.

55 La Figura 30 ilustra una prueba ejemplar y una evitación de la anatomía en una sección con láser, según una forma de realización de la divulgación.

55

Las Figuras 31-32 ilustran parámetros de tratamiento adicionales a modo de ejemplo, según una forma de realización de la divulgación.

60

La Figura 33 ilustra formas de regiones de tratamiento diferentes a modo de ejemplo, según una forma de realización de la divulgación.

La Figura 34 ilustra el efecto ejemplar del tratamiento de forma, según una forma de realización de la divulgación.

65

La Figura 35 ilustra el efecto ejemplar del tratamiento de forma, según una forma de realización de la divulgación.

Las Figuras 35-36 ilustran métodos de simulación de terapia ejemplares, según una forma de realización de la divulgación.

5 Las Figuras 37-39 ilustran efectos de terapia ejemplares, según una forma de realización de la divulgación.

La Figura 40 ilustra otra boquilla ejemplar, según una forma de realización de la divulgación.

10 La Figura 41 ilustra patrones de tratamiento ejemplares adicionales, según una forma de realización de la divulgación.

15 La Figura 42 ilustra resultados de modelos ejemplares, según una forma de realización de la divulgación.

DESCRIPCIÓN DETALLADA

15 [0013] Las figuras que se describen a continuación ilustran la invención descrita y el método de uso en al menos una de sus mejores formas de realización preferidas, que se define con mayor detalle en la siguiente descripción. Aquellos que tengan conocimientos habituales en la técnica podrán realizar alteraciones y modificaciones a lo que se describe en este documento sin apartarse de su espíritu y alcance. Si bien esta invención es susceptible de realización en muchas formas diferentes, en los dibujos se muestra y se describirá en detalle en el presente documento una forma de realización preferida de la invención al entender que la presente divulgación debe considerarse como una ejemplificación de los principios de la invención y no pretende limitar el aspecto amplio de la invención a la forma de realización ilustrada. Todas las características, elementos, componentes, funciones y pasos descritos con respecto a cualquier forma de realización proporcionada en este documento están destinados a ser libremente combinables y sustituibles con aquellos de cualquier otra forma de realización, a menos que se indique lo contrario. Por lo tanto, debe entenderse que lo que se ilustra se establece sólo con fines de ejemplo y no debe tomarse como una limitación del alcance de la presente invención.

20 [0014] FIGS. 1 a 29 ilustran formas de realización ejemplares de sistemas y métodos para microporación escleral con láser para el rejuvenecimiento del tejido del ojo, específicamente con respecto al envejecimiento del tejido conectivo, rejuvenecimiento del tejido conectivo mediante rejuvenecimiento escleral.

25 [0015] Generalmente, los sistemas y métodos de la presente divulgación toman en consideración la combinación de la técnica de llenado de poros y la creación de matrices de poros en tres dimensiones (3D). Los poros con una profundidad, tamaño y disposición particulares en una matriz de tejido 3D producen un comportamiento plástico dentro de la matriz del tejido. Esto afecta las propiedades biomecánicas del tejido escleral permitiéndole ser más flexible. Se sabe que los tejidos conectivos que contienen elastina son "flexibles" y deben tener elasticidad. De hecho, la esclerótica tiene una viscoelasticidad natural.

30 [0016] La influencia de la rigidez ocular y la biomecánica ocular en la patogénesis de la presbicia relacionada con la edad es un aspecto importante en este documento. En el presente documento se hacen descripciones para modificar la rigidez estructural de los tejidos conectivos oculares, concretamente la esclerótica del ojo, utilizando los sistemas y métodos de la presente divulgación.

35 [0017] Para apreciar mejor la presente divulgación, se describirán brevemente la acomodación ocular, la rigidez ocular, la biomecánica ocular y la presbicia. En general, la pérdida de la capacidad de acomodación en las personas con presbicia contribuye a muchos factores lenticulares, extralenticulares y fisiológicos que se ven afectados por el aumento de la edad. El aumento de la rigidez ocular con la edad produce estrés y tensión en estas estructuras oculares y puede afectar la capacidad de acomodación. En general, comprender el impacto de la biomecánica ocular, la rigidez ocular y la pérdida de acomodación podría producir nuevos paradigmas de tratamiento oftálmico. Las terapias esclerales pueden tener un papel importante en el tratamiento de las deficiencias biomecánicas en las personas con presbicia al proporcionar al menos un medio para abordar la verdadera etiología de la manifestación clínica de la pérdida de acomodación observada con la edad. Los efectos de la pérdida de acomodación tienen un impacto en las funciones fisiológicas del ojo que incluyen, entre otras, la acomodación visual, la hidrodinámica acuosa, la hidrodinámica vitrea y el flujo sanguíneo pulsátil ocular. Usar los sistemas y métodos de la presente divulgación para restaurar propiedades biomecánicas más flexibles del tejido conectivo ocular es un procedimiento seguro y puede restaurar la capacidad de acomodación en adultos que envejecen.

40 [0018] La acomodación se ha descrito tradicionalmente como la capacidad de la lente cristalina del ojo de cambiar dinámicamente la potencia dióptrica para adaptarse a diversas distancias. Más recientemente, la acomodación se ha descrito mejor como un sistema biomecánico complejo que tiene componentes tanto lenticulares como extralenticulares. Estos componentes actúan sincrónicamente con muchas estructuras anatómicas y fisiológicas del órgano ocular para orquestar no sólo las manifestaciones visuales que ocurren con la acomodación, sino también las funciones fisiológicas integrales del órgano ocular, como la hidrodinámica acuosa y el biotransporte ocular.

45 [0019] La biomecánica es el estudio del origen y efectos de las fuerzas en los sistemas biológicos. La biomecánica ha seguido estando infratilizada en oftalmología. Este paradigma biomecánico merece extenderse a los tejidos conectivos anatómicos del órgano ocular intrincado. Comprender la biomecánica ocular en relación con la acomodación puede

permitir una imagen más completa del papel que tiene este sistema de movimiento primario en la función general de los órganos oculares, manteniendo al mismo tiempo la calidad óptica para las tareas visuales.

[0020] El ojo es una estructura biomecánica, un órgano sensorial complejo que contiene complejos mecanismos musculares, de drenaje y de fluidos responsables de la función visual y el biotransporte ocular. El sistema acomodativo es el principal sistema de movimiento del órgano ocular y facilita muchas funciones fisiológicas y visuales del ojo. La función fisiológica del sistema de acomodación es mover el líquido acuoso, la sangre, los nutrientes, el oxígeno, el dióxido de carbono y otras células alrededor del órgano ocular. Además, actúa como un bucle neurorreflexivo, respondiendo a la información óptica recibida a través de la córnea y el cristalino para ajustar con precisión el poder de enfoque en todo el rango de visión, y es esencialmente el "corazón" del órgano ocular.

[0021] La biomecánica es particularmente importante para la complejidad de la función y disfunción acomodativa que ocurre con enfermedades oculares relacionadas con la edad (por ejemplo, presbicia, glaucoma, degeneración macular relacionada con la edad (DMAE) y miopía. Cambios en la lente cristalina relacionados con la edad se han comprendido e informado desde hace mucho tiempo. Los esfuerzos recientes han demostrado cómo los tejidos oculares rígidos se manifiestan como presbicia. La rigidez ocular se ha correlacionado con una pérdida clínicamente significativa de acomodación con la edad, degeneración macular relacionada con la edad, aumento de la presión intraocular (PIO), disminución de la sangre de pulsación ocular y ciertas formas de glaucoma y cataratas. El endurecimiento del aparato zonular y la pérdida de elasticidad de la coroides también pueden contribuir a la acomodación.

[0022] La biomecánica juega un papel fundamental en la fisiopatología del órgano ocular. En ojos jóvenes sanos, este mecanismo es biomecánicamente eficiente y logra con precisión enfocar objetos a una distancia determinada. Sin embargo, a medida que envejecemos, este mecanismo biomecánico se ve afectado por cambios en las propiedades materiales, las relaciones anatómicas y la degradación de las relaciones infraestructurales del tejido conectivo sano debido al proceso de envejecimiento. Estas disfunciones biomecánicas dan como resultado una interrupción de las funciones no solo del mecanismo de acomodación, que afecta la capacidad de enfocar dinámicamente la lente para obtener una calidad de imagen óptica ideal, sino también de las funciones de otros mecanismos fisiológicos críticos para el órgano ocular, como los biofluidos oculares, flujo sanguíneo ocular y homeostasis metabólica. Por tanto, la biomecánica desempeña un papel clave en la fisiopatología que se produce con el envejecimiento, incluidos el glaucoma y la DMAE.

[0023] La presbicia es una condición de la vista definida tradicionalmente como la pérdida progresiva de la capacidad de acomodación con la edad. Sin embargo, la pérdida de la capacidad de ajustar la potencia dióptrica de la lente para varias distancias es sólo una consecuencia de esta compleja condición. A medida que el ojo envejece, se producen cambios en los tejidos conectivos del órgano ocular u "óculo" que producen impactos significativos pero reversibles en la eficiencia biomecánica de la función ocular. Los estudios que utilizan biomicroscopía ultrasónica (BMU) y endoscopia, tomografía de coherencia óptica (TCO) e imágenes por resonancia magnética (IRM) han demostrado cambios relacionados con la edad en la membrana vítrea, la coroides periférica, el músculo ciliar y las zónulas. Los cambios relacionados con la edad crean alteraciones biomecánicas que también se manifiestan en la esclerótica, que se inclina hacia adentro con la edad.

[0024] Según un modelo, durante la acomodación el músculo ciliar se contrae, liberando la tensión sobre las zónulas, lo que reduce la tensión sobre el cristalino y le permite curvarse y aumentar su poder refractivo. La disminución de la elasticidad del cristalino con la edad impide la deformación del cristalino y el poder refractivo del cristalino no aumentará lo suficiente para ver objetos de cerca. Los enfoques actuales para resolver los síntomas de pérdida de visión de cerca de la presbicia generalmente incluyen anteojos, lentes de contacto multifocales o monovisión, procedimientos corneales para inducir monovisión o multifocalidad, implantes de lentes que utilizan lentes multifocales, incrustaciones corneales, onlays y lentes intraoculares acomodativas. Sin embargo, ninguno de estos procedimientos restablece la verdadera acomodación. En cambio, estos procedimientos intentan mejorar la visión cercana e intermedia manipulando la óptica ya sea en la córnea o en el cristalino.

[0025] Para que se produzca una verdadera acomodación fisiológica, el ojo debe modificar su distancia focal para ver los objetos con claridad cuando cambia el enfoque de lejos a cerca o de cerca demasiado lejos. Generalmente, se cree que esto es causado principalmente por los músculos ciliares, que se contraen y fuerzan al cristalino a adoptar una forma más convexa. Sin embargo, el proceso de adaptación es mucho más complejo. La acomodación también está influenciada por las aberraciones corneales y, por lo tanto, para ver con claridad, el cristalino debe moldearse y ondularse según las aberraciones corneales, creando un equilibrio de la óptica entre el cristalino y la córnea antes de ejercer una respuesta focal al estímulo acomodativo. Además, las tensiones zonulares sobre el cristalino y la coroides elástica contribuyen al rango de acomodación y a la funcionalidad biomecánica de todo el complejo de acomodación. El mal funcionamiento de estos componentes complejos crea una disfunción de la relación biomecánica, que puede afectar la amplitud de acomodación, la deformación de la lente y la potencia óptica central generada a partir de fuerzas de acomodación dinámicas.

[0026] La cirugía escleral, por ejemplo, como tratamiento para la presbicia, ha utilizado incisiones corneales para tratar la miopía, un tratamiento conocido como queratotomía radial (RK). Se desarrolló el procedimiento de esclerotomía ciliar anterior (SCA), que utiliza incisiones radiales en las secciones de la esclerótica que recubren el músculo ciliar. Se pensaba que las incisiones aumentaban el espacio entre el músculo ciliar y el cristalino, permitiendo una mayor "distancia de

trabajo" para los músculos y tensando las zónulas para restaurar la capacidad de acomodación en las personas con presbicia. Los resultados a largo plazo de la SCA sugieren que el procedimiento no logró restablecer la acomodación y los efectos se eliminaron por completo ya que las heridas esclerales sanaron muy rápidamente. La reversión de la presbicia con láser (LAPR) se siguió del SCA, utilizando láseres para realizar la esclerectomía radial. Los resultados del LAPR, sin embargo, fueron mixtos. Los implantes esclerales intentan levantar el músculo ciliar y la esclerótica, tensando las zónulas que sostienen el cristalino y restaurar la capacidad de acomodación. Su eficacia sigue siendo controvertida.

5 [0027] La pérdida de acomodación y la presbicia se han utilizado indistintamente. Sin embargo, cabe destacar que la pérdida de acomodación es sólo una manifestación clínica de las consecuencias del envejecimiento (o presbicia) del ojo. 10 Con la edad, se producen numerosos cambios en el cristalino y los tejidos circundantes, que pueden contribuir a la pérdida de acomodación. Las investigaciones han demostrado que la sustancia del cristalino se endurece con la edad, lo que disminuye su capacidad para cambiar de forma (y poder refractivo) durante la acomodación y disminuye la capacidad de acomodación. El ablandamiento de la cápsula del cristalino, el aplanamiento del cristalino y el movimiento anterior del cristalino con la edad también pueden contribuir a la pérdida de la capacidad de acomodación; sin embargo, la 15 acomodación es un mecanismo complejo. Muchos modelos basados en lenticulares no logran incorporar efectos de las estructuras extralenticulares. Para comprender plenamente la acomodación, es necesario considerar juntos los componentes lenticular y extralenticular.

20 [0028] La cantidad de acomodación que se pierde con la edad, que está relacionada con factores extralenticulares (principalmente zónulas, coroides y esclerótica), se ha investigado hace relativamente poco tiempo. El espacio circuncentral disminuye con la edad. Se ha demostrado que el cuerpo ciliar se contrae durante la acomodación y hay una disminución en la distancia desde el espolón escleral hasta la ora serrata. Utilizando BMU, se ha identificado una zona de inserción de las zónulas posteriores adyacentes a la ora serrata, y se cree que la contracción de estas zónulas es la etiología de la 25 disminución de la distancia encontrada con la acomodación. Se sospecha que esta compleja acción de las zónulas es recíproca. Mientras las zónulas anteriores se relajan, reduciendo su tensión sobre el cristalino de modo que éste cambia de forma anteriormente, las zónulas posteriores se contraen, moviendo la cápsula posterior hacia atrás. Este complejo vítreo-zonular se endurece con la edad, perdiendo su elasticidad. También se sabe ahora que la esclerótica se vuelve 30 menos deformable durante su acomodación en la zona nasal con la edad. También se ha sugerido que el vítreo es un factor importante en los cambios de forma del cristalino durante la acomodación y puede tener un papel en la presbicia. Los nuevos modelos sugieren hasta 3 dioptrías que podrían ser aportadas por estructuras extralenticulares. Los cambios relacionados con la edad en estas estructuras y sus interacciones biomecánicas con el complejo del cristalino ciliar pueden contribuir a la presbicia.

35 [0029] El músculo ciliar desempeña un papel fundamental en muchas funciones del órgano ocular, incluida la acomodación y la hidrodinámica acuosa (salida/entrada, regulación del pH y PIO). Una función ópticamente importante de los músculos ciliares es ajustar la lente dinámicamente para enfocar a varias distancias (cerca, intermedia y lejana). Durante la acomodación, el músculo ciliar se contrae para cambiar la forma del cristalino y, en términos básicos, mueve el cristalino hacia adelante y hacia adentro. Esta deformación de la forma es causada por la liberación de tensión en las 40 zónulas anteriores y por el líquido acuoso que se mueve en la cámara posterior. Esto permite que la lente cambie de una forma relativamente asférica a una forma más esférica, aumentando así su poder refractivo para la visión de cerca. La contracción del músculo ciliar también es importante para extender la red trabecular y el drenaje acuoso. Un drenaje inadecuado o una causa de perturbación del flujo normal del drenaje acuoso, ya sea por la vía de salida de la uveal o por el canal de Schlemm, puede aumentar la PIO y contribuir al desarrollo de ciertos tipos de hipertensión ocular o glaucoma. La contracción del músculo ciliar durante la acomodación reduce la presión intraocular (PIO). Es probable que esto se 45 deba a una disminución en la resistencia al flujo de salida del humor acuoso durante la acomodación, causada por el movimiento del músculo ciliar hacia adentro y anteriormente, lo que dilata el canal de Schlemm y abre la red trabecular.

50 [0030] FIGS. 1A-(1-3) ilustran, en algunas formas de realización, un rejuvenecimiento de viscoelasticidad con láser escleral ejemplar que permite la distensibilidad en el músculo ciliar. El músculo ciliar y sus componentes incluyen las capas de fibras musculares meridional o longitudinal (1), radial u oblicua (2) y circular o esfintérica (3), como se muestra mediante su eliminación sucesiva hacia el interior ocular. Se han extirpado la córnea y la esclerótica, dejando el canal de Schlemm (a), recogiendo las vénulas (b) y el espolón escleral (c). Las fibras meridionales (1) a menudo presentan uniones en ángulo agudo (d) y terminan en estrellas epicoroidiales (e). Las fibras radiales se encuentran en ángulos obtusos (f) y en el músculo ciliar circular se producen uniones similares, en ángulos aún más amplios (g).

55 [0031] La rigidez de una estructura describe su resistencia a la deformación y, en el caso de una estructura confinada con contenido incompresible, la rigidez está relacionada con el volumen de la estructura y la presión del contenido. La rigidez ocular se refiere a la resistencia del globo ocular a las tensiones. Los aumentos en la rigidez ocular se han correlacionado con el aumento de la edad, lo que respalda la idea de que la presbicia y la rigidez ocular comparten un factor biomecánico común. Además de afectar la acomodación, la rigidez ocular también puede impedir que el aparato de acomodación regrese a un estado desacomodado, después de un estado acomodado, al amortiguar el retroceso elástico de la coroides posteriormente.

60 [0032] La rigidez ocular se ha correlacionado con una disminución del flujo sanguíneo pulsátil ocular. Los vasos sanguíneos que sustentan la salud de todo el ojo pasan a través de la esclerótica. Un aumento de la rigidez ocular podría aumentar la resistencia escleral al flujo venoso y disminuir el flujo a través de los vasos coroideos.

5 [0033] La rigidez ocular se ha correlacionado con la patogénesis de la degeneración macular. Un aumento de la rigidez ocular podría aumentar la resistencia escleral al flujo venoso y disminuir el flujo a través de los vasos coroideos. Esto puede comprometer la membrana de Bruch y provocar neovascularización coroidea. La disminución del flujo a través de los vasos coroideos también puede disminuir la perfusión, lo que podría provocar hipoxia inducida y neovascularización coroidea.

10 15 [0034] La rigidez ocular se ha correlacionado con ciertas formas de glaucoma. Modelos recientes sugieren que la rigidez ocular afecta la respuesta escleral al aumento de la presión intraocular. La reducción de la rigidez ocular puede disminuir la tensión mecánica que se transfiere a la cabeza del nervio óptico con la presión intraocular elevada debido a los cambios relacionados con la edad y la rigidez ocular tanto en el globo anterior como en el posterior. Durante la acomodación normal, la retina y la coroides son empujadas hacia adelante cerca de la cabeza del nervio óptico cuando el músculo ciliar se contrae. El músculo ciliar conserva su fuerza contráctil con la edad; sin embargo, el aumento de la rigidez de la esclerótica puede afectar la motilidad del músculo ciliar, lo que podría aumentar las fuerzas de tensión sobre la cabeza del nervio óptico durante la contracción del músculo ciliar.

20 25 [0035] Las FIGS. 1A-(4-7) ilustran en algunas formas de realización el rejuvenecimiento escleral posterior y la descompresión de la cabeza del nervio ocular.

30 35 [0036] La rigidez ocular o "dureza" de las estructuras oculares externas del ojo, incluidas la esclerótica y la córnea, que se produce en el ojo con la edad, afecta las funciones biomecánicas de todas las estructuras anatómicas internas, como la anatomía extraletal y lental del complejo de acomodación así como la red trabecular, la coroides y la retina. Además, la rigidez ocular tiene un impacto significativo en las funciones fisiológicas del órgano ocular, como un cambio en la eficiencia de la dinámica acuosa y el flujo sanguíneo pulsátil ocular. El aumento de la rigidez ocular también afecta a otros tejidos, incluido el flujo sanguíneo ocular a través de la esclerótica y el nervio óptico. La rigidez ocular se ha correlacionado con la patogénesis de muchas enfermedades oculares relacionadas con la edad. Por lo tanto, la rigidez ocular puede no sólo afectar la pérdida de acomodación visual sino también tienen una importancia clínica más amplia.

40 45 [0037] La biomecánica ocular es el estudio del origen y efectos de las fuerzas en el ojo. Todos los tejidos oculares contienen colágeno, lo que les confiere propiedades viscoelásticas. Las sustancias viscoelásticas contienen las propiedades tanto de los fluidos como de los materiales elásticos. Los fluidos tienden a tomar la forma de su recipiente, mientras que los materiales elásticos pueden deformarse bajo tensión y volver a su forma original. Cuando se aplica una tensión a materiales viscoelásticos, las moléculas se reorganizarán para adaptarse a la tensión, lo que se denomina fluencia. Esta reordenación también genera contratensiones en el material que permiten que el material vuelva a su forma original cuando se elimina la tensión. Por tanto, la viscoelasticidad es una propiedad importante que permite a los tejidos responder al estrés.

50 55 [0038] El estrés crónico que excede la capacidad de curación de los tejidos puede provocar inflamación crónica y, finalmente, muerte celular, lo que técnicamente describe la fisiopatología del envejecimiento. Los tejidos conectivos oculares se ven afectados, como todos los demás tejidos conectivos, por la edad. La esclerótica constituye 5/6 del ojo y está formada por tejido conectivo denso e irregular. Se compone principalmente de colágeno (50-75 %), elastina (2-5 %) y proteoglicanos. Los tejidos conectivos del ojo se vuelven rígidos con la edad, perdiendo su elasticidad, en gran parte debido a la reticulación que se produce con la edad. Los enlaces cruzados son enlaces entre cadenas de polímeros, como las de los biomateriales sintéticos o las proteínas de los tejidos conectivos. La reticulación puede ser causada por radicales libres, exposición a la luz ultravioleta y envejecimiento. En los tejidos conectivos, el colágeno y la elastina pueden entrecruzarse para formar fibrillas y microfibrillas de forma continua con el tiempo. Con cantidades crecientes de fibrillas y microfibrillas, la esclerótica se endurece, sufriendo una "escleroesclerosis", así como un aumento concomitante del estrés fisiológico metabólico. Como se mencionó anteriormente, los aumentos relacionados con la edad y la raza en los enlaces cruzados del colágeno, junto con la pérdida de la retracción impulsada por la elastina y/o los cambios en la microarquitectura del colágeno, pueden ser la base del cambio en las propiedades del material escleral que conduce a la pérdida de flexibilidad del tejido escleral cuando se aplica estrés. A medida que avanza esta fisiopatología, la esclerótica ejerce tensiones de compresión y carga sobre las estructuras subyacentes, creando disfunción biomecánica, específicamente aquellas relacionadas con la acomodación.

60 65 [0039] El aumento de la rigidez ocular relacionado con la edad también tiene un impacto en el músculo ciliar y en la biomecánica del mecanismo de acomodación. Por ejemplo, se sabe que el poder contráctil del músculo ciliar no disminuye con la edad; sin embargo, puede tener una capacidad disminuida para contraerse o ejercer fuerzas sustanciales sobre el cristalino para crear los mismos cambios dióptricos que los de un sistema juvenil. Una explicación adicional puede ser que la rigidez ocular afecta las contribuciones biomecánicas del músculo ciliar al relajar la tensión zonular y disminuir la capacidad de acomodación.

[0040] Los cambios en las propiedades del material relacionados con la edad dentro de la esclerótica afectan la movilidad de los tejidos conectivos de las fibras esclerales, lo que conduce directamente a la pérdida de distensibilidad. Esto provoca una disminución en el mantenimiento normal y la renovación de los proteoglicanos (PG) en la esclerótica, lo que lleva a la pérdida de PG y, finalmente, a la atrofia tisular. Sin embargo, si se restablece la distensibilidad y la movilidad de los tejidos conectivos esclerales, esta pérdida de PG puede revertirse.

5 [0041] Como se mencionó anteriormente, los sistemas y métodos de la presente divulgación toman en consideración la combinación de la técnica de llenado de poros y la creación de matrices de poros en tres dimensiones. Los poros con una profundidad, tamaño y disposición específicos en una matriz 3D de tejido producen un comportamiento plástico dentro de la matriz del tejido. Esto afecta las propiedades biomecánicas del tejido escleral permitiéndole ser más flexible. La pluralidad de poros se puede crear en una matriz 3D, en un patrón de matriz o en una(s) red(es). Pueden admitirse diversas características de microporación. Estos pueden incluir volumen, profundidad, densidad, etc.

10 [0042] Es ventajoso crear una forma tetraédrica o hexagonal central. Para crear un hexágono central dentro de una matriz, debe haber una serie de "poros" con composición, profundidad y relación específicas con los otros "poros" de la matriz y tejido espacial entre los poros de la matriz. También se necesita una cantidad sustancial de profundidad (por ejemplo, al menos 85 %) del tejido para obtener el efecto completo de toda la matriz en todas las dimensiones del polígono. La matriz dentro del tejido contiene un polígono. El ángulo central de un polígono permanece igual independientemente de la pluralidad de puntos dentro de la matriz. Este es un componente esencial de los sistemas y métodos de la presente divulgación ya que aprovechan una matriz con un polígono que incluye la relación y propiedades únicas del patrón de poros en la matriz o red.

15 [0043] El ángulo central de un polígono es el ángulo subtendido en el centro del polígono por uno de sus lados. A pesar del número de lados del polígono, el ángulo central del polígono sigue siendo el mismo.

20 [0044] Los dispositivos de implantación actuales en la esclerótica obtienen el efecto mecánico de la acomodación. Ningún dispositivo o método actual tiene en cuenta los efectos de los "poros" o la creación de una matriz de poros con un hexágono o polígono central en tejido 3D. Los sistemas y métodos de la presente divulgación pueden crear una matriz de poros en tejido biológico para permitir el cambio en las propiedades biomecánicas del propio tejido para crear el efecto mecánico sobre las funciones biológicas del ojo. Un requisito principal de los "poros" de la matriz es el polígono.

25 [0045] Por definición, un polígono puede tener cualquier número de lados y el área, el perímetro y las dimensiones del polígono en 3D se pueden medir matemáticamente. En el caso de un polígono regular, el ángulo central es el ángulo formado en el centro del polígono por dos vértices adyacentes cualesquiera del polígono. Si uno trazara una línea desde dos vértices adyacentes al centro, formaría el ángulo central. Al ser el polígono regular, todos los ángulos centrales son iguales. No importa de qué lado se elija. Todos los ángulos centrales sumarían 360° (un círculo completo), por lo que la medida del ángulo central es 360 dividido por el número de lados. O, como fórmula:

$$\text{Ángulo central} = 360/n \text{ grados},$$

donde n es el número de lados.

35 [0046] Por tanto, la medida del ángulo central depende sólo del número de lados, no del tamaño del polígono.

[0047] Tal como se utilizan en el presente documento, los polígonos no se limitan a "regulares" o "irregulares". Los polígonos son una de las formas más abarcadoras de la geometría. Desde el simple triángulo, pasando por cuadrados, rectángulos, trapecios, hasta dodecágonos y más.

40 [0048] Los tipos de polígonos incluyen regulares e irregulares, convexos y cóncavos, que se cruzan entre sí y cruzados. Los polígonos regulares tienen todos los lados y ángulos interiores iguales. Los polígonos regulares son siempre convexos. Los polígonos irregulares incluyen aquellos en los que cada lado puede tener una longitud diferente, cada ángulo puede tener una medida diferente y son lo opuesto a los polígonos regulares. Se entiende por convexo todos los ángulos interiores menores de 180° y todos los vértices "apuntan hacia afuera" desde el interior. Lo contrario de lo cual es cóncavo. Los polígonos regulares son convexos. Se entiende por cóncavo uno o más ángulos interiores superiores a 180°. Algunos vértices empujan "hacia adentro" hacia el interior del polígono. Un polígono puede tener uno o más lados cruzados sobre otro lado, creando múltiples polígonos más pequeños. Es mejor considerarlo como varios polígonos separados. Un polígono que no se interseca de esta manera se llama polígono simple.

50 [0049] Las propiedades de todos los polígonos (regulares e irregulares) incluyen los ángulos interiores en cada vértice en el interior del polígono y el ángulo en el exterior de un polígono entre un lado y el lado adyacente extendido. Las diagonales de un polígono son líneas que unen dos vértices cualesquiera no adyacentes. Para polígonos regulares, existen varias formas de calcular el área. Para los polígonos irregulares no existen fórmulas generales. El perímetro es la distancia alrededor de un polígono o la suma de las longitudes de sus lados.

60 [0050] Las propiedades de los polígonos regulares incluyen la apotema (inradio), que es una línea desde el centro del polígono hasta el punto medio de un lado. Este es también el inradio: el radio del círculo. El radio (circunradio) de un polígono regular es una línea que va desde el centro hasta cualquier vértice. También es el radio de la circunferencia circunstante del polígono. El círculo es el círculo más grande que cabe dentro de un polígono regular. La circunferencia circunscrita es la circunferencia que pasa por todos los vértices de un polígono regular. Su radio es el radio del polígono.

65 [0051] Algunas formas de realización en el presente documento ilustran una pluralidad de polígonos dentro de la red de la matriz. Cada uno puede afectar la TC (tomografía de coherencia). Contienen suficientes poros para permitir un "hexágono central". Puede resultar evidente una forma de cuadrado/diamante. Como fórmula:

$$\text{diagonal} = \sqrt{s^2 + s^2}$$

donde:

s es la longitud de cualquier lado

5 que se simplifica a:

$$\text{diagonal} = s\sqrt{2}$$

donde:

s es la longitud de cualquier lado

10

[0052] Un 'poro' descrito en el presente documento puede tener una forma, composición y profundidad específicas. La creación de poros dentro de una matriz que cambia las propiedades biomecánicas del tejido conectivo es una característica única de la divulgación actual.

15

[0053] La 'matriz de poros' utilizada en el presente documento puede usarse para controlar la cicatrización de heridas. En algunas formas de realización, puede incluir el relleno de poros para inhibir el tejido cicatricial.

20

[0054] En algunas formas de realización, los poros pueden tener al menos entre un 5 % y un 95 % de profundidad a través del tejido conectivo y ayudar a crear el cambio de propiedad biomecánica deseado. Pueden tener una composición y disposición específicas en la matriz y, deseablemente, tener las cualidades matemáticas de un polígono. En el espacio tridimensional (3D), el cambio previsto en la relación entre los poros en la matriz o red es la característica única de la divulgación actual (ver FIG. 1F). La red o matriz puede formar parte de una red de Bravais 2D, una red de Bravais 3D o una red de No-Bravais.

25

[0055] Haciendo referencia a las FIGS. 1(B-E), se ilustran matrices de poros ejemplares. Las matrices de poros descritas en este documento son el componente básico a partir del cual se pueden construir todas las matrices continuas. Puede haber una pluralidad de formas diferentes de disponer los poros del CT en el espacio donde cada punto tendría una "atmósfera" idéntica. Es decir, cada punto estaría rodeado por un conjunto de puntos idéntico al de cualquier otro punto, de modo que todos los puntos serían indistinguibles entre sí. La "matriz de poros" se puede diferenciar por la relación entre los ángulos entre los lados del "poro unitario" y la distancia entre los poros y el "poro unitario". El "poro unitario" es el primer "poro creado" y cuando se repite a intervalos regulares en tres dimensiones producirá la red de la matriz que se ve en la superficie en toda la profundidad del tejido. El "parámetro de red" es la longitud entre dos puntos en las esquinas de un poro. Cada uno de los diversos parámetros de la red se designa con las letras a, b y c. Si dos lados son iguales, como en una red tetagonal, entonces las longitudes de los dos parámetros de la red se designan a y c, omitiendo b. Los ángulos se designan con las letras griegas α , β y γ , de modo que un ángulo con una letra griega específica no está subtendido por el eje con su equivalente romano. Por ejemplo, α es el ángulo incluido entre los ejes b y c.

30

[0056] Una estructura de red hexagonal puede tener dos ángulos iguales a 90° , siendo el otro ángulo (γ) igual a 120° . Para que esto suceda, los dos lados que rodean el ángulo de 120° deben ser iguales ($a = b$), mientras que el tercer lado (c) está a 90° de los otros lados y puede tener cualquier longitud.

35

[0057] Haciendo referencia a la FIG. 1F, se ilustra una proyección esquemática ejemplar del plano basal de la célula unitaria hcp en las capas compactas. La matriz matricial se define como la disposición particular y repetitiva de los poros a lo largo de un tejido conectivo objetivo, por ejemplo, la esclerótica. La estructura se refiere a la disposición interna de los poros y no a la apariencia externa o superficie de la matriz. Sin embargo, estos no son del todo independientes ya que la apariencia externa de una matriz de poros suele estar relacionada con la disposición interna. Puede haber una distancia específica entre cada uno de los poros en la matriz designada para cumplir con las características y propiedades matemáticas del polígono. Los poros creados también pueden tener una relación con el tejido restante dentro de la matriz, cambiando así las propiedades biomecánicas de la matriz.

40

[0058] Las relaciones espaciales de los poros dentro de la matriz tienen implicaciones geométricas y matemáticas.

45

[0059] En algunas formas de realización, el sistema de microporación láser (ver FIGS. 3) de la presente divulgación generalmente incluye al menos estos parámetros: 1) una radiación láser que tiene una fluencia entre aproximadamente 1-3 $\mu\text{Julios}/\text{cm}^2$ y aproximadamente 2 Julios/ cm^2 ; > 15,0 J/cm^2 en el tejido; > 25,0 J/cm^2 en el tejido; para ampliar las posibilidades de tratamiento 2900 nm +/- 200 nm; alrededor del máximo de absorción de agua en el IR medio; la frecuencia de repetición del láser y la duración del pulso se pueden ajustar mediante combinaciones predefinidas en el rango de 100 - 500 Hz y 50 - 225 μs . Este rango puede verse como un rango mínimo $\geq 15,0 \text{ J}/\text{cm}^2$ en el tejido $\geq 25,0 \text{ J}/\text{cm}^2$ en el tejido; ampliar las posibilidades de tratamiento; 2) irradiado usando uno o más pulsos láser o una serie de pulsos que tienen una duración de entre aproximadamente 1 ns y aproximadamente 20 μs . Algunas formas de realización pueden tener potencialmente una versión de hasta 50 W; 3) El rango de la zona de daño térmico (TDZ) puede ser inferior a 20 μm en algunas formas de realización o entre 20 y 50 μm en algunas formas de realización; 4) También se pueden incluir parámetros de ancho de pulso de 10 μm a 600 μm . (Ver FIG. 1E-1)

50

[0060] La energía por pulsos de 1 a 3 microjulios puede vincularse a femtoláseres y picoláseres con altas tasas de repetición, por ejemplo, 500 Hz (Zeiss) hasta varios kilohercios (Optimedica). El beneficio de los femtoláseres y picoláseres

son los tamaños de punto pequeños (por ejemplo, 20 micrones y hasta 50 micrones) y las densidades de energía son altas para minimizar los problemas térmicos en los tejidos circundantes. Todo esto puede conducir a un rejuvenecimiento escleral eficaz. En algunas formas de realización, los láseres pueden producir orificios sustancialmente redondos y de forma cónica en la esclerótica con una profundidad hasta la perforación de la esclerótica y daño térmico desde 5 aproximadamente 25 μm hasta aproximadamente 90 μm . La profundidad del agujero se puede controlar mediante la energía del pulso y el número de pulsos. El diámetro del orificio puede variar según los artefactos de movimiento y/o el desenfoque. El daño térmico puede correlacionarse con el número de pulsos. La energía del pulso puede aumentar, lo que puede conducir a una disminución del número de pulsos y con ello a una mayor disminución del daño térmico. El 10 aumento de la energía del pulso también puede reducir el tiempo de irradiación. Un diseño ejemplar del sistema láser descrito permite perfiles de láser optimizados para zonas de daño térmico más bajo mientras se preserva el tiempo de 15 irradiación, manteniendo así una velocidad rápida para un tiempo de tratamiento óptimo, y un gráfico que muestra la correlación entre la zona de daño térmico y el pulso (consulte la FIG. 1E-2 y FIGS. 1G-(1-4)).

[0061] Los láseres de nanosegundos para microporos o microtúneles, en algunas formas de realización, incluyen las 15 siguientes especificaciones: longitudes de onda UV-Visible-Infrarrojo corto 350-355 nm; 520-532 nm; 1030-1064 nm típico; -longitudes de pulso de 0,1 a 500 nanosegundos, conmutación Q pasiva (o activa; frecuencia de repetición de pulso de 10 Hz a 100 kHz; energías máximas de 0,01 a 10 milijulios; potencias máximas de más de 10 megavatios; haz libre o fibra entregada.

[0062] El rejuvenecimiento escleral se puede realizar con láseres femto o picosegundos y láser er:YAG. Otras formas 20 de realización preferidas de parámetros de energía láser son ideales para el láser 2.94 ER:YAG u otras posibilidades de láser con energía láser preferida ER:YAG u otros láseres de diferentes longitudes de onda con alta absorción de agua.

[0063] Los milijulios y las densidades de energía para diferentes tamaños/formas/poros de puntos pueden incluir:

25 Tamaño del punto 50 micrones: a) 0,5 mJulios pp es igual a 25 julios/cm²; b) 1,0 mJoule pp es igual a 50 Joules/cm² (posible con Er:YAG); 3) 2,0 mJulios pp es igual a 100 Julios/cm².

30 Tamaño del punto 100 micrones (todos estos posibles con ER:YAG): a) 2,0 mJulios pp es igual a 25 Julios/cm²; b) 5,0 mJulios pp es igual a 62,5 Julios/cm²; c) 9,0 mJulios pp es igual a 112,5 Julios/cm².

35 Tamaño del punto 200 micras: a) 2,0 mJulios pp es igual a 6,8 Julios/cm²; b) 9,0 mJulios pp es igual a 28,6 Julios/cm²; c) 20,0 mJulios pp es igual a 63,7 Julios/cm².

40 Tamaño del punto 300 micrones: a) 9,0 mJulios pp es igual a 12,8 Julios/cm² - posible con ER:YAG; b) 20,0 mJulios pp es igual a 28 Julios/cm² - posible con DPM-25/30/40/X; c) 30,0 mJulios pp es igual a 42,8 Julios/cm² d) 40,0 mJulios pp es igual a 57 Julios/cm² e) 50,0 mJulios pp es igual a 71 Julios/cm².

45 Tamaño del punto 400 micras: a) 20 mJulios pp es igual a 16 Julios/cm² -D PM-25/30/40/50/X; b) 30 mJulios pp es igual a 24 Julios/cm²; c) 40 mJulios pp es igual a 32 Julios/cm²; d) 50 mJulios pp es igual a 40 Julios/cm²

[0064] Se observa que también son posibles poros o manchas redondas o cuadradas.

50 **[0065]** En cuanto a los láseres de femto y picosegundos, algunas longitudes de onda disponibles incluyen IR 1030 nm; Verde 512 nm y UV 343 nm. Las energías máximas pueden variar desde nanojulios (a una frecuencia de repetición de MHz) pasando por 5-50 microjulios hasta varios cientos de microjulios en la región de picosegundos. Láseres de femtosegundos con una longitud de impulso de 100 a 900 femtosec; energías máximas desde un nanojulio hasta varios cientos de microjulios, repetición de pulso. velocidades de 500 Hz a varios megahercios (Ziemer LOV Z; Ziemer AG, Suiza; energías máximas en nanojulios a más de 5 MHz de frecuencia de repetición, calidad/densidad del haz muy buena; enfoques en un punto pequeño; es posible 50 micrones o menos).

[0066] La calidad del haz es tan precisa en los mejores femtoláseres que, en algunas formas de realización, se puede lograr la microtunelización con femtoláser de la esclerótica en forma de microporos utilizando láseres de Erbium.

55 **[0067]** Como se usa en el presente documento, los poros nucleares se pueden definir como aberturas en la envoltura nuclear, con un diámetro de aproximadamente 10 nm, a través de las cuales deben pasar las moléculas (tales como las proteínas nucleares que se sintetizan en el citoplasma) y el ARN (ver FIG. 1H). Los poros son generados por un gran conjunto de proteínas. Perforaciones en la membrana nuclear que permiten que materiales seleccionados entren y salgan.

60 **[0068]** Fórmula para la porosidad en tejido biológico: $X(X_a, t) = qT''(X'', t) = x^* + u''(X'', t)$, (1) donde qU es un mapeo invertible y continuamente diferenciable de 0; a a , y u'' es el desplazamiento del constituyente cY . El gradiente de deformación invertible para el constituyente a , F'' , y su jacobiano, $.l''$, se definen como $J'' = \det F''$ (3) donde J'' debe ser estrictamente positivo para prohibir la auto-interpenetración de cada continuo. El % del tensor de Cauchy-Green derecho y su inverso, el tensor de deformación de Piola B para el constituyente sólido, se definen como $V=F''l''F''$ (4) $B = F''l''F''$ donde el superíndice t indica transposición.

[0069] La evidencia teórica y experimental actual sugiere que la creación o el mantenimiento de poros en el tejido conectivo logra tres tareas importantes. Primero, transporta nutrientes a las células de la matriz del tejido conectivo. En segundo lugar, elimina los desechos celulares. En tercer lugar, el líquido tisular ejerce una fuerza sobre la pared de la esclerótica o capa ocular externa, una fuerza que es lo suficientemente grande como para que las células la sientan. Se cree que este es el mecanismo básico de mecanotransducción en el tejido conectivo, la forma en que la capa ocular percibe la carga mecánica a la que está sometida y la respuesta al aumento de la presión intraocular. Comprender la mecanotransducción ocular es fundamental para comprender cómo tratar la hipertensión ocular, el glaucoma y la miopía.

[0070] Derivar las propiedades físicas de un medio poroso (p. ej., conductividad hidráulica, conductividad térmica, curva de retención de agua) a partir de parámetros que describen la estructura del medio (p. ej., porosidad, distribución del tamaño de los poros, área superficial específica) es un desafío continuo para los científicos, ya sea en tejidos blandos o para porosidades del tejido óseo y sus permeabilidades. Para verificar la suposición de que un medio poroso tiene un comportamiento de escala autosimilar, se han determinado experimentalmente las dimensiones fractales de varias características.

15 **Procedimiento del sistema y mecanismo de acción**

[0071] Si bien algunas teorías acomodativas actuales afirman que el cristalino es el principal responsable del cambio refractivo que nos permite leer, se ha descubierto que todos los elementos del aparato zonular están involucrados. La iluminación del papel que desempeñan los procesos extrafoliculares en la acomodación respalda la teoría de que las terapias esclerales, que modifican las propiedades biomecánicas al restaurar la adaptabilidad a un tejido que de otro modo sería rígido, pueden influir en la capacidad de acomodación en las personas con presbicia.

[0072] La teoría VisioDynamics en particular sostiene que la presbicia no es un error de refracción o simplemente la pérdida de la capacidad de enfocar objetos cercanos. Más bien, se trata de las consecuencias relacionadas con la edad en los tejidos conectivos del órgano ocular o del ojo, tal como ocurren en todo el cuerpo. Esto produce un impacto significativo pero reversible en la eficiencia biomecánica de las funciones oculares, específicamente la acomodación, lo que potencialmente mejora no solo la capacidad dinámica de enfoque visual sino también el biotransporte ocular y la eficiencia metabólica ocular. La teoría de VisioDynamics se basa en los acontecimientos biológicos fundamentales y naturales que ocurren con la edad, y específicamente resuena con los efectos de la rigidez ocular en las estructuras de acomodación debajo de la capa externa principal del ojo o la esclerótica. La esclerótica sufre una "escleroesclerosis" gradual con la edad, que representa los cambios normales y graduales irreversibles que ocurren en todos los tejidos conectivos. Este proceso esclerótico aumenta la compresión escleral, lo que impone una carga, estrés y tensión sorprendentemente significativos sobre las estructuras oculares e intraoculares subyacentes y relacionadas. Esta rigidez ocular o estrés y tensión sobre el cuerpo ciliar y las estructuras relacionadas que controlan la acomodación dinámica, impactan la biomecánica del ojo y comprometen la capacidad del ojo para realizar las funciones de sus órganos centrales.

[0073] En algunas formas de realización, un sistema de tratamientos terapéuticos y de cirugía con láser ocular proporciona un procedimiento de terapia con láser ocular diseñado para aliviar el estrés y la tensión que se producen con una esclerótica cada vez más rígida con la edad al crear distensibilidad en el tejido escleral utilizando una matriz de microporos generada por láser en el tejido escleral. El sistema tiene como objetivo facilitar los cambios de propiedades biomecánicas en la esclerótica, aliviar la compresión del tejido conectivo subliminal, tejido facial y estructuras biofisiológicas del ojo, y restaurar la capacidad de acomodación. El sistema está diseñado específicamente para aliviar el estrés y aumentar la distensibilidad biomecánica del músculo ciliar, el complejo de acomodación y la anatomía fisiológica clave que se encuentra directamente debajo del tejido escleral envejecido.

[0074] El procedimiento de terapia con láser se dirige a áreas de tratamiento específicas que se encuentran en distintas zonas fisiológicas que cubren la anatomía crítica dentro del ojo en relación con la función ocular. Aunque en el presente documento se describen ejemplos de 3 o 5 zonas fisiológicas, también se puede considerar otro número de zonas fisiológicas para los tratamientos.

[0075] En algunas formas de realización, un patrón de tratamiento puede describirse como 3 zonas críticas en 3 distancias distintas desde el borde exterior del limbo anatómico (AL), sin tocar ningún componente o tejido relativo de la córnea. Estas zonas se ilustran en las FIGS. 2A-(1-2). En algunas formas de realización, un patrón de tratamiento puede describirse como 5 zonas críticas en 5 distancias distintas desde el borde exterior del limbo anatómico (AL), sin tocar ningún componente o tejido relativo de la córnea, como se ilustra en las FIG. 2B-(1-3).

[0076] El procedimiento de terapia con láser puede utilizar un láser de erbio: litio-aluminio-granato (Er:YAG) para crear microsporas en la esclerótica. Estos microporos se pueden crear en una pluralidad de profundidades con un rango de profundidad preferido, por ejemplo, del 5 % al 95 % de la esclerótica, hasta el punto en el que el tono azul de la coroides es apenas visible. Los microporos se pueden crear en una pluralidad de conjuntos que incluyen un conjunto de matriz, por ejemplo, un conjunto de matriz de 5 mm x 5 mm, 7 mm x 7 mm o 14 mm x 14 mm. Estas matrices de microporación rompen los enlaces en las fibrillas y microfibrillas esclerales, teniendo un efecto de "desreticulación" en el tejido escleral. Una consecuencia directa de este patrón de matriz es la creación de áreas tanto de rigidez positiva (tejido intersticial restante) como de rigidez negativa (tejido eliminado o microporos) en la esclerótica rígida. Estas áreas de rigidez diferencial permiten que el módulo viscoelástico de la esclerótica tratada sea más flexible en las zonas críticas cuando se

somete a fuerza o estrés, como la contracción de los músculos ciliares. Además, las regiones tratadas de la esclerótica pueden producir un efecto amortiguador en el tejido escleral rígido cuando los músculos ciliares se contraen, debido al aumento de la plasticidad. Esto mejora el esfuerzo de acomodación al dirigir las fuerzas no resistidas hacia adentro y de manera centrípeta hacia la lente o facilitando el movimiento hacia adentro y hacia arriba del mecanismo de acomodación.

5 Esta es una ventaja sobre el modelo que postula una fuerza neta dirigida hacia afuera en el ecuador de la lente. Por ejemplo, las técnicas que están dirigidas a la expansión escleral, como los implantes esclerales o las ablaciones radiales quirúrgicas con láser, como la LAPR, están todas dirigidas a aumentar el "espacio" o espacio circunferencial para permitir que la esclerótica se expanda con la intención de dar espacio al músculo ciliar. Estas técnicas se basan en la teoría del "apiñamiento del cristalino" y tienen como objetivo inducir el movimiento hacia afuera en lugar del movimiento hacia arriba

10 y hacia adentro de la esclerótica y el mecanismo ciliar. En general, la creación de matrices de microporos en el tejido escleral induce un "efecto de desreticulación", que corta las fibrillas y microfibrillas de las capas de la esclerótica, lo que permite una respuesta más dócil al estrés aplicado. Por lo tanto, el mecanismo de acción propuesto para el sistema es aumentar la plasticidad y la distensibilidad del tejido escleral en zonas críticas de importancia anatómica mediante la creación de estas regiones de rigidez diferencial sobre el complejo ciliar y, por lo tanto, mejorar la función biomecánica y

15 la eficiencia del aparato de acomodación. Las FIGS. 2C(1-4) ilustran en algunas formas de realización la desreticulación escleral con láser de fibrillas y microfibrillas esclerales.

[0077] Haciendo referencia a las FIGS. 2D(1-4), utilizando un modelo novedoso, se investigó el efecto del procedimiento sobre la rigidez ocular. Los tejidos conectivos oculares se ven afectados, como todos los demás tejidos conectivos, por la edad. La esclerótica constituye 5/6 del ojo y está formada por tejido conectivo denso e irregular. Se compone principalmente de colágeno (50-75 %), elastina (2-5 %) y proteoglicanos. Los tejidos conectivos del ojo se vuelven rígidos con la edad y pierden su elasticidad en gran parte debido a la reticulación que se produce con la edad. La reticulación crea un "aumento de la rigidez biomecánica" en los tejidos conectivos como los del ojo. Los enlaces cruzados son enlaces entre cadenas de polímeros, como las de los biomateriales sintéticos o las proteínas de los tejidos conectivos. La reticulación puede ser causada por radicales libres, exposición a la luz ultravioleta y envejecimiento. En los tejidos conectivos, el colágeno y la elastina pueden entrecruzarse para formar fibrillas y microfibrillas de forma continua con el tiempo. Con cantidades crecientes de fibrillas y microfibrillas, la esclerótica se endurece, sufriendo una "escleroesclerosis", así como un aumento concomitante del estrés fisiológico metabólico. A medida que avanza esta fisiopatología, la esclerótica ejerce tensiones de compresión y carga sobre las estructuras subyacentes, creando disfunción biomecánica, específicamente aquellas relacionadas con la acomodación. La microporación escleral con láser rompe las fibrillas y microfibrillas esclerales de manera efectiva "descruzando" los enlaces, aumentando así la distensibilidad escleral y "disminuyendo la rigidez biomecánica".

[0078] En algunas operaciones ejemplares, se modificaron seis ojos porcinos recién cosechados mediante reticulación (0,8 ml de glutaraldehído al 2 % durante 10 minutos) para imitar la rigidez ocular de un ojo humano mayor (60 años), basándose en el modelo de coeficiente de rigidez ocular de Pallikaris, et al.. Siete ojos porcinos recién cosechados se dejaron sin modificar para imitar la rigidez ocular de un ojo humano joven (30 años). Tres de los ojos de cada grupo recibieron el tratamiento, mientras que los ojos restantes se utilizaron como controles. En resumen, la investigación utilizó un transductor de presión (hasta 5 psi), un controlador de inyector de dosis, un lector computarizado de datos y un marco de sujeción de tejido al que se fijó cada ojo porcino, para generar una curva de PIO versus volumen inyectado para cada ojo. El coeficiente de rigidez ocular ($K = d \ln(P)/dV$ [en mmHg/ μ l]) luego se calculó como la pendiente de $\ln(\text{PIO})$ (de una PIO entre 30 y 50 mmHg) versus el volumen inyectado. En el ojo joven, el tratamiento dio como resultado una disminución de la rigidez del 10,8 %. En el ojo de mayor edad, el tratamiento dio como resultado una disminución de la rigidez del 30,1 %. Utilizando un análisis de varianza (ANOVA) y la prueba de diferencia honestamente significativa de Tukey (TukeyHSD), la investigación encontró que el sistema redujo significativamente la rigidez ocular en los ojos de edad avanzada y en general ($p = 0,0009$; $p = 0,0004$). Esta disminución de la rigidez ocular puede deberse a la "desreticulación" del tejido envejecido.

[0079] En algunas operaciones ejemplares, veintiséis sujetos se sometieron al tratamiento y 21 completaron 24 meses de cuidados postoperatorios. Cinco pacientes se retiraron debido a conflictos de viajes ocupacionales. La PIO preoperatoria (mes 0) y posoperatoria (determinada mediante tonometría neumática) se muestran. Hay una caída inmediata del 5 % en la PIO para los ojos del paciente en comparación con la PIO preoperatoria. Durante los dos años posteriores al tratamiento, la PIO del paciente permanece aproximadamente un 15 % más baja que la PIO preoperatoria. La reducción inmediata y sostenida de la PIO podría ser demostrativa de una mejora en el flujo acuoso después del tratamiento. Utilizando una prueba ANOVA y TukeyHSD, estas diferencias fueron estadísticamente significativas a partir del tercer mes posoperatorio y continuaron durante todos los meses posteriores ($p = 0,000063$ a los 24 meses posoperatorios). Esta reducción de la PIO puede ser indicativa de una mayor movilidad ocular y una disminución de la rigidez ocular después del tratamiento.

[0080] Las mejoras biomecánicas con el tratamiento pueden aumentar la eficiencia biomecánica del aparato de acomodación. En algunas formas de realización, al crear microporos en una matriz en cuatro cuadrantes oblicuos, el tratamiento puede restaurar fuerzas extralenticulares funcionales y restaurar un mínimo de 1 a 3 dioptrías de acomodación. Nuestros resultados informados muestran un promedio de 1,5 dioptrías de acomodación postoperatoria. Esto mejoró significativamente la agudeza visual de nuestros pacientes. Los datos de un seguimiento posoperatorio de 24 meses del estudio clínico se presentaron en 2015 y muestran resultados prometedores. La agudeza visual se midió utilizando gráficos estándar del Estudio de tratamiento temprano de la retinopatía diabética (ETDRS) y el análisis

estadístico se realizó mediante una prueba ANOVA y TukeyHSD. La agudeza visual de cerca monocular no corregida de los pacientes fue de $0,25 \pm 0,18$ logMAR (media de \pm desviaciones estándar) a los 24 meses después de la operación, en comparación con $0,36 \pm 0,20$ logMAR (media de \pm desviaciones estándar) antes de la operación ($p < 0,00005$).

5 **[0081]** En resumen, la utilización de tecnologías innovadoras de biometría e imágenes que no estaban disponibles anteriormente ha revelado que la pérdida de la capacidad de acomodación en los presbítas tiene muchos factores lenticulares, extralenticulares y fisiológicos que contribuyen. El cristalino, la cápsula del cristalino, la coroides, el vítreo, la esclerótica, los músculos ciliares y las zónulas desempeñan un papel fundamental en la acomodación y se ven afectados con la edad. El aumento de la rigidez ocular con la edad produce estrés y tensión en estas estructuras oculares y puede 10 afectar la capacidad de acomodación.

15 **[0082]** Las terapias esclerales pueden tener un papel importante en el tratamiento de las deficiencias biomecánicas en las personas con presbicia, al proporcionar al menos un medio para abordar la verdadera etiología de la manifestación clínica de la pérdida de acomodación que se observa con la edad. El tratamiento, que utiliza microporación láser de la 20 esclerótica para restaurar propiedades biomecánicas más flexibles, es un procedimiento seguro y puede restaurar la capacidad de acomodación en adultos mayores. Como resultado, el tratamiento mejora el rango de acomodación dinámica así como la salida de humor acuoso. Con la llegada de mejoras en la biometría, las imágenes y el enfoque de la 25 investigación, se puede lograr información sobre cómo funciona el complejo de acomodación y cómo afecta a todo el órgano ocular.

20 **[0083]** Haciendo referencia a la FIG. 2E, se muestran tres zonas críticas de importancia a modo de ejemplo medidas desde el limbo anatómico (AL). Zona 1) 0,5-1,1 mm de la AL, sobre el espolón escleral en el origen del músculo ciliar; Zona 2) 1,1-4,9 mm desde la AL, sobre el cuerpo del músculo ciliar medio; Zona 3) 4,9-5,5 mm de la AL, sobre la inserción de las 25 fibras musculares longitudinales del ciliar, justo anterior a la ora serrata en la inserción de las zónulas vítreas posteriores. FIG. 2E(b) ilustra una eficiencia mecánica restaurada ejemplar y una movilidad biomecánica mejorada.

30 **[0084]** En algunas formas de realización, el procedimiento de microporación escleral con láser puede implicar el uso del láser descrito anteriormente para realizar microablaciones de espesor parcial en la esclerótica en una matriz en cinco 35 zonas anatómicas críticas, de 0 a 7,2 mm del limbo anatómico (AL). Las cinco zonas pueden incluir: Zona 0) 0,0-1,3 mm de AL; distancia desde la AL hasta el límite superior del músculo ciliar/espolón escleral; Zona 1) 1,3-2,8 mm desde AL; distancia desde el espolón de la esclerótica hasta el límite inferior del músculo circular; Zona 2) 2,8-4,6 mm desde AL; distancia desde el límite inferior del músculo circular hasta el límite inferior del músculo radial; Zona 3) 4,6-6,5 mm desde AL; límite inferior del músculo radial hasta el límite superior de la zona de la zónula vítreo posterior; y Zona 4) 6,5-7,2 mm de AL; límite superior de la zona de la zónula vítreo posterior al límite superior de la ora serrata.

35 **[0085]** FIG. 2F ilustra una matriz matricial ejemplar de microescisiones en cuatro cuadrantes oblicuos.

40 **[0086]** FIG. 2G ilustra una representación gráfica ejemplar de la distensibilidad ocular restaurada, fuerzas resistivas esclerales disminuidas, fuerzas resultantes ciliares aumentadas y acomodación dinámica restaurada después del tratamiento.

45 **[0087]** FIG. 2H ilustra un diagrama de caja y bigotes ejemplar de la rigidez ocular para ojos porcinos de control (negros) y tratados (grises). Los extremos superior e inferior del cuadro representan los percentiles 75 y 25, la barra dentro del cuadro representa la mediana y los bigotes representan la extensión total de los rangos de datos.

50 **[0088]** FIG. 2I ilustra un diagrama de caja y bigotes ejemplar de la presión intraocular (PIO) pre y posoperatoria para los ojos del paciente. Las estrellas indican una diferencia significativa con respecto a la PIO preoperatoria. Los extremos superior e inferior del cuadro representan los percentiles 75 y 25, la barra dentro del cuadro representa la mediana, los bigotes representan la extensión total de los rangos de datos y los círculos blancos representan valores atípicos.

55 **[0089]** FIG. 2J ilustra gráficos ejemplares que muestran la agudeza visual no corregida y corregida a distancia a una distancia de 4 m, intermedia (60 cm) y cercana (40 cm) para ojos de paciente a) monoculares y b) binoculares. Las barras de error representan la media \pm DE.

60 **[0090]** Como se describe en el presente documento, la acomodación de un ojo humano se produce a través de un cambio o deformación de la lente ocular cuando el ojo pasa de un enfoque lejano a un enfoque cercano. Este cambio del cristalino es causado por la contracción de los músculos ciliares intraoculares (cuerpo ciliar), que alivia la tensión del cristalino a través de las fibras suspensoras de la zónula y permite que aumente el grosor y la curvatura de la superficie del cristalino. El músculo ciliar puede tener forma de anillo y puede estar compuesto por tres grupos de fibras ciliares con orientación única que se contraen hacia el centro y la parte anterior del ojo. Estos tres grupos de fibras ciliares se conocen como longitudinales, radiales y circulares. La deformación del músculo ciliar debido a la contracción de las diferentes fibras musculares se traduce o causa de otro modo un cambio en la tensión de la superficie del cristalino ocular a través de las fibras de la zónula, cuyos complejos patrones de unión al cristalino y al músculo ciliar dictan los cambios resultantes en la lente durante la acomodación. La contracción del músculo ciliar también aplica tensión biomecánica en los lugares de conexión entre el músculo ciliar y la esclerótica ocular, conocida como la capa exterior blanca del ojo. Además, se 65 puede producir compresión biomecánica, tensión o estrés durante la acomodación en los lugares de conexión entre el

músculo ciliar y la coroides, conocida como la capa interna de tejido conectivo entre la esclerótica y la retina ocular. La contracción del músculo ciliar también puede causar fuerzas biomecánicas en la red trabecular, la lámina cribosa, la retina, el nervio óptico y prácticamente todas las estructuras del ojo.

5 [0091] La aplicación de las técnicas y modelos descritos con respecto a las diversas formas de realización en el presente documento utilizando simulaciones puede conducir a resultados que se encuentran dentro de rangos conocidos de acomodación de un ser humano adulto joven.

10 [0092] Los modelos matemáticos 3D pueden incorporar matemáticas y propiedades neohookeanas no lineales para recrear el comportamiento de estructuras de importancia biomecánica, fisiológica, óptica y clínica. Además, los modelos MEF 3D (modelo de elementos finitos) pueden incorporar datos de imágenes, literatura y software relacionados con el ojo humano.

15 [0093] Se puede incluir la visualización de estructuras de alojamiento durante y después de las simulaciones, además de medios para medir, evaluar y predecir la potencia óptica central (POC). Estos se pueden utilizar para simular y ver estructuras, ópticas, funciones y biomecánicas del ojo completo específicas de cada edad. Además, pueden simular de forma independiente propiedades del músculo ciliar, movimientos lenticulares y extralenticulares del cristalino ocular y funciones del cristalino ocular. Las simulaciones individuales de estructuras anatómicas y fibras pueden revelar relaciones biomecánicas que de otro modo serían desconocidas e indefinidas. Se puede crear una simulación numérica del ojo del paciente utilizando mallas MEF 3D para realizar estas operaciones.

20 [0094] Para elaborarlo, se puede definir computacionalmente una geometría 3D representativa de las estructuras oculares en reposo basándose en una revisión exhaustiva de las mediciones de la literatura y las imágenes médicas de la anatomía de los ojos de adultos jóvenes y mediante el modelado. Se pueden utilizar métodos especializados implementados en software, como el software AMPS (AMPS Technologies, Pittsburgh, PA), para realizar mallados geométricos, definiciones de propiedades de materiales y condiciones de contorno, y análisis de elementos finitos durante la etapa de modelado. El músculo ciliar y las zónulas se pueden representar como un material isotrópico transversal con orientaciones especificadas para representar direcciones de fibras complejas. Además, se pueden realizar simulaciones computacionales de dinámica de fluidos para producir trayectorias de fibras, que luego se pueden asignar al modelo geométrico.

30 [0095] Inicialmente, un modelado de lentes puede incluir una lente en una configuración relajada, antes de ser estirada mediante pretensado de fibras de zónula hasta una posición y forma no adaptadas. Se puede alcanzar una posición no adaptada de la lente cuando las zónulas se acortan, por ejemplo, entre el 75 % y el 80 % de su longitud inicial, y más particularmente hasta aproximadamente el 77 % de su longitud inicial. A continuación, se puede simular el movimiento de acomodación realizando una contracción activa de las diversas fibras del músculo ciliar. En algunas formas de realización, esto se puede lograr usando modelos previos de músculo esquelético que se modifican para representar dinámicas particulares o específicas o únicas del músculo ciliar. Los resultados del modelo que representan el movimiento anterior del cristalino y ciliar y el espesor del cristalino ocular deformado en la línea media y el ápice pueden validarse o verificarse de otro modo comparándolos con las mediciones de acomodación existentes en la literatura médica. Para investigar las contribuciones de los diversos grupos de fibras ciliares a la acción general del músculo ciliar, se pueden realizar simulaciones para cada grupo de fibras activando cada uno de ellos de forma aislada mientras otros permanecen pasivos o sin cambios.

40 [0096] Se describen diversos aspectos beneficiosos de las formas de realización descritas a continuación con respecto a simulaciones que aplican modelos de zónulas de pretensado y modelos de músculo ciliar en contracción.

45 [0097] Con respecto a las zónulas pretensadas, el modelado puede incluir: 1) Creación de láminas de material 3D orientadas entre los puntos de unión zonular medidos de inserción en el cristalino y origen en el ciliar/coroides; 2) dirección especificada de las fibras en el plano de la lámina (es decir, fibras dirigidas desde el origen hasta la inserción); y 3) Material constitutivo transversalmente isotrópico con desarrollo de tensión en la dirección preferida. Además, con respecto a 3), se han logrado ventajas que incluyen: a) la entrada del parámetro de tensión variable en el tiempo regula la tensión desarrollada en el material; b) La entrada de tensión variable en el tiempo se ajusta para producir la tensión requerida en la lente para que coincida con las mediciones de la configuración no adaptada; c) variación de la edad en las propiedades y geometrías de los materiales para producir impactos relacionados con la edad; y d) Otros.

50 [0098] Con respecto a los modelos de músculo ciliar en contracción, el modelado puede incluir: 1) Modelo constitutivo modificado para representar aspectos lisos y esqueléticos de la respuesta mecánica ciliar; 2) 3 conjuntos de direcciones de fibras específicas para representar la orientación fisiológica de las células musculares y las líneas de acción de producción de fuerza; y 3) Material constitutivo transversalmente isotrópico con desarrollo de fuerza activa en la dirección preferida. Además, con respecto a 3), se han logrado ventajas que incluyen: a) La entrada del parámetro de activación regula la tensión activa desarrollada en el material; b) La entrada de activación se sintoniza para producir una respuesta acomodativa apropiada para coincidir con las mediciones de la literatura; c) La activación de grupos individuales de fibras musculares se puede variar de forma aislada para evaluar las contribuciones a la tensión/estrés del cristalino; d) La activación de grupos individuales de fibras musculares se puede variar de forma aislada para evaluar las contribuciones a la tensión/estrés de la esclera ocular; e) La activación de grupos individuales de fibras musculares se puede variar de forma aislada para evaluar las contribuciones a la tensión/estrés coroideo; y f) Otros.

5 [0099] En diversas formas de realización, los resultados de la simulación pueden regirse por la modificación de las entradas de tensión y activación a la zónula y los materiales ciliares, en lugar de realizar un desplazamiento aplicado a los nodos externos de una malla.

10 [0100] A partir de entonces, se pueden utilizar sistemas, métodos y dispositivos para proporcionar un resultado predictivo en forma de un modelo informático 3D con inteligencia artificial (IA) integrada para encontrar las mejores 15 instrucciones predictivas para una corrección, manipulación o rehabilitación oftálmica terapéutica de los defectos de visión de un paciente, enfermedades oculares o disfunciones relacionadas con la edad. La mejor instrucción predictiva puede derivarse de entradas estructurales físicas, simulaciones de redes neuronales e influencia en los resultados terapéuticos prospectivos. Se puede analizar nueva información junto con información histórica optimizada de resultados terapéuticos para proporcionar diversos beneficios. Los conceptos descritos en este documento se pueden utilizar para realizar una multitud de simulaciones y tienen una plataforma basada en el conocimiento para que el sistema pueda mejorar su 20 respuesta a las instrucciones a medida que se expande la base de datos.

20 [0101] En algunas formas de realización, las instrucciones almacenadas contempladas pueden ser preferiblemente un algoritmo fotoablativo personalizado y optimizado para accionar un láser fotoablativo fototérmico. Las instrucciones se 25 pueden proporcionar junto con un procesador de IA mediante integración directa, importación independiente o de forma remota a través de una aplicación o conexión habilitada para Bluetooth. Estas instrucciones pueden realizarse a priori o intraoperatoriamente.

25 [0102] En algunas formas de realización, las instrucciones almacenadas contempladas pueden ser preferiblemente un algoritmo de simulación de lente ocular personalizada optimizada usada para simular la manipulación de una lente intraocular implantable con el fin de mejorar los procedimientos y la comprensión médicos.

30 [0103] Las instrucciones también se pueden configurar como un sistema "independiente" para su uso como un sistema de ensayo clínico virtual o un sistema de investigación y desarrollo, mediante el cual las instrucciones pueden recibir entradas y salidas de diseño de investigación independientes para probar diversas condiciones y respuestas del ojo a 35 manipulaciones quirúrgicas, dispositivos de implantación u otras manipulaciones terapéuticas del ojo, con el fin de optimizar el diseño y la respuesta del resultado.

35 [0104] Además, estas instrucciones también pueden incluir uno o más de: un algoritmo para la interpretación del procesamiento de imágenes, la expansión de plataformas de datos de imágenes oftálmicas y un diagnóstico complementario para un dispositivo de imágenes.

40 [0105] Como se describe en el presente documento, los métodos para mejorar tratamientos oftálmicos, cirugías o intervenciones farmacológicas pueden incluir la obtención de datos topológicos, topográficos, estructurales, fisiológicos, morfológicos, biomecánicos, de propiedades materiales y ópticos para un ojo humano junto con física aplicada y análisis mediante simulaciones matemáticas utilizando redes de inteligencia artificial.

45 [0106] Las aplicaciones clínicas virtuales que utilizan simulación pueden incluir técnicas ejecutadas a través de dispositivos, sistemas y métodos para el diseño automatizado de un procedimiento quirúrgico oftálmico que incluye mediciones físicas y física aplicada de todo el ojo de un paciente. Se pueden utilizar técnicas convencionales para obtener estas mediciones. La información medida se puede interpolar y extrapolar para ajustar nodos de un modelo de elementos finitos (MEF) de un ojo humano para su análisis, que luego se puede analizar para predecir un estado inicial de estrés del ojo y obtener condiciones preoperatorias de la córnea, lentes y otras estructuras. Los datos de la incisión que constituyen 50 un plan quirúrgico "inicial" pueden incorporarse al modelo de análisis de elementos finitos. A continuación, se puede realizar un nuevo análisis para simular las deformaciones resultantes, los efectos biomecánicos, las tensiones, las tensiones, las curvaturas del ojo, así como los movimientos dinámicos del ojo, más específicamente los músculos ciliares, el cristalino y las estructuras de acomodación. Estos pueden compararse con los valores originales de los mismos y con una visión objetiva. Si es necesario, se puede modificar un plan quirúrgico y los nuevos datos de ablación resultantes se pueden ingresar en el MEF y se repite el análisis. Este procedimiento se puede repetir según se desee o sea necesario hasta que se cumplan los objetivos de la visión.

55 [0107] El software de Inteligencia Artificial (IA) puede utilizar una red neuronal artificial para llevar a cabo el aprendizaje automático, mediante el cual el sistema puede aprender de los datos y, por lo tanto, tiene un componente de aprendizaje basado en la expansión continua de la base de datos. Puede ser operativo para mejorar la confiabilidad a medida que se formula y actualiza la base de datos, algo hasta ahora desconocido en la técnica anterior de sistemas, métodos y dispositivos de modelado predictivo 3D.

60 [0108] La simulación puede incluir la simulación de la progresión de la edad del ojo de un paciente, que tiene una capacidad predictiva para simular resultados quirúrgicos oftálmicos, determinar tasas de regresión de tratamientos, así como ejecutar algoritmos predictivos para futuras mejoras quirúrgicas o terapéuticas, hasta ahora desconocidos en la técnica anterior de sistemas, métodos y dispositivos de modelado predictivo 3D.

- 5 [0109] El analizador de simulación ocular virtual puede incluir la integración de información relacionada con todas las estructuras de un ojo en un programa informático con el fin de simular el funcionamiento biomecánico y óptico del ojo, así como simulaciones relacionadas con la edad con fines de aplicación clínica.
- 10 [0110] Los sistemas, dispositivos y métodos del analizador de simulación ocular virtual pueden incluir una pantalla de salida que los usuarios pueden ver como un sistema de pantalla independiente o integrado, junto con otros equipos.
- 15 [0111] La información utilizada como entrada para el simulador puede incluir información de imágenes para Biometría (BMU, TCO y otras). Las imágenes dinámicas se pueden realizar utilizando BMU, TCO y otros. La información de anatomía puede incluir geometría, histología y otras. La información de la función fisiológica puede incluir acomodación dinámica, flujo acuoso, presiones intraoculares, flujo sanguíneo ocular pulsátil, rendimiento o compromiso de la retina y otros. También se pueden utilizar las propiedades materiales de los tejidos del ojo, la física y la información biomecánica relacionada con la biomecánica relativa.
- 20 [0112] El simulador puede incorporar matemáticas y propiedades neohookeanas no lineales con el fin de recrear el comportamiento de las estructuras biomecánicas, fisiológicas, ópticas y otras que puedan ser valiosas o de importancia clínica. El simulador puede utilizar métodos convencionales para ingresar datos incorporados en un MEF 3D con los datos únicos de un paciente basados en el análisis de su propio ojo u ojos individuales. Además, el simulador puede utilizar métodos convencionales para introducir datos y crear una simulación numérica del ojo del paciente utilizando una malla MEF 3D, creando esencialmente un "Virtual Eye" dinámico personalizado en tiempo real, hasta ahora desconocido en la técnica anterior de los sistemas, métodos y dispositivos de modelado predictivo 3D.
- 25 [0113] En algunas formas de realización, la IA puede ser capaz de aprender mediante simulación predictiva y puede ser operativa para mejorar las predicciones simuladas para manipulaciones quirúrgicas o terapéuticas del ojo a través de redes neuronales artificiales, por ejemplo, en un programa "ABACUS". ABACUS también puede ser capaz de proporcionar instrucciones directamente a un procesador o sistema de procesamiento acoplado comunicativamente para crear y aplicar algoritmos, secuenciación matemática, generación de fórmulas, elaboración de perfiles de datos, selección quirúrgica y otros. También puede ser capaz de proporcionar instrucciones directamente a una estación de trabajo, un sistema de procesamiento de imágenes, un controlador robótico u otro dispositivo para su implementación. Además, puede ser capaz de proporcionar instrucciones indirectamente a través de Bluetooth u otra conexión remota a un controlador robótico, un sistema de imágenes u otra estación de trabajo.
- 30 [0114] Los modelos descritos en este documento pueden tener diversas aplicaciones para uso clínico, de investigación y quirúrgico, que incluyen: 1) uso de evaluación previa y simulación de funciones de acomodación del ojo (ejemplos que incluyen indicación de presbicia: diseño y uso de LIO, terapias extralenticulares y sus usos); 2) uso de evaluación previa y simulación del flujo acuoso del ojo, tal como para indicaciones de glaucoma; 3) simulaciones virtuales y simulaciones en tiempo real de eficacia de LIO, tratamientos terapéuticos y diversas implicaciones biomecánicas; 4) simulaciones virtuales que utilizan IA e IC para reproducir efectos de envejecimiento personalizados en las funciones biomecánicas y fisiológicas del ojo de un individuo que tienen importancia clínica; 5) planificación quirúrgica; 6) importación y simulación de modelos de diseño (como MEF), como para LIO y otros; 7) ensayos y análisis clínicos virtuales; 8) análisis, planificación y ejecución quirúrgica intraoperatoria en tiempo real; 9) rendimiento de un cristalino del ojo en lo que se refiere a disfunción óptica y biomecánica, formación de cataratas y similares; y 10) Otros.
- 35 [0115] Los componentes adicionales de los simuladores pueden incluir: 1) Escaneo ocular; 2) Entradas ópticas como a) óptica corneal, frentes de onda, elastografía, histéresis, topografía de agudeza visual, macro y microestructura del tejido conectivo y b) óptica de lente como frente de onda, agudeza visual, topografía, opacidad de la lente, dispersión de luz, potencia óptica central (POC) durante la acomodación y desacomodación, elastografía, propiedades viscoelásticas y otros; 3) Biomecánica escleral, viscoelástica, propiedades de los materiales, estrés, mapeo de deformaciones, macro/microestructura del tejido conectivo; 4) Material de malla trabecular, viscoelástico, macro y microestructura del tejido conectivo; 5) Propiedades del material de la lámina cribrosa, tensión, deformación viscoelástica, macro y microestructura del tejido conectivo; 6) Entradas fisiológicas que incluyen a) Salida y entrada acuosa, b) Presión intraocular (PIO), c) Flujo sanguíneo pulsátil ocular, d) Actividad retiniana y otros; 7) Espectroscopia de Superficie; 8) Caracterización de las fibrillas de colágeno de la córnea, esclerótica, cristalino y otros; y 9) Otros.
- 40 [0116] Los beneficios de los simuladores en una forma de realización de acomodación pueden incluir: 1) Medir, analizar y simular la acomodación de un ojo en tiempo real; 2) demostrar la biomecánica de la acomodación en tiempo real; 3) evaluar la biomecánica de la acomodación; 4) Visualización de estructuras de alojamiento; 5) Medición, evaluación y predicción de la Potencia Óptica Central; 6) Simular la progresión de la edad de las estructuras, funciones y biomecánica del ojo completo; y 7) Otros.
- 45 [0117] Las entradas de los principales componentes estructurales pueden basarse en la esclerótica, la córnea, el cristalino, la red trabecular, la lámina cribrosa, la retina y otros. Para la esclerótica, estos pueden incluir: rigidez escleral, viscoelasticidad, espesor escleral, profundidad escleral, topología de superficie 3D, dimensiones espectrales de la superficie superior, espectroscopia 3D y otros. Para la córnea, estos pueden incluir: frente de onda corneal, viscoelasticidad, topografía, queratotomía, espesor corneal, topología 3D, lecturas de K, rigidez corneal, espectroscopia

3D y otros. Para la lente, estos pueden incluir: Frente de onda lenticular, Potencia óptica central, Amplitud acomodativa, Dispersión de luz, Opacidad y otros. Para la malla trabecular, estos pueden incluir: elasticidad, flujo de salida, flujo de entrada y otros. Para la lámina cribosa esto puede incluir: porosidad, dependencia mecánica, perfusión, poroelasticidad, profundidad del piso de la copa y otros.

5

[0118] Algunos de los principales perfiles ópticos, propiedades, información y resultados de información de agudeza visual para una córnea pueden incluir: aberraciones totales, índice de Strehl visual, profundidad de enfoque, MRSE, agudeza visual, dispersión de la lente y otros. Algunos de los principales perfiles ópticos, propiedades, información y resultados de información de agudeza visual para una lente pueden incluir: aberraciones totales, VSOF, profundidad de enfoque y otros.

10

[0119] También se describen formas de realización de ejemplo de una creación de un modelo de microporación 3D sobre una superficie esférica.

15

[0120] También se describen formas de realización de ejemplo del cálculo de poros revisado de Fibonacci MatLab de los protocolos Pantec para patrones de ojos completos.

20

[0121] Haciendo referencia a la FIG. 2K-1, ahora se describe un ejemplo de ejecución del protocolo: Protocolo 1.1: 225um (169 poros totales @ 3 % = 42,25 poros/cuadrante). Un ejemplo de código Matlab utilizado para el Protocolo 1.1 puede incluir: >> fibonacci_spiral_connected_Pantec ('r',0.225,3,6.62,9.78). El desglose de los parámetros del código Matlab puede incluir: Parámetro 1, 'r' = forma de poro: escriba 'r' para rectangular o 'c' para forma de poro circular. Utilice 'r' para 'por favor' y 'c' para 'DPM25' *; Parámetro 2, 225um (0,225) = r_shape: longitud de la forma de poro rectangular o radio de la forma de poro circular en [mm]; Parámetro 3, 3 % = D: densidad de poros en [porcentaje]; Parámetro 4, 6,62 mm (Radio de la zona quitada del cálculo de los poros). Esto es para que no se calculen poros en el área corneal/límbo (6,62 mm) = r_b: radio para el comienzo del círculo en [mm]; Parámetro 5, 9,78 mm (Radio hasta el final de la zona para el cálculo de poros). El radio de 6,62 mm se restará del proceso de cálculo de poros, permitiendo así que un radio de 6,62 mm a 9,78 mm sea la única área calculada con poros = r_e: radio para el final del círculo en [mm]. Una vez que se ingresa el código (('r',0.225,3,6.62,9.78)) en Matlab, generará la figura generada específicamente para este protocolo de poros. Así es como el título obtuvo su número total de poros.

30

[0122] Protocolos de manipulación de la terapia: Los siguientes son protocolos ejemplares para la manipulación de la terapia, que son 2 manipulaciones por protocolo: a) Primera manipulación de toda el área del cuadrante; b) Segunda Manipulación del área "Parche" del diamante 5x5mm, i) Este diamante tiene una longitud de su diagonal = $5\sqrt{2}=7,07\text{mm}$, ii) La matriz de 5x5 para colocar en la esfera que hemos actualizado las espirales de Fibonacci puede conocer modelos.

35

[0123] Comparación de esferas: nuestro "parche" es 5x5 en algunas formas de realización, por lo que se utiliza esa dimensión. Láser Er:Yag con sonda de fibra óptica; tamaño de punto de 600 μm ; Nueve microescisiones en los 4 cuadrantes oblicuos; 10 min/tiempo de tratamiento ocular; Microporos en las zonas críticas (p. ej., 3 o 5 zonas) sobre el complejo ciliar; Creación de zonas de matriz flexibles en la esclerótica.

40

[0124] Los objetivos del procedimiento pueden incluir: 1) Mejorar la conformidad de la esclerótica con la anatomía crítica del complejo del músculo ciliar; 2) Restaurar la eficiencia mecánica del mecanismo acomodativo natural; 3) Mejorar la movilidad biomecánica para lograr poder de acomodación; y otros.

45

[0125] Se generó un patrón de tratamiento de Fibonacci ejemplar mediante Matlab u otros programas en dos dimensiones. Cuando se tienen parches del tamaño correcto, como 5x5 mm, es posible que el tratamiento real no quepa en las zonas críticas (p. ej., zonas 1-3 o 1-5). Hay una manera de obtener una estimación real de un modelo 3D a un modelo 2D. Como se ilustra en la FIG. 2K-1, los parámetros pueden incluir:

50

Línea de base: 600 μm (92 poros totales al 16 % = 23 poros/cuadrante).

Tamaño del punto: **600um**; Profundidad: **80 %**; Densidad: **16 %**; Volumen eliminado: **1,16 mm^3** ; Total de poros enteros: **92**; Total de poros/cuadrante: **23**.

55

Protocolo 1.1: 225 μm (169 poros totales al 3 % = 42,25 poros/parche de 5,5 mm: validado) Poros totales/parche de 5,5 mm.

[0126] FIGS. 2K-1-A a 2K-1-C ilustran parámetros de protocolo ejemplares que producen un patrón de diamante para 3 zonas críticas.

60

[0127] En algunas formas de realización, puede ser importante saber qué hay en cada protocolo, cuántos poros hay en el parche de 5x5 en el modelo 3D de acuerdo con la densidad cambiante y el tamaño del punto cambiante. Una vez conocido, se pueden realizar manipulaciones con el parche. FIGS. 2K-(2-17) ilustran vistas ejemplares de diversos protocolos utilizados y sus resultados. Estos protocolos incluyen:

65

Protocolo 1.1: 225 μm (96 poros totales al 3 % = 24 poros/cuadrante: validado)

Tamaño del punto: **225 um**; Profundidad: **80 %**; Densidad: **3 %**; Volumen eliminado: **0,91 μm^3** ; Total de poros enteros: **96**; Total de poros/cuadrante: **24**

Protocolo 1.2: 225 μm (161 poros totales al 5 % = 40,25 poros/cuadrante: validado)

5

Tamaño del punto: **225 um**; Profundidad: **80 %**; Densidad: **5 %**; Volumen eliminado: **1,52 μm^3** ; Total de poros completos: **161**; Total de poros/cuadrante: **40,25**

Protocolo 1.3: 225 μm (257 poros totales al 8 % = 64,25 poros/cuadrante: validado)

10

Tamaño del punto: **225 um**; Profundidad: **80 %**; Densidad: **8 %**; Volumen eliminado: **2,43 μm^3** ; Total de poros enteros: **257**; Total de poros/cuadrante: **64,25**

Protocolo 1.4: 225 μm (565 poros totales al 10 % = 141,25 poros/cuadrante: validado)

15

Tamaño del punto: **225 um**; Profundidad: **80 %**; Densidad: **10 %**; Volumen eliminado: **3,04 μm^3** ; Total de poros enteros: **565**; Total de poros/cuadrante: **141,25**

Protocolo 2.1: 250 μm (100 poros totales al 3 % = 25 poros/cuadrante: validado)

20

Tamaño del punto: **250 um**; Profundidad: **80 %**; Densidad: **3 %**; Volumen eliminado: **0,91 μm^3** ; Total de poros: **100**; Total de poros/cuadrante: **25**

Protocolo 2.2: 250 μm (166 poros totales al 5 % = 41,5 poros/cuadrante: validado)

25

Tamaño del punto: **250 um**; Profundidad: **80 %**; Densidad: **5 %**; Volumen eliminado: **1,52 μm^3** ; Total de poros en su totalidad: **166**; Total de poros/cuadrante: **41,5**

Protocolo 2.3: 250 μm (265 poros totales al 8 % = 66,25 poros/cuadrante: validado)

30

Tamaño del punto: **250 um**; Profundidad: **80 %**; Densidad: **8 %**; Volumen eliminado: **2,43 μm^3** ; Total de poros: **265**; Total de poros/cuadrante: **66,25**

Protocolo 2.4: 250 μm (332 poros totales al 10 % = 83 poros/cuadrante: validado)

35

Tamaño del punto: **250 um**; Profundidad: **80 %**; Densidad: **10 %**; Volumen eliminado: **3,04 μm^3** ; Total de poros en su totalidad: **332**; Total de poros/cuadrante: **83**

Protocolo 3.1: 325 μm (59 poros totales al 3 % = 14,75 poros/cuadrante: validado)

40

Tamaño del punto: **325 um**; Profundidad: **80 %**; Densidad: **3 %**; Volumen eliminado: **0,91 μm^3** ; Total de poros en su totalidad: **59**; Total de poros/cuadrante: **14,75**

Protocolo 3.2: 325 μm (98 poros totales al 5 % = 24,5 poros/cuadrante: validado)

45

Tamaño del punto: **325 um**; Profundidad: **80 %**; Densidad: **5 %**; Volumen eliminado: **1,52 μm^3** ; Total de poros: **98**; Total de poros/cuadrante: **24,5**

Protocolo 3.3: 325 μm (157 poros totales al 8 % = 39,25 poros/cuadrante: validado)

50

Tamaño del punto: **325 um**; Profundidad: **80 %**; Densidad: **8 %**; Volumen eliminado: **2,43 μm^3** ; Total de poros en su totalidad: **157**; Total de poros/cuadrante: **39,25**

Protocolo 3.4: 325 μm (196 poros totales al 10 % = 49 poros/cuadrante: validado)

55

Tamaño del punto: **325 um**; Profundidad: **80 %**; Densidad: **10 %**; Volumen eliminado: **3,04 μm^3** ; Total de poros completos: **196**; Total de poros/cuadrante: **49**

Protocolo 4.1: 425 μm (34 poros totales al 3 % = 8,5 poros/cuadrante: validado)

60

Tamaño del punto: **425 um**; Profundidad: **80 %**; Densidad: **3 %**; Volumen eliminado: **0,91 μm^3** ; Total de poros: **34**; Poros totales/Cuadrante: **8,5**;

Protocolo 4.2: 425 μm (57 poros totales al 5 % = 14,25 poros/cuadrante: validado)

65

Tamaño del punto: **425 um**; Profundidad: **80 %**; Densidad: **5 %**; Volumen eliminado: **1,52 μm^3** ; Total de poros en su totalidad: **57**; Total de poros/cuadrante: **14,25**

Protocolo 4.3: 425 μm (92 poros totales al 8 % = 23 poros/cuadrante: validado)

5

Tamaño del punto: **425 um**; Profundidad: **80 %**; Densidad: **8 %**; Volumen eliminado: **2,43 μm^3** ; Total de poros: **92**; Total de poros/cuadrante: **23**

Protocolo 4.4: 425 μm (115 poros totales al 10 % = 28,75 poros/cuadrante: validado)

10

Tamaño del punto: **425 um**; Profundidad: **80 %**; Densidad: **10 %**; Volumen eliminado: **3,04 μm^3** ; Total de poros en su totalidad: **115**; Poros totales/Cuadrante: **28,75**

[0128] A continuación se muestran referencias de código de ejemplo para los protocolos:

15

```
fibonacci_spiral_connected_Pantec('r',0.225,3,6.62,9.78)>>1,1
```

```
fibonacci_spiral_connected_Pantec('r',0.225,5,6.62,9.78)>>1,2
```

20

```
fibonacci_spiral_connected_Pantec('r',0.225,8,6.62,9.78)>>1,3
```

```
fibonacci_spiral_connected_Pantec('r',0.225,10,6.62,9.78)>>1,4
```

25

```
fibonacci_spiral_connected_Pantec('c',0.125,3,6.62,9.78)>>2,1
```

```
fibonacci_spiral_connected_Pantec('c',0.125,5,6.62,9.78)>>2,2
```

```
fibonacci_spiral_connected_Pantec('c',0.125,8,6.62,9.78)>>2,3
```

30

```
fibonacci_spiral_connected_Pantec('c',0.125,10,6.62,9.78)>>2,4
```

```
fibonacci_spiral_connected_Pantec('c',0.1625,3,6.62,9.78)>>3,1
```

35

```
fibonacci_spiral_connected_Pantec('c',0.1625,5,6.62,9.78)>>3,2
```

```
fibonacci_spiral_connected_Pantec('c',0.1625,8,6.62,9.78)>>3,3
```

```
fibonacci_spiral_connected_Pantec('c',0.1625,10,6.62,9.78)>>3,4
```

40

```
fibonacci_spiral_connected_Pantec('c',0.2125,3,6.62,9.78)>>4,1
```

```
fibonacci_spiral_connected_Pantec('c',0.2125,5,6.62,9.78)>>4,2
```

45

```
fibonacci_spiral_connected_Pantec('c',0.2125,8,6.62,9.78)>>4,3
```

```
fibonacci_spiral_connected_Pantec('c',0.2125,10,6.62,9.78)>>4,4
```

50

[0129] Como se señaló, las entradas incluyen: Diámetro de poro (μm); Profundidad de poro (μm); nº de poros; Densidad de Poros; Ángulo de las Zonas de los poros; Posición del rayo láser desde la superficie y otros si se desea o requiere.

55

[0130] Se pueden utilizar varias entradas para un modelado adecuado y preciso. Estos pueden incluir el tamaño de los poros en μm , ya que el tamaño de los poros en realidad cambia los parámetros y no solo las proporciones de nº de puntos y patrón. También se debe tener en cuenta la densidad, así como la fórmula del área de superficie, el número de poros en relación con el tamaño de los poros según los cálculos de potencia, el ángulo y el arco largo en cada zona de la esfera del ojo donde se colocará cada punto o fila de puntos. Si es necesario, los ángulos en los que estarán los puntos láser para cada zona utilizan entradas de parámetros oculares y otros.

60

[0131] En algunas formas de realización, la profundidad es fija y se pueden simular al menos dos pruebas, como una profundidad al 50 % = 454 μm o una profundidad al 80 % = 700 μm .

65

[0132] Los requisitos del protocolo para cada patrón de tratamiento pueden incluir: Tamaño del Punto; Profundidad; Número de poros del globo entero en todos los cuadrantes; Número de Poros/Cuadrante; Número de poros/parche de 5,5 mm; Volumen eliminado; Densidad ----- (Cuántos puntos). La realización de manipulaciones terapéuticas puede incluir: cuadrante completo versus parche (área de superficie), donde el diámetro corneal específico del ojo que cambia de forma puede ser importante.

5 [0133] Una forma de realización ejemplar de aplicaciones de Inteligencia Artificial, Simulaciones y Aplicaciones de Campo puede incluir: 1) Uso para I+D del ojo para diversas implementaciones de modelado; 2) Ensayos Clínicos Virtuales; 3) Integración láser como compañero de diagnóstico o controlador de robótica; 4) Realizar cirugía virtual del ojo para un plan de "Cirugía Inteligente"; 5) La integración con dispositivos de imágenes mejora la interpretación de las imágenes; 6) Integración al microscopio quirúrgico para modificación en "tiempo real" de cirugía/terapia (por ejemplo, cirugía de LIO); y 7) Otros.

10 [0134] Las funciones de las simulaciones pueden incluir: 1) Simulaciones de biomecánica ideal para optimizar la función visual total y la mejor potencia óptica central para la acomodación; 2) Simulaciones de biomecánica ideal para optimizar la función visual total y el mejor poder óptico de la córnea; 3) Simulaciones de biomecánica ideal para optimizar la disminución del flujo de salida de líquido de la red Trabecular; 4) Simulaciones de biomecánica ideal para optimizar la descompresión retiniana de la lámina cribosa y la esclerótica parapapilar; 5) Simulaciones para optimizar el rejuvenecimiento escleral; 6) Simulaciones para optimizar los resultados quirúrgicos de la cirugía de lentes intraoculares; 15 7) Simulaciones para optimizar resultados quirúrgicos o terapéuticos para cirugía corneal; 8) Simulaciones de progresión de la edad para evaluar los efectos a largo plazo del envejecimiento en la función ocular; 9) Simulaciones de progresión de la edad para evaluar la estabilidad a largo plazo y los resultados de diversos procedimientos quirúrgicos del ojo; 10) Simulaciones para analizar pruebas de aplicaciones, terapias, manipulación quirúrgica, dispositivos de implantación y tratamientos farmacológicos del ojo mediante ensayos clínicos virtuales; y 10) Otros.

20 [0135] Los algoritmos y otro software utilizado para implementar los sistemas y métodos descritos en este documento generalmente se almacenan en una memoria no transitoria legible por computadora y generalmente contienen instrucciones que, cuando son ejecutadas por uno o más procesadores o sistemas de procesamiento acoplados con los mismos, realizan pasos para llevar a cabo la materia descrita en este documento. La implementación de imágenes, aprendizaje automático, predicción, corrección automatizada y otros temas descritos en el presente documento se pueden 25 utilizar con sistemas y dispositivos médicos desarrollados actuales y futuros para realizar procedimientos médicos que proporcionen beneficios que, hasta la fecha, son desconocidos en la técnica.

30 [0136] En algunas formas de realización, los sistemas, métodos y dispositivos descritos se realizan antes o al mismo tiempo que diversos procedimientos médicos. En algunas formas de realización, pueden implementarse en sus propios sistemas, métodos y dispositivos, junto con cualquier componente necesario para lograr sus objetivos respectivos, como lo entenderían los expertos en la técnica. Debe entenderse que los procedimientos médicos que se benefician del material descrito en este documento no se limitan a la implementación utilizando el material que se describe a continuación, sino que también pueden beneficiarse otros procedimientos anteriores, realizados actualmente y desarrollados en el futuro.

35 [0137] FIG. 3A ilustra un sistema de tratamiento con láser ejemplar según algunas formas de realización de la presente divulgación. En algunas formas de realización, un rayo láser de tratamiento viaja al dicroico 208. En el dicroico 208, el rayo láser viaja al Galvo Setup 320 que consta de Galvol 210 y Galvo2 212. A continuación, el haz pasa del Galvo Setup 320 a la óptica de enfoque 216 y finalmente al ojo del paciente 140.

40 [0138] También se proporciona en esta forma de realización un sistema de control y monitoreo que consta en términos generales de una computadora 310, un monitor de video 312 y una cámara 308. La cámara 308 proporciona monitoreo del rayo láser en el dicroico 208 a través de la lente 306. La cámara 308 transmite su señal a la computadora 310. La computadora 310 también monitorea y controla la configuración Galvo 320. La computadora 310 también está acoplada al monitor de video 312 para proporcionar a un usuario u operador una transmisión en vivo desde la cámara 308.

45 [0139] En algunas formas de realización de la invención se utiliza un conjunto óptico de galvanómetro de circuito cerrado de doble eje.

[0140] Dado que en algunas formas de realización se pueden usar múltiples sistemas láser para el tratamiento, a continuación se describirán sistemas láser adicionales.

50 [0141] El sistema láser puede incluir un galvanómetro montado en jaula que contiene un servocontrolador, un sensor inteligente, un sistema de retroalimentación y un conjunto de montaje con una cámara óptica. Algunas formas de realización pueden incluir el uso de un conjunto óptico de galvanómetro montado en jaula. Algunas formas de realización pueden incluir nanoposicionadores de resolución ultraalta para lograr una resolución subnanométrica.

55 [0142] Para ampliar, FIG. 3A muestra detalles más ejemplares de un subsistema de seguimiento ocular basado en cámara CCD (o CMOS). El divisor de haz dicroico 208 se utiliza para captar la luz visible y al mismo tiempo permitir que el haz de tratamiento IR transmita. El divisor de haz 208 está situado delante de los elementos de dirección, mostrados en este documento como espejos galvo 320. La lente 306 visualiza el plano del tejido (ojo) en la cámara. Las 60 características en el campo de la imagen (por ejemplo, vasos sanguíneos, borde del iris, etc.) se identifican mediante el procesamiento de imágenes y se calculan sus coordenadas en el campo de píxeles de la cámara. Si el ojo se mueve dentro del campo de píxeles cuadro a cuadro, se puede calcular el cambio en la posición de las características de referencia. Se calcula una función de error a partir del cambio en la posición de la característica de referencia y los 65 comandos emitidos a los espejos galvo 320 para minimizar la función de error. En esta configuración, la línea de visión óptica siempre está centrada en el punto de tratamiento, que se encuentra en una coordenada fija en el campo de píxeles

de la cámara. El movimiento aparente al reposicionar los galvos 320 será mover la imagen del ojo con respecto al punto de tratamiento fijo.

5 [0143] FIG. 3B ilustra un sistema de tratamiento con láser ejemplar 303 según una forma de realización de la presente divulgación. El sistema de tratamiento con láser 303 es similar a la FIG. 3A, excepto que el subsistema de seguimiento ocular está ubicado después de los espejos galvo 320.

10 [0144] En esta forma de realización, un rayo láser de tratamiento viaja hasta Galvo Setup 320 que consta de Galvo 210 y Galvo2 212. El rayo luego pasa desde Galvo Setup 320 al dicroico 208. En el dicroico 208, el rayo láser viaja hasta la óptica de enfoque 216 y finalmente hasta el ojo del paciente 140.

15 [0145] También se proporciona en esta forma de realización un sistema de control y monitoreo que consta en términos generales de una computadora 310, un monitor de video 312 y una cámara 308. La cámara 308 proporciona monitoreo del rayo láser en el dicroico 208 a través de la lente 306. La cámara 308 transmite su señal a la computadora 310. La computadora 310 también monitorea y controla la configuración Galvo 320. La computadora 310 también está acoplada al monitor de video 312 para proporcionar a un usuario u operador una transmisión en vivo desde la cámara 308.

20 [0146] En este documento, la imagen del ojo se muestra centrada en el campo de píxeles. Cuando se detecta movimiento ocular dentro del campo de píxeles, los galvos 320 se reposicionan para mover el punto de tratamiento a una nueva posición dentro del campo de píxeles correspondiente al movimiento del ojo, y a una posición fija deseada con respecto a las características de referencia del ojo.

25 [0147] Con referencia al bucle de biorretroalimentación antes mencionado, el seguimiento ocular incluye en algunas formas de realización el uso de una fuente de luz que produce un haz de iluminación infrarroja proyectado sobre una referencia artificial fijada a un ojo. El haz de iluminación infrarroja se proyecta cerca del eje visual del ojo y tiene un tamaño de punto en el ojo mayor que la referencia y cubre un área cuando la referencia se mueve con el ojo.

30 [0148] En algunas formas de realización, la referencia tiene una superficie retroreflectante que produce órdenes de magnitud de dispersión hacia atrás más fuertes que lo que produciría la dispersión hacia atrás desde el ojo. Se puede configurar y colocar un colector óptico a una distancia del ojo para recoger esta luz infrarroja dispersada hacia atrás con el fin de formar un punto de imagen brillante de la referencia en una ubicación de imagen seleccionada.

35 [0149] El punto de imagen brillante aparece sobre un fondo oscuro con un detector de posicionamiento de un solo elemento colocado en la ubicación de la imagen seleccionada para recibir el punto de imagen brillante y configurado para medir una posición bidimensional del punto de imagen brillante de la referencia en el detector de posicionamiento. Se puede acoplar un circuito eléctrico al detector de posicionamiento para producir señales de posicionamiento indicativas de una posición de la referencia según un centroide del punto de imagen brillante basándose en la posición bidimensional medida del punto de imagen brillante en el detector de posicionamiento.

40 [0150] FIG. 3C ilustra un sistema de corrección de cámara ejemplar según una forma de realización de la presente divulgación. En la forma de realización de ejemplo, la fila superior ilustra la ubicación del enfoque de la cámara después de que se hayan utilizado los galvos y la fila inferior ilustra la ubicación del enfoque de la cámara antes de los galvos. Se pueden ver varios puntos de referencia 392 en las formas de realización de ejemplo, incluidos capilares, iris, pupila, etc. También se puede ver el punto de tratamiento 394 en cada forma de realización.

45 [0151] Como se muestra en la forma de realización de ejemplo, la fila superior de enfoque antes de los galvos muestra la pupila como el píxel central de cada imagen. La compensación después de los galvos en la fila inferior permite que el punto de tratamiento 394 siga siendo el foco de atención de la cámara en cada imagen y, por lo tanto, permite que el sistema permanezca en posición para el procedimiento asociado.

50 [0152] FIG. 3D ilustra un diagrama de flujo ejemplar 330 de un proceso de seguimiento ocular basado en cámara según una forma de realización de la presente divulgación.

55 [0153] En términos generales, el diagrama representa el uso de una cámara CCD o CMOS para capturar una imagen del ojo. Los datos de la imagen se transmiten a una computadora, donde se segmentan/extruyen las características clave (por ejemplo, vasos sanguíneos, características del iris, borde de la pupila). La imagen se almacena como marco de referencia. A continuación, las imágenes posteriores se comparan con el marco de referencia. Se calcula un desplazamiento después de comparar características de referencia en coordenadas de píxeles. La conversión de coordenadas de píxeles a coordenadas del sistema de escaneo ocurre entonces antes de ordenar al sistema de escaneo que desvíe la línea del haz de tratamiento del sitio para restaurar la relación con respecto a las características de referencia. Si el desplazamiento es demasiado grande o está fuera del alcance del sistema de escaneo, detenga el procedimiento y tome medidas para volver a adquirir el campo de imagen de destino.

60 [0154] Como explicación más detallada que hace referencia a cada paso, una secuencia de inicialización o inicio según algunas formas de realización requiere capturar el cuadro de imagen en el paso 332 antes de procesar el cuadro de

imagen capturado para extraer características en el paso 334. Este cuadro capturado con características extraídas se usa luego para establecer un marco de referencia en el paso 336.

5 [0155] Despues de establecer un marco de referencia, el paso 338 consiste en capturar un marco de imagen adicional, denominado marco actual. Esta imagen o cuadro actual se procesa en el paso 340 para extraer características. El paso 342 consiste en comparar el cuadro actual con el cuadro de referencia que se estableció en el paso 336. Se calcula un desplazamiento de imagen entre el cuadro actual y el cuadro de referencia para determinar la diferencia entre los cuadros. Una comparación con un umbral preestablecido permite al sistema determinar si el desplazamiento de la imagen excede el umbral preestablecido y detiene el procedimiento en este punto yendo al paso 352.

10 15 [0156] Si un desplazamiento de imagen no excede el umbral preestablecido y por lo tanto no es demasiado grande, el sistema calcula un nivel de compensación en el paso 346 para compensar el cambio o desplazamiento entre el cuadro actual y el cuadro de referencia. Este nivel de compensación se calcula en coordenadas físicas utilizadas por un escáner en el paso 348. A continuación, se ordena al escáner que compense usando las coordenadas en el paso 350. Despues de esta compensación, se produce el paso 338 y se captura otro cuadro de imagen actual y el ciclo continúa.

20 25 [0157] FIG. 4A ilustra un sistema de tratamiento con láser ejemplar 400 según una forma de realización de la presente divulgación. En la forma de realización de ejemplo, el sistema de tratamiento con láser 400 consiste en un láser de tratamiento 202 que emite un rayo láser que viaja a través de la lente de relé 204 a dicroico o abatible 208. El láser de localización visible 206 emite un rayo láser que también viaja a dicroico o abatible 208. En algunas formas de realización, los haces del láser de tratamiento 202 y del láser de detección visible 206 pueden encontrarse simultáneamente en el primer dicroico o abatible 208. En otras formas de realización, los haces pueden alcanzar el primer dicroico o abatible 208 en momentos escalonados.

30 35 [0158] El haz o haces salen del primer dicroico o abatible 208 y viajan a un segundo dicroico 208. El haz o haces salen del segundo dicroico 208 y viajan al Galvo 210. El Galvo 210 puede consistir en un espejo que gira a través de una configuración de galvanómetro para mover un rayo láser. El haz o haces salen de Galvo 210 y viajan a Galvo2 212, que puede ser una configuración similar a Galvo 210. El haz o haces salen de Galvo2 212 y viajan a dicroico (visible/IR) 214. El operador 160 puede monitorear el haz o haces en dicroico (visible/IR) 214 usando un microscopio quirúrgico 150. El haz o haces viajan desde el dicroico (visible/IR) 214 a través de la óptica de enfoque 216 hasta el ojo del paciente 140.

40 45 [0159] En la Fig. 4A, se proporcionan elementos de monitoreo adicionales para uso del operador 160 para ayudar en los procedimientos médicos. El subsistema de control de profundidad 302 ayuda a controlar la profundidad de los procedimientos de ablación de acuerdo con la presente invención y recibe información del segundo dicroico 208. Las FIGS. 4A-(1-10) ilustran cómo se puede usar la microporación/hanoporación para eliminar tejido superficial, subsuperficial e intersticial y afectar las características biomecánicas, intersticiales y de superficie (por ejemplo, planaridad, porosidad superficial, geometría del tejido, viscoelasticidad del tejido y otras características biomecánicas y biorreológicas) de la superficie objetivo ablacionada o del tejido objetivo.

50 55 [0160] De manera similar, el rastreador ocular 304 ayuda a rastrear puntos de referencia en el ojo 140 del paciente durante los procedimientos médicos de acuerdo con la presente invención y recibe información del segundo dicroico 208. En la forma de realización de ejemplo se muestra otro dicroico 208 dividiendo el haz con salidas al rastreador ocular 304 y subsistema de control de profundidad 302.

60 65 [0161] FIG. 4B ilustra un sistema de tratamiento con láser ejemplar que incluye la profundidad de los poros de ablación según una forma de realización de la presente divulgación. FIG. 4B muestra en general un rayo láser de tratamiento que viaja al dicroico 208 antes de viajar al Galvo 210, luego al Galvo2 212, a través de la óptica de enfoque 216, y al ojo del paciente 140. Como se muestra arriba, las FIGS. 4A-(1-10) ilustran cómo se puede usar la microporación/nanoporación para eliminar tejido superficial, subsuperficial e intersticial y afectar las características biomecánicas intersticiales y superficiales (por ejemplo, planaridad, porosidad superficial, geometría del tejido, viscoelasticidad del tejido y otras características biomecánicas y biorreológicas) de la superficie objetivo ablacionada o del tejido objetivo.

70 75 [0162] Un sistema TCO 404 es un sistema de tomografía de coherencia óptica utilizado para obtener imágenes del subsuelo del ojo. Como tal, cuando se acopla a la computadora 310 que está acoplada al monitor de video 312, el sistema TCO 404 proporciona al usuario u operador la capacidad de ver imágenes subsuperficiales de la ablación del tejido; la ablación de poros puede ser entre el 5 % y el 95 % del espesor de la esclerótica; con un espesor promedio de la esclerótica de 700 μm , una profundidad de poro típica podría ser magnitudes de orden mayor que la ablación de la superficie refractiva a alrededor de 200um-300um de profundidad. Esta es una profundidad significativamente mayor que otros procedimientos ablativos refractivos de superficie que generalmente tienen una profundidad promedio de entre 10 um y 45 um y generalmente >120 um.

80 85 [0163] En al menos algunas formas de realización, la TCO proporciona una vista intraoperatoria en tiempo real de los niveles de profundidad en el tejido. La TCO puede proporcionar la segmentación de la imagen para identificar el límite interior de la esclerótica y ayudar a controlar mejor la profundidad. Como se muestra arriba, las FIGS. 4A-(1-10) ilustran cómo se puede usar la microporación/nanoporación para eliminar tejido superficial, subsuperficial e intersticial y afectar las características biomecánicas, intersticiales y de superficie (por ejemplo, planaridad, porosidad superficial, geometría

del tejido, viscoelasticidad del tejido y otras características biomecánicas y características biorreológicas) de la superficie objetivo ablacionada o del tejido objetivo.

5 [0164] En algunas formas de realización, el sistema TCO 404 utiliza un haz de medición TCO, inyectado en la línea de visión del haz de tratamiento a través de un divisor de haz dicroico 208, ubicado antes del sistema de escaneo. De esta manera, la línea de visión del sistema TCO siempre está centrada en el poro que se está extirpando. El sistema TCO está conectado a un ordenador 310 para procesar las imágenes y controlar el láser.

10 [0165] En algunas formas de realización de la invención se proporciona un subsistema de evitación anatómica para identificar obstáculos o ubicaciones biológicas críticas durante los procedimientos (por ejemplo, vasos sanguíneos y otros). Como tal, se puede proporcionar visualización del subsuelo para identificar obstáculos tales como vasos sanguíneos o anatomía que se desea evitar intraoperatoriamente.

15 [0166] FIG. 4A-5 y FIG. 4B muestran diagramas simples ejemplares de un poro de ablación en la esclerótica que muestran un ejemplo de la profundidad de una ablación en relación con el límite interno de la esclerótica.

[0167] FIG. 5 ilustra un diagrama de flujo ejemplar del control de profundidad 410 basado en TCO según una forma de realización de la presente divulgación.

20 [0168] En general, el sistema TCO ejecuta un B-scan repetitivo, sincronizado con el láser. La exploración B muestra la superficie superior de la conjuntiva y/o la esclerótica, los límites del poro que se está extirpando y la interfaz inferior entre la esclerótica y la coroides o el cuerpo ciliar. Se emplean algoritmos automáticos de segmentación de imágenes para identificar las superficies superior e inferior de la esclerótica (normalmente de 400 a 1000 micrones de espesor) y los límites del poro extirpado. La distancia desde la superficie superior de la esclerótica hasta la superficie inferior del poro se calcula automáticamente y se compara con el espesor local de la esclerótica. En algunas formas de realización, esto ocurre en tiempo real. Cuando la profundidad de los poros alcanza un número o fracción predefinida del espesor de la esclerótica, se detiene la ablación y el sistema de escaneo se indexa a la siguiente ubicación objetivo de ablación. En algunas formas de realización, las imágenes pueden segmentarse para identificar los límites interiores de la esclerótica.

30 [0169] Con referencia a los pasos de la figura, en la forma de realización de ejemplo se produce primero un conjunto de pasos de inicio o inicialización. Este conjunto inicial de pasos comienza con el posicionamiento en una coordenada de poro en el paso 412. El escaneo AB de la región objetivo se produce en el paso 414. Este escaneo crea una imagen que se procesa en el paso 416 para segmentar e identificar el límite de la esclerótica. A continuación, se calcula una distancia en el paso 418 entre la superficie conjuntiva y el límite de la esclerótica.

35 [0170] Después de completar este conjunto inicial de pasos, la ablación se inicia en el paso 420. Se dispara un pulso de rayo láser en el paso 422 seguido de un escaneo B en el paso 424. Este escaneo B crea una imagen que luego se segmenta en el paso 426 y se analiza en poros. La profundidad y la tasa de ablación se calculan a partir de la imagen. Esta profundidad de poro y tasa de ablación se comparan con la profundidad objetivo en el paso 430. Si no se ha alcanzado la profundidad objetivo, entonces el proceso regresa al paso 422 y se repite. Al alcanzar una profundidad objetivo, el paso 432 detiene el proceso de ablación y el proceso de inicio comienza nuevamente en el paso 434 con el posicionamiento en las siguientes coordenadas de poro. En algunas formas de realización, el sistema TCO puede monitorear la profundidad de la ablación durante un solo pulso y puede detener la ablación como medio de mitigación de riesgos; también puede haber otros procesos internos en ejecución que pueden finalizar la ablación si el proceso está fuera de rango. Se excedieron los límites operativos de seguimiento ocular, se excedió el número máximo preestablecido de pulsos, el monitoreo de potencia del láser no está dentro de los límites. Todas estas son medidas de mitigación de riesgos.

50 [0171] FIG. 6 ilustra un mapa de componentes del sistema de tratamiento con láser 600 de ejemplo que muestra la relación de subsistemas relacionados según una forma de realización de la presente divulgación.

[0172] En general, el mapa de componentes del sistema de tratamiento con láser 600 muestra un láser 602, una fibra de suministro de láser 120, un sistema de control de láser 604, un sistema de monitoreo 608 y un sistema de control de haz 606.

55 [0173] El láser 602 generalmente se compone de varios subsistemas. En la forma de realización de ejemplo, estos subsistemas incluyen electrónica de control del sistema 104, cabezal láser Er:YAG 612, sistema de enfriamiento del láser 108, fuente de alimentación HV 110 y fuentes de alimentación del sistema 112. El pedal 114 proporciona cierto control para el usuario del sistema. El láser 602 transmite un rayo láser a través de la fibra de suministro de láser 120 al sistema de control del rayo 606.

[0174] El sistema de control de haz 606 generalmente está compuesto por una óptica de transporte de haz 624, un láser de localización roja 626, espejos galvo 628, una óptica de entrega de haz 630 y un enfoque activo 632.

65 [0175] El sistema de control láser 604 mantiene un enlace con el láser 602 a través de una sincronización láser y con el sistema de control de haz 606 a través de un estado de posición de control de potencia. El sistema de control láser 604

generalmente se compone de una interfaz de usuario 614, una fuente de alimentación 616, un controlador galvo 618, un controlador galvo 620 y un microcontrolador 622. El sistema de control láser 604 también se puede manipular mediante un joystick 610.

5 [0176] El sistema de monitorización 608 está compuesto generalmente por una cámara CCD 634 y un microscopio visual 636.

10 [0177] En algunas formas de realización, se utiliza un láser de fibra que está compuesto por un revestimiento no dopado y un núcleo dopado de mayor refracción. El rayo láser viaja a través de la fibra guiada dentro del núcleo de la fibra y experimenta una alta amplificación debido a la duración de la interacción. Los láseres de fibra se consideran ventajosos con respecto a otros sistemas láser porque, entre otras cualidades, tienen propiedades de gestión térmica simples, alta calidad del haz, alta eficiencia eléctrica, alta eficiencia óptica, alto pico de energía, además de ser de bajo costo, requerir bajo mantenimiento y tener confiabilidad superior, falta de alineación del espejo o de la trayectoria del haz, y son livianos y generalmente compactos.

15 [0178] En algunas formas de realización de la invención, se pueden usar matrices puntuales para extirpar múltiples poros a la vez. En algunos casos, estas matrices de puntos pueden crearse utilizando microlentes y también verse afectadas por las propiedades del láser. Una longitud de onda mayor puede dar lugar a un número menor de puntos con un diámetro de punto mayor.

20 [0179] Volviendo a la FIG. 7, se muestra un sistema de tratamiento con láser 700 ejemplar según una forma de realización de la presente invención. El sistema de tratamiento con láser 700 generalmente está compuesto por un sistema de control 702, óptica y controles de haz.

25 [0180] El sistema de control 702 incluye un monitor 704 y un monitor2 706, así como un teclado 708 y un mouse 710 para proporcionar al usuario la capacidad de interactuar y controlar con una computadora principal 724 que ejecuta programas de computadora. En muchas formas de realización, los programas de computadora que se ejecutan en la computadora principal 724 incluyen programas de control para controlar el láser de detección visible 712, el cabezal láser 714, el sistema de enfriamiento del láser 716, las fuentes de alimentación del sistema 718, la fuente de alimentación del láser 720 y la óptica de transporte del haz 722.

30 [0181] También se proporcionan en esta forma de realización el subsistema de control de profundidad 726, espejos galvo 728, cámara CCD 730, microscopio visual 732, subsistema de enfoque 734 y óptica de suministro de haz 736.

35 [0182] FIG. 7-1 ilustra otro sistema de tratamiento con láser ejemplar.

40 [0183] La medición preoperatoria de las propiedades oculares y la personalización del tratamiento según las necesidades de un paciente individual es beneficiosa en muchas formas de realización. La medición preoperatoria de las propiedades oculares puede incluir la medición de la presión intraocular (PIO), el espesor escleral, la tensión/tensión escleral, la vasculatura anterior, la respuesta de acomodación y el error refractivo. La medición del espesor escleral puede incluir el uso de tomografía de coherencia óptica (TCO). La medición de la tensión/deformación escleral puede incluir el uso de dispersión Brillouin, elastografía TCO y fotoacústica (luz más ultrasonido). La medición de la vasculatura anterior puede incluir el uso de TCO o Doppler TCO. La medición del error de refracción puede incluir el uso de productos como el producto de marca registrada iTrace de Tracey Technologies Corp.

45 [0184] Los circuitos de biorretroalimentación intraoperatoria pueden ser importantes durante el procedimiento para mantener al médico informado sobre el progreso del mismo. Dichos circuitos de retroalimentación pueden incluir el uso de mediciones topográficas y la monitorización de zonas "mantenidas alejadas", como las arterias ciliares anteriores.

50 [0185] Los bucles de biorretroalimentación pueden incluir un sensor de bucle cerrado para corregir la no linealidad en el mecanismo de escaneo piezoelectrónico. En algunas formas de realización, el sensor puede ofrecer retroalimentación de posición en tiempo real en unos pocos milisegundos y utilizar sensores capacitivos para retroalimentación de posición en tiempo real. La retroalimentación de la posición en tiempo real se puede comunicar a un controlador y, tras la identificación de características biológicas específicas basadas en las características del tejido, se puede detener la operación del láser durante la operación.

55 [0186] Los aparatos de sensor/retroalimentación también pueden realizar una "detección inteligente" biológica o química para permitir la ablación del tejido objetivo y proteger o evitar el tejido circundante. En algunos casos, esta detección inteligente se puede lograr mediante el uso de una incorporación de biochip en una máscara que se activa mediante irradiación de luz y detecta la ubicación, la profundidad, el tamaño, la forma u otros parámetros de un perfil de ablación. En algunas formas de realización también se contemplan conjuntos galvoópticos y pueden usarse para medir numerosos parámetros de dirección láser y funciones especiales.

60 [0187] En algunas formas de realización, los sistemas, métodos y dispositivos descritos pueden incluir transferencia de visualización de imágenes y características de interfaz GUI que pueden incluir cada cuadro de imagen tomado y enviar información a una pantalla de video después de cada disparo dentro del microporo de 3 dimensiones - 7 dimensiones

antes y después. el disparo del láser en tiempo real dinámico y vista de superficie. La GUI puede tener un sistema de vista múltiple integrado en 7 direcciones para la captura de imágenes que incluyen: superficie, poro interno, poro externo, parte inferior del microporo, vista global del ojo, área de matriz objetivo.

5 [0188] En algunas formas de realización, 7 cubos puede ser una proyección preferida para el microprocesador, pero existen otros ejemplos en forma de esfera dimensional, integrados en la GUI y el microprocesador. Las proyecciones ortogonales pueden incluir ejemplos como se muestra en la FIG. 8.

10 [0189] El reconocimiento de patrones SVM está integrado en la red de IA (inteligencia artificial) dirigida a la ruta del microprocesador. Para el problema de clasificación no lineal, la SVM convertirá el espacio de entrada en un espacio de alta dimensión mediante un mapeo no lineal $K(X)$. Por lo tanto, el problema no lineal se convertirá en un problema lineal y luego se calculará el hiperplano de separación óptimo en un nuevo espacio de alta dimensión utilizando la programación integrada de Matlab o Mathematica. Como las funciones de optimización y las funciones de clasificación involucran solo el producto interno entre muestras ($x_i \cdot x_e$), el espacio de dimensiones superiores transformado también es solo el producto interno ($K(x_i) \cdot K(x_e)$). Si la función del núcleo ($K(x_i) - K(x_e)$) satisface la condición de Mercer, corresponde a un espacio de transformación del producto interno $K(x_i, x_e) = (K(x_i) \cdot K(x_e))$. Las funciones del núcleo comunes incluyen Núcleo polinómico de núcleo lineal y función de núcleo de polarización radial. El uso de la función de núcleo apropiado puede ser una alternativa a la imitación no lineal de un espacio de alta dimensión, que logrará una clasificación lineal después de una transformación no lineal. La función discriminante de clasificación correspondiente se puede obtener de la siguiente manera:

$$g(x) = \text{sgn} \left(\sum_{i=1}^n \alpha_i y_i (x_i \cdot x) + b^* \right)$$

$$= \text{sgn} \left(\sum_{x_i \in \mathcal{S}} \alpha_i y_i (x_i \cdot x) + b^* \right),$$

25 [0190] En algunos casos, las fórmulas de mapeo y optimización para el aprendizaje automático pueden incluir:

$$30 \quad g(x) = \text{sgn} \sum_{i=1}^n \alpha^* y_i (x_i \cdot x) + b^*$$

$$35 \quad g(x) = \text{sgn} \sum_{i=1}^n \alpha^* y_i (x_i \cdot x) + b^*$$

$$g(x) = \text{sgn} (\sum \alpha^* y_i K(x_i \cdot x) + b^*)$$

40 [0191] El instrumento de la interfaz GUI y el código pueden incluir escalado multidimensional, análisis discriminante lineal y procesamiento de reducción dimensional lineal, así como incrustación lineal local y mapas isométricos (ISOMAP). También se incluyen métodos de reducción de dimensionalidad no lineal.

45 [0192] Se puede utilizar una aplicación continua $p : E \rightarrow B$ que satisfaga la propiedad de elevación de homotopía con respecto a cualquier espacio. Los haces de fibras (sobre bases paracompactas) constituyen ejemplos importantes. En la teoría de la homotopía, cualquier mapeo es "tan bueno como" una fibración; es decir, cualquier mapa puede descomponerse como una equivalencia de homotopía en un "espacio de ruta de mapeo" seguido de una fibración en fibras de homotopía.

50 [0193] Las fibras son por definición los subespacios de E que son imágenes inversas de los puntos b de B . Si el espacio base B es un camino conexo, es consecuencia de la definición de que las fibras de dos puntos diferentes b_1 y b_2 en B son equivalentes de homotopía. Por tanto, se suele hablar de "la fibra" F .

55 [0194] Algunas formas de realización pueden utilizar una fibración Serre o una fibración débil. Son capaces de producir un mapeo de cada microporo cilíndrico en la matriz y la matriz total a través de la superficie 3D y un mapeo intersticial de las matrices de poros en sección transversal. En la FIG. 9 se muestra un mapeo 3D ejemplar 900.

60 [0195] FIG. 10 ilustra patrones de diseño ejemplares que se pueden realizar de la siguiente manera. Paso 1001: El diseño/planificación del tratamiento comienza con la jerarquía de tejidos que se establece utilizando la proyección matemática de las 7 Esferas sobre toda la esfera para establecer una plataforma de tratamiento congruente construida sobre la forma de 7 D y una teselación plana hiperbólica. Paso 1002: El algoritmo matemático fuera del eje derivado de la jerarquía de tejidos y el patrón de Fibonacci se muestra como imágenes matemáticas. Paso 1003: Luego se implementa el código algorítmico para desarrollar patrones de microporación personalizados que reflejan la biorreología del tejido, incluidas todas las entradas de rigidez, módulo viscoelástico, topología, topografía, biometría, etc. Paso 1004 (no mostrado): se ejecuta el software de evitación de anatomía borrando o eliminando campos, matrices y regiones no

objetivo. Paso 1005 (no mostrado): El cirujano/usuario también puede manipular las áreas objetivo o no objetivo a través de la interfaz de pantalla táctil.

5 [0196] En algunas formas de realización, los sistemas, métodos y dispositivos descritos pueden incluir las siguientes características del sistema de interfaz de usuario láser de entrega de algoritmos de tratamiento. Se incorporan imágenes matemáticas en tiempo real y se muestran en archivos matemáticos 3D que también se pueden ejecutar en formato de animación GIF para mostrar información a priori sobre la efectividad de la matriz. La estación de trabajo/algoritmos funcionan junto con el sistema VESA para producir imágenes matemáticas para el usuario/cirujano para la configuración ideal de la matriz 3D en el ojo. La representación topológica de la imagen se proyecta estereográficamente en la pantalla.

10 [0197] La matriz tiene formularios prefijados y, además, se puede simular en la secuenciación de Fibonacci con una pluralidad de densidades, tamaños de puntos, geometrías y configuraciones de micro y nanoporos. El beneficio de la secuenciación de Fibonacci es producir el formulario de matriz más equilibrado que corresponde a la jerarquía de tejidos naturales del cuerpo tanto en escala macro como micro.

15 [0198] La matriz también puede seguir un modelo de geometría hiperbólica o un mosaico hiperbólico uniforme (regular, cuasirregular o semirregular) que es un relleno de borde a borde del plano hiperbólico que tiene polígonos regulares como caras y es transitivo por vértices (transitivo en sus vértices, isogonal, es decir, hay una isometría que mapea cualquier vértice sobre cualquier otro). Se muestran ejemplos en las FIGS. 10 y 11. Se deduce que todos los vértices son congruentes y el mosaico tiene un alto grado de simetría rotacional y traslacional.

20 [0199] Los mosaicos uniformes se pueden identificar por su configuración de vértice, una secuencia de números que representa el número de lados de los polígonos alrededor de cada vértice. Un ejemplo a continuación representa el mosaico heptagonal que tiene 3 heptágonos alrededor de cada vértice. También es regular ya que todos los polígonos tienen el mismo tamaño, por lo que también se le puede dar el símbolo de Schläfli.

25 [0200] En la FIG. 11 se ilustran modelos ejemplares.

30 [0201] En algunas formas de realización, los sistemas, métodos y dispositivos descritos pueden incluir un mecanismo para crear una matriz de microporos, teniendo el patrón de matriz de microporos una distribución no uniforme controlada, o una distribución uniforme, o una distribución aleatoria y es al menos uno de un patrón radial, un patrón en espiral, un patrón filotáctico, un patrón asimétrico o combinaciones de los mismos. El patrón en espiral filotáctico puede tener parásitos en el sentido de las agujas del reloj y en el sentido contrario a las agujas del reloj según la presente divulgación: FIG. 12 ilustra una representación esquemática ejemplar 1200 de la creación de una distribución controlada asimétrica de un patrón de algoritmo de matriz en un ojo con filotaxis en espiral, donde cada matriz de microporos aparece sucesivamente. R_0 es el radio de la región que corresponde al centro del meristemo alrededor del cual se generan los microporos. La gran flecha vertical simboliza la expansión vertical de la microporación en la matriz, mientras que las flechas representadas lateralmente indican la expansión espacial del sistema de nuevos microporos. i y j son pares de números de Fibonacci sucesivos, es decir, dicho par de números de Fibonacci sucesivos se indica como (i, j) . Los símbolos $n, n - i, n - j, n - i - j$ representan números que indican el orden de aparición de los microporos a lo largo de la espiral generativa durante la expansión de la matriz. Sin embargo, es posible simbolizarlos mejor mediante $n, n + i, n + j, n + i + j$. Hay números consecutivos en una misma familia de espirales secundarias que presentan una diferencia constante entre ellas. Entonces, para la familia en sentido antihorario: $(n + i) - n = i$, que es un número de Fibonacci. $(n + i + j) - (n + j) = i$, que es el mismo número de Fibonacci. Para la familia del sentido de las agujas del reloj: $(n + j) - n = j$, que es el segundo número de Fibonacci. $(n + i + j) - (n + i) = j$, que es el mismo número de Fibonacci. Entonces aquí tenemos un caso de filotaxis (i, j) .

50 [0202] En algunas formas de realización, el patrón de matriz de microporos es uno de una espiral de Arquímedes, una espiral de Euler, una espiral de Fermat, una espiral hiperbólica, un lituus, una espiral logarítmica, una espiral de Fibonacci, una espiral dorada o combinaciones de las mismas.

55 [0203] En algunas formas de realización, los sistemas, métodos y dispositivos descritos pueden incluir la creación de un modelo de microporación 3D en una superficie esférica. FIG. 13 ilustra una imagen gráfica ejemplar 1300 creada en un programa CAD de una forma de realización ejemplar de una microporación con un patrón que tiene un mecanismo para crear la matriz de microporos y expandir la matriz de microporos en direcciones radiales y laterales utilizando una espiral filáctica para expandir la matriz cara a cara y de borde a borde mientras se mantiene una distribución no uniforme a través de ángeles de divergencia consistente con el modelo de Vogel y la secuencia de Fibonacci en la que se crea un número X de microporos en una pluralidad de densidades, tamaños y formas geométricas de acuerdo con la presente invención. Aunque esta forma de realización ejemplar es la esclerótica anterior o posterior del ojo, también podría ser la córnea).

65 [0204] En algunas formas de realización, los sistemas, métodos y dispositivos descritos pueden incluir la utilización de Fibonacci y parámetros matemáticos para optimizar la ejecución quirúrgica, los resultados y la seguridad en una matriz

de tratamiento de microporación asistida por láser que tiene un patrón de microporos/nanoporos, en donde el patrón es un patrón de distribución no uniforme que se administra en tejido transversal en alineación con la jerarquía de tejido existente en una escala macro y microescala para que haya un efecto de rejuvenecimiento congruente del tratamiento. Una matriz o red de tratamiento que tiene una pluralidad de microporos/nanoporos/ablaciones/incisiones/objetivos puede 5 disponerse en un patrón de distribución no uniforme, en el que el patrón es en espiral o filotáctico. Los patrones pueden describirse mediante la ecuación de Vogel. Además, se incluye una pluralidad de otras geometrías/densidades/profundidades y formas que tienen patrones en espiral o filotácticos de trayectorias de flujo, tales como en forma de canales abiertos o poros. Los microporos/nanoporos se pueden adaptar específicamente para 10 corresponder con cualquier lente de contacto, máscara u otro material de plantilla o diseño que tenga un patrón de distribución no uniforme. Alternativamente, la microporación se puede utilizar junto con polímeros perforados, recubiertos o no recubiertos, tales como los de tipo hidrófilo o hidrófobo. El patrón de matriz que tiene un patrón de distribución no uniforme de microporos y la lente o máscara se pueden usar juntos como un sistema de tratamiento.

15 **[0205]** Como se muestra arriba, las FIGS. 4A-(1-10) y 26-3A ilustran cómo se puede usar la microporación/nanoporación para eliminar tejido superficial, subsuperficial e intersticial y afectar las características biomecánicas, intersticiales y de superficie (por ejemplo, planaridad, porosidad superficial, geometría del tejido, viscoelasticidad del tejido y otras 20 características biomecánicas y biorreológicas) de la superficie objetivo ablacionada o del tejido objetivo. Además, la presente divulgación incluye varios tipos de sistemas de procesamiento automatizados para procesar la entrega de microporaciones de diversas composiciones y configuraciones.

25 **[0206]** Las características del tejido efectuadas incluyen, entre otras, porosidad, textura, viscoelasticidad, rugosidad de la superficie y uniformidad. Las características de la superficie, como la rugosidad y el brillo, se miden para determinar la calidad. Dicha microporación también puede afectar a la deformación, flexibilidad y flexibilidad del tejido y tener una textura de "piel de naranja". Por lo tanto, las propiedades del tejido tratado con microporación/nanoporación generalmente influirán 30 y/o mejorarán la calidad del tejido mediante la restauración o rejuvenecimiento de la flexibilidad biomecánica del tejido cuando está en reposo y bajo estrés/tensión.

35 **[0207]** Como se muestra a continuación, el patrón de microporación puede tener varias espirales en el sentido de las agujas del reloj y varias espirales en el sentido contrario a las agujas del reloj, donde el número de espirales en el sentido de las agujas del reloj y el número de espirales en el sentido contrario a las agujas del reloj son números de Fibonacci o 40 múltiplos de números de Fibonacci.

35 **[0208]** FIG. 14A ilustra una forma de realización ejemplar de un patrón de microporos que se puede implementar directamente sobre el tejido objetivo o, alternativamente, sobre una lente de contacto, máscara u otra plantilla similar que 45 tenga un patrón de microporos con una distribución no uniforme controlada de los microporos en la distribución de la secuencia de Fibonacci según la presente divulgación.

40 **[0209]** FIG. 14B es una ilustración ejemplar de un patrón en espiral filotáctico que tiene parasticidad en sentido horario y antihorario según la presente divulgación.

45 **[0210]** FIG. 14C es otra ilustración ejemplar de un patrón en espiral filotáctico que tiene parasticidad en sentido horario y antihorario según la presente divulgación.

[0211] FIG. 14D es una ilustración ejemplar del modelo de Vogel de acuerdo con la presente divulgación. El modelo de Vogel incluye el patrón de floretes. Brevemente, cada florete está orientado hacia el siguiente a 137,5°. El número de espirales izquierdas y el número de espirales derechas son números de Fibonacci. En un girasol típico, hay 34 en una dirección y 55 en la otra.

50 **[0212]** FIGS. 15A-15F son ilustraciones ejemplares de patrones espirales filotácticos que se ajustan al modelo de Vogel que tienen diferentes ángulos de divergencia según la presente divulgación.

55 **[0213]** FIGS. 16A-16N son ilustraciones ejemplares de formas de realización ejemplares de microporación derivada de formas de patrones de icosaedro según la presente divulgación.

60 **[0214]** FIGS. 17A-17B, 2K-(18-19) son una ilustración ejemplar de patrones de microporación derivados de formas de patrones de icosaedro que representan una esfera fractal y teselaciones de icosaedro/tetraedro según la presente divulgación.

65 **[0215]** En algunas formas de realización, los patrones de microporación ejemplares ilustrados en las FIG. 14A a 17B anteriores pueden estar previamente perforados en lentes de contacto o máscara. FIG. 18 descripción de una lente de contacto/máscara para los ojos que coopera con el patrón de microporación de la FIG. 18.

70 **[0216]** Figuras 2K1-2K17; Las diapositivas Plus 3D Eyes 2 ilustran formas de realización ejemplares según la presente invención de un patrón de microporación de una pluralidad de microporos con una pluralidad de densidades y una pluralidad de tamaños de puntos.

[0217] FIG. 2K-2O es una imagen gráfica ejemplar de una forma de realización ejemplar de una microporación con un patrón que tiene un número de 41 microporos según la presente invención.

5 [0218] FIG. 14A-14D es una ilustración ejemplar de una forma de realización ejemplar según la presente invención. El patrón de girasol ha sido descrito por el modelo de Vogel, que es un tipo de "espiral de Fibonacci", o una espiral en la que el ángulo de divergencia entre puntos sucesivos es un ángulo de Fibonacci fijo que se acerca al ángulo áureo, que es igual a 137,508°.

10 [0219] El modelo de Vogel como se mencionó es $\phi = n * a$, $r = c\sqrt{n}$, donde: n es el número de orden de una flor, contando hacia afuera desde el centro; ϕ es el ángulo entre una dirección de referencia y el vector de posición de la enésima flor en un sistema de coordenadas polares que se origina en el centro del capítulo, tal que el ángulo de divergencia, a , entre los vectores de posición de cualesquiera dos flores sucesivas es constante, y respecto al patrón de girasol, en 137,508°; r es la distancia desde el centro del capítulo y el centro de la enésima flor; y c es un factor de escala constante. Véase la FIG. 41.

15 [0220] En algunas formas de realización, el patrón de microporos se describe mediante el modelo de Vogel o una variación del modelo de Vogel. En algunas formas de realización, el patrón de microporos puede describirse mediante el modelo de Vogel donde: n es el número de orden de un microporo, contando hacia afuera desde el centro del patrón de microporos; ϕ es el ángulo entre una dirección de referencia y un vector de posición del enésimo microporo en un sistema de coordenadas polares que se origina en el centro del patrón de microporos, de modo que el ángulo de divergencia entre los vectores de posición de cualesquiera dos microporos sucesivos es un ángulo constante a ; r es la distancia desde el centro del patrón de microporos hasta el centro del enésimo microporo; y c es un factor de escala constante.

20 [0221] En algunas formas de realización, todos, sustancialmente todos o una parte de los microporos del patrón de microporos se describirán mediante (es decir, se ajustarán a) el modelo de Vogel. En algunas formas de realización, todos los microporos del patrón de microporos pueden describirse mediante el modelo de Vogel. En algunas otras formas de realización, al menos el 50 %, al menos el 60 %, al menos el 70 %, al menos el 80 %, al menos el 90 %, al menos el 95 % o al menos el 99 % de los microporos pueden describirse mediante el modelo de Vogel.

25 [0222] **Área de superficie:** el área de superficie total del tejido objetivo afecta la cantidad total de material de tejido eliminado. Normalmente, a medida que aumenta la cantidad de superficie total del tejido, aumenta la cantidad de material superficial eliminado. En algunas formas de realización, el área de superficie de microporación total del tejido diana es igual a la superficie potencial total del sistema de microporación (es decir, el área objetivo de microporación si no hubiera microporos) menos el área de microporos total (es decir, la suma del área de todos los microporos). Por tanto, la cantidad 30 del área superficial total de microporación puede oscilar entre el 1 % y aproximadamente el 99,5 % del área superficial potencial total, dependiendo de la cantidad de área de microporo deseada. Véase la FIG. 30.

35 [0223] **Profundidad:** Volviendo a las FIGS. 4A-(5-10), ilustran que la profundidad total del tejido objetivo afecta la cantidad de material de tejido total eliminado. Normalmente, a medida que aumenta la cantidad de profundidad total del tejido, aumenta la cantidad de tejido intersticial o subsuperficial que se elimina. En algunas formas de realización, la profundidad de la microporación de tejido eliminada es igual al tejido intersticial y subsuperficial potencial total del sistema 40 de microporación (es decir, el tejido intersticial y subsuperficial total si no hubiera microporos) menos el volumen cúbico total de microporos (es decir, el suma del área de todos los microporos). Por tanto, la cantidad de volumen cúbico de microporación total puede oscilar entre el 1 % y aproximadamente el 95 % del volumen cúbico subsuperficial potencial 45 total y el volumen cúbico intersticial del tejido de microporación, dependiendo de la cantidad de volumen cúbico de microporo deseado.

50 [0224] **Densidad de microporos:** la densidad de la matriz de microporos influye en la cantidad total de área de microporos y en la cantidad total de volumen superficial, subsuperficial e intersticial eliminado. También influye en el número total de microporos y la distribución de los microporos. Una pluralidad de configuraciones de densidad, tamaño 55 de microporos y distribución de microporos son ejemplos de la presente invención. Los microporos se pueden distribuir de forma aleatoria, uniforme o singular. Véanse las FIG. 2K-1-(A-C) hasta 2K-17.

60 [0225] **Número de microporos:** el número de microporos influye en la cantidad total de área de microporos y en la cantidad total de superficie, subsuperficie y volumen intersticial eliminado. Además, el número de microporos afecta la densidad y distribución de la cobertura de microporos en la superficie del sistema de microporos, lo que a su vez afecta directamente la extracción de volumen total del sistema de microporos. En una forma de realización, el número de microporos es al menos aproximadamente 3, al menos aproximadamente 5, al menos aproximadamente 8; al menos aproximadamente 12, o al menos aproximadamente 15. En otra forma de realización, el número de microporos es al menos 65 aproximadamente 45, al menos aproximadamente 96, al menos aproximadamente 151 y al menos aproximadamente 257. Para los parámetros anteriores y siguientes, véanse también las FIG. 31-34, 37, 38, 39.

[0226] En algunas formas de realización, el número de poros puede oscilar entre 36 y 10.000 según el tamaño de la mancha, que puede oscilar entre 1 nm y 600 um. El número de microporos puede estar dentro de un rango que comprende cualquier par de los límites superior e inferior anteriores. Véase la FIG. 41.

5 [0227] **Ángulo de divergencia:** en el método del sistema de microporación para administrar el pulso láser al tejido objetivo, aumentar o disminuir el ángulo de divergencia α afecta la forma en que se colocan los microporos dentro del patrón y la forma de las espirales en sentido horario y antihorario. El ángulo de divergencia es igual a 360° dividido por un valor constante o variable, por lo que el ángulo de divergencia puede ser un valor constante o puede variar. En algunas formas de realización, el patrón tiene un ángulo de divergencia en coordenadas polares que oscila entre aproximadamente 100° y aproximadamente 170° . Se ha observado que pequeños cambios en el ángulo de divergencia pueden alterar significativamente el patrón de la matriz y pueden mostrar patrones filotácticos que difieren sólo en el valor del ángulo de divergencia. El ángulo de divergencia puede ser de $137,3^\circ$. El ángulo de divergencia también puede ser $137,5^\circ$, $137,6^\circ$.

10 En algunas formas de realización, el ángulo de divergencia es al menos aproximadamente 30° , al menos aproximadamente 45° , al menos aproximadamente 60° ; al menos aproximadamente 90° , o al menos aproximadamente 120° . En otras formas de realización, el ángulo de divergencia es inferior a 180° , tal como no superior a aproximadamente 150° . El ángulo de divergencia puede estar dentro de un rango que comprende cualquier par de los límites superior e inferior anteriores. En algunas otras formas de realización, el ángulo de divergencia varía de aproximadamente 90° a aproximadamente 179° , de aproximadamente 120° a aproximadamente 150° , de aproximadamente 130° a aproximadamente 140° , o de aproximadamente 135° a aproximadamente 139° . En algunas formas de realización, el ángulo de divergencia se determina dividiendo 360° por un número irracional. En algunas formas de realización, el ángulo de divergencia se determina dividiendo 360° por la proporción áurea. En algunas formas de realización, el ángulo de divergencia está en el rango de aproximadamente 137° a aproximadamente 138° , tal como aproximadamente $137,5^\circ$ a aproximadamente $137,6^\circ$, tal como aproximadamente $137,50^\circ$ a aproximadamente $137,51^\circ$. En algunas formas de realización, el ángulo de divergencia es $137,508^\circ$. Véanse las FIG. 31-34.

15 20

25 [0228] **Distancia al borde de la matriz de microporación:** en algunas formas de realización, las dimensiones generales del patrón de la matriz se pueden determinar en función de la geometría del sistema de microporación y el uso previsto. La distancia desde el centro del patrón hasta los microporos más externos puede extenderse hasta una distancia colindante con el borde del sistema de microporación. Por tanto, los bordes de los microporos más externos pueden extenderse hasta el borde del sistema de microporación o cruzarse con él. Alternativamente, la distancia desde el centro del patrón hasta los microporos más externos puede extenderse hasta una distancia que permita que una cierta cantidad de espacio entre los bordes de los microporos más externos y el borde del sistema de microporación esté libre de microporos. La distancia mínima desde los bordes de los microporos más externos se puede especificar según se desee.

30 En algunas formas de realización, la distancia mínima desde los bordes de los microporos más externos hasta el borde exterior del sistema de microporación es una distancia específica, identificada como una longitud discreta o como un porcentaje de la longitud de la cara del sistema de microporación sobre la que se encuentra el patrón de matriz.

35 [0229] **Tamaño de los microporos:** en algunas formas de realización, el tamaño de los microporos está determinado, al menos en parte, por la cantidad total deseada de área de matriz para el sistema de microporos. El tamaño de los microporos puede ser constante en todo el patrón o puede variar dentro del patrón. En algunas formas de realización, el tamaño de los microporos es constante. En algunas formas de realización, el tamaño de los microporos varía con la distancia de los microporos desde el centro del patrón. El tamaño de los poros puede oscilar entre 1 nm y 600 um. En algunas otras formas de realización, el tamaño es 50 μm , 100 μm , 125 μm , 200 μm , 250 μm , 325 μm , 425 μm y 600 μm .

40 [0230] **Forma de los microporos:** La forma de los microporos creados en el tejido conectivo mediante irradiación electromagnética tiene consecuencias relativas en la reacción del tejido y la cicatrización de las heridas. Las formas cuadradas sanan más lentamente que las redondas. El sistema de microporación es capaz de crear una pluralidad de formas geométricas de microporos individuales. En algunas formas de realización, la forma ideal es cuadrada.

45 [0231] La forma también tiene un impacto en la matriz de microporos. La cantidad de cobertura puede verse influenciada por la forma de los microporos. La forma de los microporos puede ser regular o irregular. En algunas formas de realización, la forma de los microporos puede tener forma de hendiduras, polígonos regulares, polígonos irregulares, elipsoides, círculos, arcos, espirales, canales o combinaciones de los mismos. En algunas formas de realización, las matrices de microporos tienen forma de círculo. En algunas formas de realización, la forma de la matriz puede tener la forma de uno o más patrones geométricos, preferiblemente teselados de icosaedros o tetraedros, en los que se cruzan múltiples polígonos.

55 [0232] FIG. 16A-N muestran ejemplos de dichas matrices de microporos conformados. Las matrices de microporos están configuradas de manera que los patrones se asemejan a polígonos, que pueden tener bordes ligeramente precisos. La eliminación de tejido en estas configuraciones afecta las propiedades biomecánicas de una manera matemática y geométricamente equilibrada, produciendo estabilidad en el sistema.

60 [0233] Para los diversos factores, véanse también las FIGS. 31-35.

65 [0234] **Factor de diseño:** El factor de diseño influye en la ubicación general de la matriz o red de microporación en el tejido 3D y en relación con los bordes de la microporación con relación a la "atmósfera" dentro del tejido. El diseño de la microporación se puede ajustar dependiendo de la forma inherente del propio tejido o de la anatomía fisiológica prevista o del impacto deseado. Puede ser un panal euclíadiano regular autodual (infinito), un poliedro dual, un cubo 7, un ortoplex 7 o también una red simple, una red Bravais o red no de Bravais;

- [0235] Factor de escala:** el factor de escala influye en el tamaño y las dimensiones generales del patrón de matriz de microporos. El factor de escala se puede ajustar de modo que los bordes de los microporos más externos estén dentro de una distancia deseada del borde exterior del sistema de microporación. Además, el factor de escala se puede ajustar de modo que los bordes internos de los microporos más internos estén dentro de una distancia deseada del borde interno del sistema de microporación. La dualidad se puede generalizar al espacio n-dimensional y a politopos duales; en dos dimensiones, estos se denominan polígonos duales, o de tres dimensiones o una pluralidad de dimensiones que contienen vértices, matrices o que también contienen tesalaciones tanto isotrópicas como anisotrópicas.
- [0236] Distancia entre los microporos adyacentes más cercanos:** además de considerar el número y el tamaño de los microporos, se puede determinar la distancia entre los centros de los microporos adyacentes más cercanos. La distancia entre los centros de dos microporos cualesquiera es función de otras consideraciones de diseño de la matriz. En algunas formas de realización, la distancia más corta entre el centro de dos microporos cualesquiera nunca se repite (es decir, el espaciado de poro a poro nunca es exactamente la misma distancia). Este tipo de espaciado es también un ejemplo de asimetría controlada. En otra forma de realización, la distancia más corta entre el centro de dos microporos cualesquiera se repite siempre (es decir, el espaciado de poro a poro es siempre exactamente la misma distancia). Este tipo de espaciado también es un ejemplo de simetría controlada. En algunas formas de realización, la distancia entre dos microporos está dispuesta aleatoriamente (es decir, el espaciado de poro a poro es aleatorio). Por lo tanto, el sistema puede proporcionar asimetría controlada que es al menos asimetría rotacional parcial alrededor del centro del diseño o patrón de la matriz, asimetría aleatoria que es al menos aleatoria rotacional parcial alrededor del centro del diseño o patrón de la matriz, y simetría controlada que es al menos rotacional parcial alrededor del centro del diseño o patrón de matriz, y simetría aleatoria que es al menos aleatoria rotacional parcial alrededor del centro del diseño o patrón de matriz.
- [0237]** En algunas formas de realización, la asimetría rotacional se extiende hasta al menos el 51 % de los microporos del diseño del patrón. En algunas formas de realización, la asimetría rotacional se extiende hasta al menos 20 microporos del diseño del patrón de matriz. En algunas formas de realización, la simetría rotacional se extiende hasta al menos el 51 % de los microporos del diseño del patrón. En algunas formas de realización, la simetría rotacional se extiende hasta al menos 20 microporos del diseño del patrón. En algunas formas de realización, el patrón aleatorio rotacional se extiende hasta al menos el 51 % de los microporos del diseño del patrón. En algunas formas de realización, el patrón aleatorio rotacional se extiende hasta al menos 20 microporos del diseño del patrón.
- [0238]** En algunas formas de realización, el 51 % del patrón de apertura se puede describir en coordenadas polares mediante la siguiente ecuación: $\phi=n^*\alpha$, $r=c\sqrt{n}$, donde n es el número de orden de una apertura, contando hacia afuera desde el centro del patrón de apertura; ϕ es el ángulo entre una dirección de referencia y un vector de posición de la enésima apertura en un sistema de coordenadas polares que se origina en el centro del patrón de apertura, de manera que el ángulo de divergencia entre los vectores de posición de cualesquiera dos aperturas sucesivas es un ángulo constante α ; r es la distancia desde el centro del patrón de apertura hasta el centro de la enésima apertura; y c es un factor de escala constante.
- [0239] Lentes de contacto ocular/máscara ocular cooperativas:** Las lentes de contacto ocular/máscara ocular cooperativas (véanse las FIG. 27A, 2700 y la FIG. 40) pueden ser flexibles o rígidas, blandas o duras. Puede estar hecho de cualquier cantidad de diversos materiales, incluidos los utilizados convencionalmente como lentes de contacto o máscaras para los ojos, tales como polímeros tanto hidrofílicos, hidrofóbicos o de gel blando o colágeno o materiales solubles o metales especiales. Una lente/máscara flexible ejemplar incluye un plástico hidrófilo flexible ("amante del agua").
- [0240]** En algunas formas de realización, la microporación puede comprender una pluralidad de vías de microporos dispuestas en un patrón. El patrón de trayectorias de microporos puede comprender polígonos regulares, polígonos irregulares, elipsoides, arcos, espirales, patrones filotácticos o combinaciones de los mismos. El patrón de trayectorias de microporos puede comprender trayectorias arqueadas radiantes, trayectorias espirales radiantes o combinaciones de las mismas. El patrón de trayectorias de microporos puede comprender una combinación de trayectorias espirales radiantes internas y trayectorias espirales radiantes externas. El patrón de trayectorias de flujo de aire puede comprender una combinación de trayectorias espirales radiantes en el sentido de las agujas del reloj y trayectorias espirales radiantes en el sentido contrario a las agujas del reloj. Los caminos de microporos pueden ser discretos o discontinuos entre sí. Alternativamente, uno o más de los caminos de microporos se pueden conectar de manera fluida. El número de trayectorias arqueadas radiantes ("arcos"), trayectorias espirales radiantes o combinaciones de las mismas puede variar.
- [0241]** En algunas formas de realización, la microporación puede comprender un patrón que es un patrón de distribución no lineal controlado, un patrón de distribución lineal controlado o un patrón aleatorio. En algunas formas de realización, las lentes de contacto ocular/máscara para los ojos pueden comprender un patrón de trayectorias de microporos en el que el patrón de trayectorias de microporos se genera a partir de las coordenadas x e y de un patrón de distribución no uniforme controlado. El patrón de distribución no uniforme controlado usado para generar la trayectoria de microporos de la lente ocular/máscara ocular puede ser el mismo o diferente que el patrón de matriz del algoritmo de microporación láser que se usa con la lente ocular/máscara ocular. En una forma de realización, el patrón de distribución no uniforme controlado es el mismo que el patrón de matriz del algoritmo de microporación láser que se utiliza con la lente ocular/máscara ocular. En algunas formas de realización, el patrón de distribución no uniforme controlado es diferente del patrón de matriz del algoritmo de microporación láser que se utiliza.

- [0242]** En algunas formas de realización, el sistema de microporación láser puede tener patrones filotácticos según las formas de realización del algoritmo de microporación láser descritas en el presente documento. Una lente ocular/máscara ocular coopera con un sistema de microporación láser que tiene patrones filotácticos cuando el sistema de microporación láser incluye una pluralidad de microporos, una pluralidad de aberturas, una pluralidad de cavidades, una pluralidad de canales, una pluralidad de pasajes o combinaciones de los mismos, que están configurados en un patrón diseñado para promover la mejora de las funciones biológicas naturales tales como el flujo de fluidos, el flujo sanguíneo, el movimiento muscular, así como la función biológica estática y dinámica a través del cristalino/máscara ocular y el tejido que tiene un patrón filotáctico. Los microporos, aberturas, cavidades, canales, pasajes o combinaciones de los mismos pueden definir rutas de flujo biológico que están ubicadas a lo largo, dentro o a través de la almohadilla de respaldo, o combinaciones de las mismas. En una forma de realización, el patrón de microporos, aberturas, cavidades, canales, pasajes o combinaciones de los mismos puede tener la forma de polígonos regulares, polígonos irregulares, elipsoides, arcos, espirales, patrones filotácticos o combinaciones de los mismos. En otra forma de realización, las trayectorias del flujo de aire pueden tener la forma de polígonos regulares, polígonos irregulares, elipsoides, arcos, espirales, patrones filotácticos o combinaciones de los mismos.
- [0243]** En algunas formas de realización, se puede generar un patrón filotáctico o en espiral adecuado a partir de las coordenadas x e y de cualquier patrón de matriz filotáctica de las formas de realización del sistema de microporación descritas anteriormente. En una forma de realización, las coordenadas x e y de un patrón en espiral o filotáctico se transponen y giran para determinar las coordenadas x' e y' del patrón de flujo de aire de respaldo en espiral o filotáctico, en el que θ es igual a π/n en radianes y n es cualquier número entero. (x' e y') se pueden trazar, por ejemplo mediante el uso de software de dibujo asistido por ordenador (CAD), para generar un patrón adecuado tal como un patrón en espiral o filotáctico.
- [0244]** Los patrones se pueden usar luego para definir canales radiantes precisos y espirales, así como canales anulares que pueden cruzar los canales arqueados y espirales, o combinaciones de los mismos. Los canales anulares, arqueados, en espiral o combinados pueden producir deformación de la forma, tal como en forma de ranuras, cavidades, orificios, pasajes u otros caminos para formarse. En la FIG. 10, 13, 16. En las FIGS. 14A-14D, 15A-15F y 41, se muestran formas de realización adicionales basadas en patrones filotácticos transpuestos.
- [0245]** En algunas formas de realización, los sistemas, métodos y dispositivos descritos pueden incluir métodos y aparatos para el tratamiento de la esclerótica y estructuras oculares vecinas y microporación fraccionada y rejuvenecimiento, microporación ocular con láser para rejuvenecimiento o restauración de la función fisiológica del ojo y/o alivio de disfunción o enfermedad. En diversas formas de realización, las matrices pueden adoptar una pluralidad de geometrías, densidades, configuraciones, distribuciones, densidades y tamaños y profundidades de puntos. También pueden planificarse previamente y realizarse en varios momentos. También puede penetrar la epiesclerótica, la sustancia de la esclerótica o la lámina fusca en cualquier porcentaje de la poración requerida. También son adecuadas aplicaciones de energía electromagnética.
- [0246] Oblea personalizable de lente escleral hidrófoba Myeyes, nano, µm, etc.:** En diversas formas de realización, una oblea personalizable de lente escleral hidrófoba puede tener tamaños variables medidos generalmente en milímetros, micrómetros o nanómetros. Generalmente, es una lente de contacto escleral que puede contener un algoritmo personalizado generado por computadora para un tratamiento con láser en la esclerótica de un paciente. En primer lugar, se pueden registrar puntos que sean retráctiles y se pueden perfilar los puntos mediante la máscara o la lente. La máscara puede estar hecha de diversos materiales, incluidos uno o más polímeros hidrófobos o mezclas de polímeros que son impenetrables por el láser. Esto puede proporcionar un nivel adicional de protección para el tejido circundante que no va a ser tratado, además de la tecnología de mapeo inteligente. Una lente de contacto central corneal se puede teñir para proteger la córnea de la luz del microscopio y del propio rayo láser. En diversas formas de realización, puede ser desechable y no reutilizable una vez que el patrón está en el ojo. Además, se pueden entregar envases esterilizados preenvasados.
- [0247]** Esto se puede crear midiendo biometría, morfología, anatomía, topografía, queratotomía, espesor escleral, propiedades del material, refracciones, dispersión de la luz y otras características y cualidades que se importan, cargan o ingresan de otro modo en un módulo MEF dinámico tridimensional (3D). que es la plataforma de "Virtual Eye". El sistema de la divulgación procesa la información tanto de la córnea como del cristalino y ejecuta una pluralidad de pruebas algorítmicas una vez que toda la óptica y la información aplica escenarios matemáticos y físicos destinados a mejorar el poder de acomodación mediante la manipulación de la esclerótica, y también proporciona el perfil de Zernike deseable. de la córnea que produciría el máximo poder de acomodación en el caso de que haya LVC más planificación acomodada. Una vez completado el patrón es generado por ISIS a través del Virtual Eye y hay una visualización de dicho patrón.
- [0248]** La oblea Myeyes también estampa las coordenadas en los meridianos de las 12 y las 6 en punto para que el médico oriente el ojo. La oblea Myeyes también estampa una coordenada única y diferente en los meridianos 10/2/4/7 para la orientación del cuadrante de tratamiento para el médico. La oblea/lente de contacto My Eyes se produce mediante una impresora 3D correspondiente que está conectada a la placa base de ISIS. Una vez completado, la lente se esteriliza antes de colocarla en los ojos del paciente.

- [0249] En algunas operaciones ejemplares, inicialmente, se calibra o inicia un láser que puede acoplarse con o contener un rastreador ocular en algunas formas de realización y el médico coloca una lente. La oblea actúa como máscara y guía para el láser.
- 5 [0250] Como se ilustra en la FIG. 18, el diseño de la lente se denomina "contacto semiescleral" (SEQ). Esta lente tiene como punto de partida, un borde de apoyo de la esclerótica en la parte corneal de 2,0 mm que consta de tres curvas. La lente SEQ presenta 10 fenestraciones, lo que evita que la lente se atasque. Las superficies corneales irregulares se corrigen utilizando lentes de contacto RGP, lentes corneales que varían en diámetro de 8,0 mm a 12,0 mm. (Ya sea con doble o no) las lentes escleróticas varían en diámetro de 22,0 mm a 25,0 mm.
- 10 [0251] Para construir la lente y su adaptación final, se utilizan fórmulas para el cálculo y producción de la lente. Para limitar toda la gama, se comienza con un juego de accesorios sagitales de 2,70 mm que se extiende hasta 4,10 mm. Las diferencias en el conjunto de adaptación son similares a un conjunto de adaptación para lentes RGP con un radio diferente de 0,05 mm entre un paso normal.
- 15 [0252] El juego de accesorios SEQ caduca con una diferencia de altura sagital de 0,1 mm. A pesar del valor DK de 90 (a pedido, 125) y de la fenestración 10 veces mayor de la lente SEQ, persiste un problema de suministro de oxígeno. Las lentes ajustadas en diámetros superiores a 12,0 mm tienen mucho soporte, por lo que no se mueven y, por lo tanto, no se puede producir intercambio de lágrimas.
- 20 [0253] En algunas operaciones ejemplares, 1) como el láser contiene un rastreador ocular, la lente la coloca un médico. La oblea actúa como máscara y guía para el láser. 2) Este sistema guiado por oblea es exclusivo del láser; el patrón se coloca en el ojo y a través de la propia lente, que se perfora durante el proceso, creando un mapa de recepción del procedimiento y registrando todos los puntos mediante el escáner antes y después del tratamiento. 3) ISIS retiene esta información para el ojo de este paciente específico. 4) En caso de que sea necesario un retratamiento. Toda la información (topografía, etc.) se importa nuevamente al perfil del paciente para que ISIS recalcule y reconfigure "alrededor" de los puntos existentes para una mayor maximización. 5) ISIS siempre calcula el POC antes y el POC predecible después de aplicar la simulación, lo que puede informar al paciente y al cirujano de la cantidad de POC posible para cualquier paciente en particular con y sin LVC adicional. 6) ISIS también demuestra mediante el uso del ojo virtual MEF tanto las funciones biomecánicas como las funciones ópticas, así como la simulación de visión en todas las distancias. 7) ISIS también demuestra un POC postoperatorio, AA, refracciones, cambios de perfil de Zernike, etc. y en el back-end continúa capturando toda la información de la base de datos para generar futuros algoritmos más sofisticados y de optimización. 8) ISIS también puede perfilar varios algoritmos para mejorar la comprensión del sistema óptico dual y brindar escenarios cambiantes basados en el cambio del grosor escleral y otros aspectos biométricos, geométricos, ópticos, etc. con la edad. 25 30 35 40 45 50 55 60 65 La utilidad de esto es infinita, pero una forma de realización específica es que ISIS puede generar un mapa de tratamiento relacionado con la edad desde el examen inicial del paciente hasta la edad de las cataratas. Por lo tanto, ISIS puede predecir cuántos puntos y qué patrón se deben usar de antemano para que ISIS "predetermine" las áreas potenciales de retratamiento en la primera oblea. Esto significa que en visitas posteriores, ISIS puede alertar al médico cuando hay una pérdida crítica de POC y el retratamiento puede comenzar en cualquier momento (esto lo determinará el médico, el paciente y el resultado de ISIS). 9) ISIS también tiene una interacción audible y también puede alertar al médico durante el tratamiento si es necesaria una intervención, cuándo está completo y guiar al médico en qué exámenes se deben evaluar para determinar su precisión o mayor atención. ISIS puede hacer recomendaciones al médico, pero el médico tiene el control de la selección de programas que ISIS realizará. 10) ISIS también tiene una lista de referencias y también puede buscar artículos, conocimientos y tendencias recientes. 11) ISIS funciona como Siri busca la referencia.
- [0254] Las características del láser para algunas formas de realización que incluyen un medio láser oftálmico Er:Yag pueden incluir un láser Er:YAG con una longitud de onda de 2,94 µm; Duración del pulso de aproximadamente 250 ms; La tasa de repetición es 3, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50 pps.
- [0255] Pueden ser importantes varias curvas de absorción neta de diversos componentes del tejido. Con una longitud de onda de 2,94 µm, el láser puede ser la longitud de onda más cercana en el espectro infrarrojo cercano a la absorción máxima de H2O de 3,00 µm. Esto le permite evaporar eficazmente el H2O del tejido (mecanismo de ablación) con poco efecto térmico. Interacción del tejido con láser a 2,94 µm: los primeros investigadores se dieron cuenta de que 2,94 µm sería una excelente longitud de onda para la ablación de tejido; 10 - 20 veces mejor absorbido por el agua que el CO₂ a 10,6 µm; 3 veces mejor absorbido por el agua que Er:YSGG a 2,79 µm; Umbral de ablación para agua a 2,94 µm, aproximadamente 1 J/cm². La ablación se produce instantáneamente y puede ser sólo un efecto superficial. Esto proporciona una ablación muy precisa con poco daño tisular colateral.
- [0256] Las aplicaciones de los sistemas oftálmicos Er:Yag pueden incluir un amplio 510K para escisión, incisión y evaporación del tejido blando ocular, por lo que la expansión de su uso es inevitable después de su adopción, incluso en: Cirugía de Pterygium; Cirugía de Glaucoma; Atrapamiento de la cabeza del nervio ocular (esclerótica posterior); Capsulotomía intraocular; Cirugía extraocular de tejidos blandos; DMAE; y otros.
- [0257] También se contemplan métodos y aparatos para el tratamiento de la esclerótica y estructuras oculares vecinas y la microporación fraccionada y el rejuvenecimiento.

5 [0258] Como se describe en el presente documento, se proporcionan un sistema y un método para realizar un rejuvenecimiento fraccional de un área objetivo de un ojo, por ejemplo, la esclerótica, utilizando radiación electromagnética. Una radiación electromagnética es generada por una fuente de radiación electromagnética. Se hace que la radiación electromagnética se aplique a una parte particular de un área objetivo del ojo, preferiblemente la esclerótica. Se puede impedir que la radiación electromagnética afecte a otra parte del área objetivo del ojo mediante una máscara o lente escleral. Alternativamente, la radiación electromagnética se puede aplicar a partes del área objetivo de la esclerótica distintas a la parte particular.

10 [0259] Además, en el presente documento se describe un método para modificar tejido con un rayo láser casi continuo para cambiar las propiedades ópticas del ojo que comprende establecer de manera controlable la densidad de potencia volumétrica del haz y seleccionar una longitud de onda deseada para el haz. La modificación del tejido se logra enfocando el haz en un punto inicial preseleccionado en el tejido y moviendo el punto focal del haz de una manera predeterminada con respecto al punto inicial a lo largo de un volumen específico del tejido o a lo largo de una trayectoria específica en el tejido. Dependiendo de la densidad de potencia volumétrica seleccionada, el tejido sobre el que incide el punto focal puede modificarse mediante fotoablación o mediante un cambio en las propiedades viscoelásticas del tejido.

Sistema láser oftálmico

20 [0260] En diversas formas de realización, un sistema láser oftálmico incluye un sistema de suministro de rayo láser y un rastreador ocular que responde al movimiento del ojo operable con el sistema de suministro de rayo láser para extirpar material escleral del ojo tanto anterior como posterior mediante la colocación de un disparo de rayo láser en un área seleccionada de la esclerótica del ojo. Los disparos se realizan en una secuencia y patrón tales que no se disparan disparos láser en lugares consecutivos y no se superponen disparos consecutivos. El patrón se mueve en respuesta al movimiento del ojo. Dado que la esclerótica del ojo está "fuera del eje", el mecanismo de exploración es novedoso porque 25 no funciona fijando el haz sobre el eje visual del ojo. Haciendo referencia a las FIGS. 20, Figuras 20 (A-C), más bien el mecanismo de exploración 'fuera del eje' requiere un sistema de acoplamiento ocular 2000 que utiliza un espejo goniométrico o un sistema de guía para extirpar los cuadrantes opuestos de la esclerótica fuera del eje visual. Hay un sistema de retroalimentación de circuito cerrado internamente al escáner y también entre el sistema de acoplamiento ocular y el escáner en forma de un mecanismo de sensor magnético que bloquea el cabezal láser al sistema de 30 acoplamiento ocular y en virtud del posicionamiento de biorretroalimentación del ojo para activar tanto el seguimiento ocular como la entrega del haz.

35 [0261] En algunas formas de realización, el aparato láser para rejuvenecer una superficie incluye medios para seleccionar y controlar la forma y el tamaño del área irradiada por cada pulso de energía láser sin variar la densidad de energía del haz. Al variar el tamaño del área irradiada entre pulsos, algunas regiones de la superficie pueden erosionarse más que otras y, por lo tanto, es posible volver a perfilar la superficie. El método y el aparato son adecuados, entre otras cosas, para eliminar úlceras corneales y volver a perfilar la córnea para eliminar errores de refracción y también para volver a perfilar elementos ópticos. En una forma de realización, el haz del láser ingresa a un sistema óptico alojado en un brazo articulado y que termina en un ocular que tiene una ventosa para sujetarlo a un ojo. El sistema óptico incluye 40 una disposición de formación de haz para corregir una sección transversal asimétrica del haz, un primer telescopio de retransmisión, un sistema de control dimensional del haz y un segundo telescopio de retransmisión. El sistema de control de dimensiones de la viga tiene un tope con una ventana conformada o una parte de tope conformada y móvil axialmente a lo largo de una parte de viga convergente o divergente. Un sistema de control de dimensiones de haz alternativo tiene un tope con una ventana conformada y se coloca entre sistemas de zoom acoplados. También se pueden utilizar espejos, 45 rendijas ajustables y sistemas refractivos. El láser puede ser preferiblemente un láser ER:YAg en algunas formas de realización. El aparato puede incluir un dispositivo de medición para medir el perfil de la superficie y un sistema de control de retroalimentación para controlar el funcionamiento del láser de acuerdo con los perfiles medidos y deseados.

50 [0262] En algunas formas de realización, el método, aparato y sistema para intervenciones con láser de precisión controladas por plantilla descritos en el presente documento mejoran el rango de velocidad de precisión, confiabilidad, versatilidad, seguridad y eficacia de intervenciones tales como microcirugía láser, particularmente cirugía oftálmica, incluida la capacidad de realizar dicha cirugía láser fuera del eje visual. Volviendo a la FIG. 19, FIG. 19 ilustra un instrumento y un sistema ejemplares 1900 que son aplicables a aquellas especialidades en las que la precisión de posicionamiento del tratamiento con láser es crítica, siempre que sea deseable una contención precisa de la extensión 55 espacial del tratamiento con láser y/o siempre que se realicen operaciones precisas en un objetivo o serie de los objetivos sujetos al movimiento durante el procedimiento se verán afectados. Por tanto, el sistema 1900 consta de los siguientes componentes clave: 1) una interfaz de usuario, que consta de una pantalla de vídeo, un microprocesador y controles, una interfaz gui, 2) un sistema de imágenes, que puede incluir un videomicroscopio quirúrgico con capacidad de zoom, 3) un sistema automatizado de seguimiento y adquisición de objetivos en 3D que puede seguir los movimientos del sujeto, por ejemplo, el ojo, durante la operación, lo que permite al usuario cirujano predeterminar su patrón de disparo basándose en una imagen que se estabiliza automáticamente con el tiempo, 4) un láser, con el que se puede enfocar de manera que solo se vean afectados los tratamientos precisos descritos por la interfaz de usuario, 5) un sistema de diagnóstico que incorpora mapeo y topografía, datos numéricos, datos matemáticos, datos geométricos, datos de imágenes, mediante medios para medir superficies precisas y formas 3D antes, durante y después de un procedimiento, dichas mediciones se ejecutarán en línea dentro de escalas de tiempo no limitadas a tiempos de respuesta humana, y pueden ser en tiempo real, y 6) medios de seguridad rápidos y confiables, mediante los cuales el disparo del láser se interrumpe

automáticamente, en caso de que surja alguna condición que justifique dicha interrupción del procedimiento, por ejemplo, un problema de seguridad.

[0263] FIGS. 20 (E-I) ilustran más las características fuera del eje del sistema láser. En algunas formas de realización, el sistema puede proporcionar un escaneo de 360 grados. La administración del láser puede colocarse nominalmente perpendicular a la superficie del ojo para el tratamiento. El eje de simetría rotacional es el punto de fijación del ojo. Las áreas de tratamiento para el láser preferiblemente no quedan ocultas por los párpados y otras características del paciente. El eje de fijación del ojo y el eje del rayo láser tienen un ángulo fijo para exponer los poros en zonas definidas. La emisión del rayo láser se puede girar alrededor del ojo, β . En algunas formas de realización, los elementos clave pueden incluir: el rayo láser y el área de exploración TCO están en la misma línea central, y el área de exploración TCO y la distancia focal están adaptadas al tamaño del punto láser y a la distancia focal. La cámara está ubicada justo al lado de la línea central del láser. Se proporciona la capacidad de zoom para ver todo el ojo o ver el fondo del ojo. La imagen proporciona funciones para que el sistema de seguimiento ocular se bloquee dentro y fuera del eje. Se puede proporcionar una imagen en color para detectar la profundidad mediante la coloración del tejido. El punto de fijación del ojo es una relación angular fija con el rayo láser de 180° desde el rayo láser alrededor de β . Las FIGS. 20(G-I) ilustran diferentes tipos ejemplares de escaneo fuera del eje.

[0264] En algunas formas de realización, el sistema para uso en diagnóstico y análisis oftálmico y para soporte de cirugía oftálmica puede incluir medios de mapeo 3D-7D para detectar ubicaciones, formas y características sobre y dentro del ojo de un paciente en tres dimensiones, y para generar datos y señales que representan tales ubicaciones, formas y características, medios de visualización que reciben señales de los medios de mapeo 3D-7D, para presentar a un usuario imágenes representativas de dichas ubicaciones, formas y características del ojo, en ubicaciones específicas que incluyen medios de control de visualización para permitir que un usuario seleccione la ubicación objetivo y para mostrar una sección transversal de partes del ojo en tiempo real tanto durante la ablación como después de cada pulso láser, medios de análisis de posición asociados con y recibiendo señales de los medios de mapeo tridimensional, para reconocer la ocurrencia de cambios de posición de características del ojo, medios de seguimiento de objetivos asociados con los medios de análisis de posición, para buscar una característica del tejido objetivo y encontrar dichas características en una nueva posición después de tal cambio de posición, y para generar una señal indicativa de la nueva posición, y rastrear el posicionamiento medios para recibir dicha señal desde los medios de seguimiento del objetivo y para ejecutar un cambio en el objetivo de los medios de mapeo tridimensional a la nueva posición de dicha característica del tejido objetivo, para de ese modo seguir la característica y estabilizar las imágenes en los medios de visualización.

[0265] Los medios de visualización pueden ser una pantalla de video, e incluyen además un microscopio quirúrgico o un monitor digital o un dispositivo inteligente dirigido al ojo del paciente, para tomar imágenes microscópicas de video en tiempo real de áreas objetivo del tejido ocular y para alimentar información de imágenes de video a medios de visualización de video para hacer que se muestren dichas imágenes microscópicas de video, ayudando al usuario en el diagnóstico y análisis permitiendo la visualización de diferentes secciones transversales del tejido del paciente seleccionadas por el usuario en tiempo real.

[0266] Un sistema en el que los medios de posicionamiento de seguimiento incluyen un espejo giratorio bajo control automático, control robótico, control de diente azul y el sistema que incluye un conjunto de lente objetivo asociado con los medios de mapeo y que tiene una lente de enfoque final, con el espejo giratorio colocado dentro de la lente objetivo. Una forma de realización es ensamblada y móvil con respecto a la lente de enfoque final.

[0267] Un instrumento y sistema para cirugía láser oftálmica de alta precisión en un sitio quirúrgico, que comprende una fuente pulsada de láser para producir un haz láser de luz infrarroja a infrarroja cercana que tiene una potencia capaz de efectuar un tipo deseado de cirugía en un ojo, medios de control de disparo de láser para permitir que un cirujano/usuario controle el objetivo, la profundidad y el momento del disparo del láser para efectuar la cirugía deseada, medios de mapeo 3D-7D dirigidos al ojo de un paciente, para obtener datos que representan la ubicación y las formas de las características en y dentro del ojo, medios de microprocesador para recibir datos de los medios de mapeo tridimensional y para convertir los datos a un formato presentable en una pantalla y útil para el cirujano/usuario en la localización precisa de características del ojo y el objetivo y la profundidad del rayo láser dentro de esas características, y medios de visualización para mostrar imágenes generadas por microprocesador que representan la topografía del ojo y el objetivo y la profundidad del rayo láser antes de que se dispare el siguiente pulso del láser al cirujano/usuario en preparación para y durante la cirugía, con medios de control de visualización para permitir al cirujano/usuario seleccionar áreas del ojo para su visualización, incluidas imágenes de secciones transversales de partes del ojo.

[0268] Una fuente de energía láser de luz infrarroja o infrarroja cercana, pulsada, de funcionamiento libre o continua o de conmutación Q para generar un rayo láser capaz de efectuar la cirugía láser deseada en el tejido del paciente, incluyendo dentro del tejido transparente del paciente, medios de trayectoria óptica para recibir el rayo láser y redirigir el rayo láser y enfocarlo según sea apropiado hacia un objetivo deseado en el tejido que se va a operar.

[0269] Alojamiento de láser colocado para interceptar y dirigir los medios de trayectoria óptica, para tomar imágenes de dicho objetivo a lo largo de los medios de trayectoria óptica y para alimentar información de imágenes de video a los medios de visualización de video, y seguimiento para rastrear los movimientos del tejido sujeto en el cual se encuentra el sistema apuntado sin dañar el tejido sujeto antes de que se dispare el siguiente pulso del láser y cambiando la trayectoria

óptica en consecuencia antes de que se dispare el siguiente pulso del láser, de manera que la información y las imágenes generadas por el operador de mapeo tridimensional y por los medios de microscopio quirúrgico, además de la orientación y posición del rayo láser, siga los cambios en la posición del tejido. Cada cuadro de imagen tomado envía información a la pantalla de video después de cada disparo dentro del microporo 3D-7D antes y después del disparo del láser en tiempo real dinámico y vista de superficie. La GUI tiene un sistema Multiview integrado en 7 direcciones para la captura de imágenes, que incluyen: superficie, poro interno, poro externo, parte inferior del microporo, vista global del ojo, área de matriz objetivo.

5 [0270] En algunas formas de realización, el cubo 7 es la proyección preferida para el microprocesador; pero existen otros ejemplos en forma de esfera dimensional, el espacio está integrado en la GUI y el microprocesador. Las proyecciones ortogonales pueden incluir ejemplos mostrados en la FIG. 8 arriba.

10 [0271] El instrumento puede incluir escalado multidimensional, análisis discriminante lineal y procesamiento de reducción de dimensionalidad lineal, así como incrustación lineal local y mapas isométricos (ISOMAP). También se incluyen métodos de reducción de dimensionalidad no lineal.

15 [0272] En algunas formas de realización, los instrumentos pueden permitir una conversión 1D, 2D, 3D o 4D y hasta 7D de las imágenes o fibraciones topológicas. La fibración es una generalización de la noción de haz de fibras. Un haz de fibras precisa la idea de un espacio topológico, llamado fibra, siendo "parametrizado" por otro espacio topológico, llamado base. Una fibración es como un haz de fibras, excepto que las fibras no necesitan ser del mismo espacio ni 20 homeomórficas; más bien, son simplemente equivalentes de homotopía. Donde las fibraciones son equivalentes a las propiedades técnicas del espacio topológico en espacios esféricos de 3, 4, 5, 6 y 7 dimensiones, un mapeo continuo $p : E \rightarrow B$ que satisface la propiedad de elevación de homotopía con respecto a cualquier espacio. Los haces de fibras (sobre bases paracompactas) constituyen ejemplos importantes. En la teoría de la homotopía, cualquier mapeo es "tan bueno como" una fibración; es decir, cualquier mapa puede descomponerse como una equivalencia de homotopía en un "espacio de ruta de mapeo" seguido de una fibración en fibras de homotopía.

25 [0273] La estación de trabajo láser puede estar equipada con tres ejes programables (X, Y, Z; se puede ampliar a 5 ejes), tiene una máquina de mesa giratoria automática, ejes X, Y, Z programables y una mesa giratoria de 2 estaciones. 30 Puede incluir una interfaz hombre-máquina (IMH) con nivel de acceso de usuario de seguridad, diagnóstico y registro de datos para procesos validados y operación fácil de usar, así como un módulo clasificador adaptable para una modulación de pulso única, donde: diámetro del orificio: 0,1 μm - 1000 μm ; profundidad de perforación máx. 0,1 μm -2000 μm ; Tolerancias del agujero: $>\pm 1$ - 20 μm .

35 [0274] Las características operativas también pueden incluir conexión de computadora en red, operaciones de iPad, operaciones de joystick, operaciones de pantalla táctil, operaciones de iPhone, operaciones remotas o Bluetooth, operaciones integradas de cámara digital, operaciones integradas de video y otras.

Sistema y métodos para la administración ocular de fármacos asistida por láser.

40 [0275] La FIG 20J ilustra el flujo acuoso dentro del ojo. El flujo de salida acuoso puede regularse mediante la contracción activa del músculo ciliar y las células trabeculares. La contracción del músculo ciliar expande la red trabecular, aumenta el flujo de salida y disminuye la PIO. La contracción de las células trabeculares disminuye el flujo de salida y aumenta la PIO. En algunas formas de realización, los sistemas descritos provocarían una mejora en la dinámica del músculo ciliar y 45 mejorarían la hidrodinámica del drenaje acuoso.

[0276] La vía uveoescleral es una vía alternativa para el drenaje del humor acuoso que puede representar del 10 al 30 % de todo el drenaje del humor acuoso. Por la vía uveoescleral, el humor acuoso ingresa al cuerpo ciliar y pasa entre las fibras del músculo ciliar hacia los espacios supraciliar y supracoroideo. Las FIGS. 20(K-L) ilustran cómo en algunas 50 formas de realización los sistemas descritos aumentarían el flujo de salida uveal.

[0277] La esclerótica es 10 veces más permeable que la córnea y la mitad que la conjuntiva. Por tanto, los permeantes pueden difundirse y entrar en el segmento posterior por vía transcleral. Con la administración tradicional de fármacos (como las gotas para los ojos), aproximadamente el 90 % del fármaco se pierde debido al drenaje lagrimal nasal, la dilución y el recambio de las lágrimas, lo que conduce a una biodisponibilidad ocular deficiente, y menos del 5 % del fármaco tópico llega al humor acuoso.

60 [0278] En algunas formas de realización, los sistemas, métodos y dispositivos descritos de la divulgación se pueden usar para la administración de fármacos oculares asistida por láser, tales como métodos y aparatos para el tratamiento fototerapéutico, por ejemplo, mediante ablación, coagulación y/o modulación fototerapéutica de un tejido diana, por ejemplo, tejido escleral y otros tejidos intraoculares como coroides, espacio subcoroideo, neurorretina u otros. Se describe un método para crear una superficie de permeación inicial (A) en una membrana biológica (1) que comprende: a) crear una pluralidad de microporos individuales (2 i) en la membrana biológica (1), cada microporo individual (2 i) tener una superficie de permeación individual (Ai); y b) crear un número tal de microporos individuales (2 i) y de tales formas, que la superficie de permeación inicial (A), que es la suma de las superficies de permeación individuales (Ai) de todos los microporos individuales (2 i), que tiene un valor deseado. También se describe un microporador que realiza el método. La 65

superficie biológica puede ser en este caso un ojo. En el caso del ojo: irradiar el área de la esclerótica de modo que el agente terapéutico pase a través del área abierta creada por la radiación láser y, por lo tanto, se administre a los tejidos diana intraoculares en el globo anterior o posterior, como la coroides, la neurorretina, e epitelio retinal, úvea, vítreo o acuoso.

5

[0279] En algunas formas de realización, los sistemas, métodos y dispositivos descritos de la divulgación se pueden usar para la administración de fármacos oculares asistida por láser, tales como métodos y aparatos para un portador de polímero activado inteligente, que podrían ser polí(acrilamidas) modificadas con luz y activadas por luz o podría usarse para manipular con precisión el tamaño de los poros de materiales nano/microporosos y demostrar su aplicación para el ajuste de color reversible de cristales fotónicos de polímeros porosos basados en la condensación de humedad.

10

[0280] Además, en algunas formas de realización, los sistemas descritos en el presente documento pueden incluir uno o más de una estación de acoplamiento ocular, una máscara escleral/protector de boquilla, boquilla, un novedoso brazo articulado de 360 dg, un novedoso escaneo fuera del eje, un sistema de administración de fármacos, control de profundidad, accesorios, algoritmos de Fibonacci y otros. Algunas opciones incluyen varillas de mano, piezas de mano de fibra óptica, aplicador láser automatizado de escaneo, estación de trabajo, control remoto a través de Bluetooth u otros, tonómetro de mano para mediciones de presión ocular preoperatoria y posoperatoria, y otros.

15

[0281] FIG. 20M ilustra un sistema de colocación de pieza de mano ejemplar frente a un brazo articulado.

20

[0282] A efectos de parto, se puede considerar que el ojo consta de dos segmentos. El segmento anterior comprende la córnea, la conjuntiva, la esclerótica y la úvea anterior, mientras que el segmento posterior incluye la retina, el vítreo y la coroides. Hay tres vías principales para la administración de fármacos al ojo: inyección tópica, sistémica e intraocular. Sistemas de administración controlados, tales como insertos oculares, minitabletas y lentes desechables, se pueden aplicar a la superficie exterior del ojo para el tratamiento de afecciones que afectan el segmento anterior del ojo. Los tiempos de residencia prolongados después de la aplicación tópica tienen el potencial de mejorar la biodisponibilidad del fármaco administrado y, además, se ha probado una variedad de estrategias para mejorar la penetración, incluidas ciclodextrinas, liposomas y nanopartículas. En el presente documento se analizarán estrategias de administración de fármacos para el tratamiento de enfermedades del segmento posterior del ojo. El desarrollo de agentes terapéuticos que requieren una administración repetida y a largo plazo es un motor para el desarrollo de sistemas de administración de fármacos de liberación sostenida que dan como resultado dosificaciones menos frecuentes y técnicas menos invasivas.

25

[0283] La administración de fármacos al ojo suele tener dos propósitos principales. En primer lugar, para tratar el exterior del ojo para afecciones perioculares como conjuntivitis, blefaritis y ojo seco y en segundo lugar para tratar trastornos intraoculares como glaucoma, retinopatía diabética, uveítis y degeneración macular asociada a la edad (DMAE), patologías retinianas y compresión biomecánica, restricción o interferencia con las funciones fisiológicas normales de los vasos, nervios o tejidos conectivos debajo de la superficie del tejido ocular. En condiciones normales, los fármacos que se administran al ojo en forma de gotas oculares acuosas se diluirán rápidamente y se eliminarán de la superficie del ojo mediante el flujo constante de líquido lagrimal. La dilución del fármaco en la superficie del ojo también reduce el flujo del fármaco desde la superficie hacia el ojo. En consecuencia, las gotas para los ojos deben administrarse con frecuencia y en concentraciones elevadas para alcanzar niveles terapéuticos. La administración exitosa de fármacos lipófilos en suspensiones acuosas de gotas para los ojos ha llevado al desarrollo de sistemas de administración destinados a aumentar los tiempos de residencia del fármaco en la superficie del ojo. Al mantener altos niveles de fármaco dentro del líquido lagrimal durante períodos prolongados, es posible aumentar la absorción en el ojo. Esto también se puede combinar con estrategias para mejorar la penetración ocular. Más allá del uso de sistemas convencionales como soluciones, suspensiones, cremas y geles, se han realizado desarrollos utilizando dispositivos como insertos y soluciones viscoelásticas.

30

[0284] En algunas formas de realización, los sistemas, métodos y dispositivos descritos de la divulgación se pueden usar para la administración ocular posterior de fármacos en la esclerótica posterior, incluidas, entre otras, la esclerótica peripapilar y la lámina cribrosa. Actualmente, el tratamiento de enfermedades en el globo posterior se ve dificultado por la escasa eficacia de los fármacos tópicos y porque no existe una forma mínimamente invasiva de alcanzar o tratar el globo posterior.

40

[0285] FIGS. 20(N-O) ilustran en algunas formas de realización las zonas de tratamiento en el globo anterior y posterior.

45

[0286] En algunas formas de realización, los sistemas, métodos y dispositivos descritos de la divulgación se pueden usar para, entre otros, la administración de fármacos, nutracéuticos, extracto de semilla de uva, células madre, proteínas ricas en plasma, portadores de polímeros inteligentes activados por luz y matriz. metaloproteinasas. FIG. 20P ilustra en algunas formas de realización la administración de fármaco del plexo coroideo y nutracéutico.

50

[0287] Es difícil alcanzar y retener concentraciones eficaces del fármaco en el lugar de acción. Sólo alrededor del 5 % de la dosis aplicada de colirio penetra la córnea para llegar a los tejidos oculares y los tiempos de residencia son de alrededor de 2 a 5 minutos. Los intentos de mejorar la biodisponibilidad ocular incluyen ampliar el tiempo de residencia del fármaco en el saco conjuntival y mejorar la penetración del fármaco a través de la córnea, la principal vía de entrada

del fármaco al interior del ojo. Los sistemas de administración para administración tópica incluyen suspensiones, geles, insertos y varillas erosionables y no erosionables.

5 **[0288]** Aumentar la viscosidad de las formulaciones tópicas puede mejorar la retención en el ojo y las combinaciones de agentes modificadores de la viscosidad pueden resultar sinérgicas. Tales formulaciones son particularmente útiles como lágrimas artificiales y lubricantes oculares, pero también pueden utilizarse para la administración tópica de fármacos al ojo. El alcohol polivinílico (PVA) y las celulosas como la hidroxipropilmetylcelulosa se utilizan a menudo como modificadores de la viscosidad, ya que tienen una amplia gama de pesos moleculares y demuestran compatibilidad con muchos de los agentes activos aplicados tópicamente. Se pueden seleccionar combinaciones específicas de polímeros 10 para obtener características específicas de viscosidad o gelificación. Los sistemas de gelificación in situ experimentan una transición de una fase líquida a una fase sólida formando un gel viscoelástico en respuesta a un desencadenante como el cambio de pH, la temperatura o la presencia de iones. Los poloxámeros, copolímeros en bloque de poli(oxietileno) y poli(oxipropileno) forman geles termorreversibles en el rango de 25-35°C y generalmente son bien tolerados. El acetato 15 ftalato de celulosa (CAP) sufre una transición de fase provocada por un cambio de pH [8]. Sin embargo, tales sistemas requieren altas concentraciones de polímeros, lo que puede resultar en molestias para el usuario. La goma gellan es un polisacárido aniónico que forma un gel transparente en presencia de cationes mono o divalentes. Una vez gelificado, se lanzó el primer dispositivo de administración oftálmica de liberación controlada a mediados de la década de 1970. 20 Comprende la pilocarpina activa y el ácido algínico contenidos dentro de un depósito encerrado por dos membranas controladoras de liberación hechas de copolímero de etileno-acetato de vinilo y encerradas por un retenedor blanco. Al igual que los liposomas, se han investigado sistemas de administración de micropartículas poliméricas, como microesferas 25 y nanoesferas, para su administración tópica al ojo. Las partículas en el rango de tamaño micrométrico se denominan microesferas, mientras que las nanopartículas tienen un diámetro submicrométrico. FIGS. 20Q ilustran cómo en algunas formas de realización los sistemas descritos podrían usarse para la administración transcleral de fármacos y para mejorar la liberación y penetración intracelular del fármaco. Se pueden fabricar utilizando diversas técnicas que incluyen molienda 30 y homogeneización, secado por aspersión, tecnología de fluidos supercríticos y evaporación de solventes en emulsión. La incorporación de micropartículas en gotas y geles viscosos facilitaría una administración más fácil que las formulaciones en suspensión acuosa. La administración intraocular del fármaco a través de vasos esclerales y medios acuosos. Se podría incorporar un portador de polímero activado inteligente, que podría ser polí(acrilamida) modificada con luz y activada por luz, o podría usarse para manipular con precisión el tamaño de los poros de materiales nano/microporosos y demostrar su aplicación para el ajuste de color reversible de polímeros fotónicos porosos. Cristales basados en la condensación de humedad. Mejora de la penetración.

35 **[0289]** Como consecuencia, aunque se utilizan sitios oculares y subconjuntivales tópicos para objetivos anteriores, la administración intravítreo es deseable para objetivos posteriores. La administración local del fármaco disminuirá la probabilidad de efectos secundarios, particularmente con moléculas potentes con efectos secundarios graves, como los inmunosupresores. Solos o en combinación, pueden ser útiles para aliviar las afecciones asociadas con el ojo seco. Las barreras hematorretinianas efectivas impiden que la mayoría de los fármacos administrados sistémicamente alcancen niveles terapéuticos en el espacio vitreoretiniano y los efectos secundarios experimentados después de la administración sistémica de moléculas tan potentes limitan la utilidad de la ruta. La liberación sostenida puede prolongar la duración de 40 la concentración efectiva en el sitio de acción, como se ha demostrado por los sistemas de entrega actuales. Las formulaciones de liberación controlada propuestas para la administración intravítreo sostenida incluyen formulaciones liposomales, microesferas biodegradables e implantes biodegradables y no biodegradables. Atrapar el fármaco en una nanopartícula antes de incorporarlo a una lente de contacto es una estrategia que puede utilizarse para mantener la liberación. Siempre que el tamaño y la carga de las nanopartículas sean bajos, la lente debe permanecer transparente. 45 La entrega polimérica de partículas puede incluir microesferas o nanoesferas que se pueden fabricar de varias maneras, incluido el secado por aspersión, la emulsificación y la evaporación y precipitación de solventes.

50 **[0290]** Las microesferas pueden ser útiles para su administración al segmento anterior, para adherirse a la superficie del ojo y prolongar la liberación, pero también son útiles como formulaciones inyectables de liberación sostenida. FIG. 20R ilustra un oftacoil ejemplar, que consiste en un hidrogel cargado con fármaco incrustado en un alambre en espiral diseñado para colocarse en el fondo de saco conjuntival. Después de la inyección de nanopartículas en el vitreo, también se ha explorado la opción de dirigir microesferas de liberación sostenida cargadas de fármaco dentro del ojo modificando la superficie de las partículas para alterar su distribución dentro del ojo. FIG. 20S ilustran en algunas formas de realización vehículos de administración de fármacos. FIG. 20T (1-3) ilustran en algunas formas de realización la oblea escleral 360.

55 **[0291]** En algunas formas de realización, el sistema de administración de fármacos incluye un fármaco y una lente dispuesta en un ojo que tiene una superficie posterior que comprende: una parte central (córnea) y una parte escleral que tiene un borde exterior y un borde interior y una parte de tratamiento que consiste en un borde exterior, una habitación interior y un depósito de transporte entrelazado que tiene una pluralidad de tamaños, formas y variaciones de conjuntos de tejidos. La parte corneal puede estar hecha de carburo de silicio para proteger la córnea o puede ser metálica. Puede preferirse el carburo de silicio. También es opaco. La lente puede ser una lente escleral que cubra al menos 18 mm de diámetro. La parte escleral del cristalino puede hacer contacto sólo con la esclerótica. La parte de tratamiento de la lente contacta sólo con la esclerótica y la periferia de la córnea, incluyendo la envoltura corneoescleral y el limbo.

60 **[0292]** En algunas formas de realización, la parte háptica de la lente escleral define además un canal que se extiende radialmente al menos parte de la distancia entre el borde exterior y el borde interior. El fármaco puede seleccionarse del

5 grupo que consiste en un antibiótico, un antiviral, un antifúngico, un antiparasitario, un corticosteroide, un antiinflamatorio no esteroideo, un midriático, un ciclopléjico, un biológico, un fármaco que modifica la neovascularización, un fármaco que aumenta el flujo acuoso, un fármaco que reduce la secreción acuosa, un antihistamínico, un secretagogo, un estabilizador de mastocitos, un suplemento lagrimal, un antimetabolito y un inmunomodulador, VEGF, y otros fármacos posteriores como la timolina, etc.

10 [0293] En algunas formas de realización, la enfermedad tratada puede incluir infección bacteriana, infección viral, infección por hongos, infección parasitaria, inflamación, neovascularización, enfermedad de la superficie ocular, glaucoma, alergia, ojo seco, displasia, neoplasia y DMAE.

15 [0294] En algunas formas de realización, la parte de tratamiento de la lente está hecha de sílice mesoporosa. Se han utilizado piezas móviles fotoactivadas basadas en la fotoisomerización de derivados de azobenceno junto con sílice mesoporosa. Se ha demostrado que el movimiento de vaivén actúa como un impulsor molecular que regula la liberación de moléculas de los poros de las nanopartículas de sílice bajo "control remoto" tras la fotoexcitación. La liberación impulsada por el azobenceno, a diferencia de la regulada por muchas otras nanomáquinas, puede ocurrir en ambientes acuosos. Al utilizar nanopartículas de sílice mesoestructurada activada por luz (LAMS), los tintes luminiscentes y los fármacos oculares solo se liberan dentro de la matriz de tejido objetivo (por ejemplo, la esclerótica) que se ilumina en las longitudes de onda específicas que activan los impulsos. La cantidad de moléculas liberadas está gobernada por la intensidad de la luz y el tiempo de irradiación. La matriz de tejido diana irradiada se expone a suspensiones de partículas y las células absorben las partículas. Las células que contienen partículas cargadas con un fármaco particular se liberan de las partículas dentro de las células solo cuando los impulsos son fotoexcitados por una longitud de onda particular. El fármaco ocular de elección que se carga y se libera de las partículas dentro de las células bajo excitación luminosa y se induce la apoptosis. La liberación intracelular de moléculas está controlada sensiblemente por la intensidad de la luz, el tiempo de irradiación y la longitud de onda, y la administración de fármacos anticancerígenos dentro de las células está regulada bajo control externo.

20 [0295] El sistema de administración de fármacos puede usarse dentro del estado preoperatorio/perioperatorio/postoperatorio para cualquier administración de fármaco necesaria para una pluralidad de cirugías oculares para uso profiláctico o postoperatorio.

25 [0296] En algunas formas de realización, el sistema de administración transcleral para tratar un ojo de un paciente incluye un aparato para facilitar la administración transcleral de un fármaco a través de un área del aparato y comprende un ablador que está configurado para generar una microporación en el área de la esclerótica del ojo del paciente, y comprende un fármaco, en el que el fármaco efectúa al menos una de las regulaciones biológicas del tejido diana. El fármaco se puede administrar por vía transcleral o intraescleral a un sitio de poración láser que tiene una superficie de permeación predeterminada a lo largo del tiempo, en donde la superficie de permeación predeterminada a lo largo del tiempo es eficaz para lograr una concentración de depósito predeterminada de al menos un fármaco para tratar de ese modo la enfermedad ocular, además, el sitio de poración del láser comprende una pluralidad de poros que tienen diferentes geometrías. El fármaco puede administrarse transcleralmente o intraescleralmente en una primera ubicación, y una pluralidad de fármacos puede administrarse transcleralmente o intraescleralmente en una ubicación diferente. El fármaco también se puede administrar en el espacio supracoroideo. El fármaco puede administrarse después o durante la irradiación de la matriz de tejido diana.

30 [0297] Volviendo a las FIGS. 20-20B, el sistema de la divulgación puede incluir una estación de acoplamiento ocular 2000. La estación de acoplamiento ocular 2000 puede colocarse encima del ojo 2010 durante una operación médica. FIG. 20C ilustra una vista superior ejemplar de la estación de acoplamiento ocular 2000. La estación de acoplamiento ocular 2000 puede proporcionar una vista de los cuatro cuadrantes. FIG. 20D ilustra un componente de fijación escleral ejemplar 2020 que se puede unir a la estación de acoplamiento ocular 2000.

35 [0298] Volviendo a las FIGS. 21A-21B, formas de realización de un protector de boquilla 2100 y 2110. FIG. 22 ilustra, en algunas operaciones ejemplares, el protector de boquilla 2110 estando unido a una boquilla 2200. La FIG. 23 ilustra la boquilla 2200 equipada con un inserto desechable y un filtro 2310.

40 [0299] FIG. 24 ilustra una estación de trabajo ejemplar 2400 de la microporación láser y una pieza de mano y aparato relacionado 2420 para cirugía láser del ojo. La estación de trabajo 2400 puede incluir el método, aparato y sistema para intervenciones con láser de precisión controladas por plantilla que se describen anteriormente. Como se describió anteriormente, el método, aparato y sistema mejoran el rango de velocidad de precisión, confiabilidad, versatilidad, seguridad y eficacia de intervenciones tales como microcirugía láser, particularmente cirugía oftálmica, incluida la capacidad de realizar dicha cirugía láser fuera del eje visual.

45 [0300] Los sistemas pueden incluir una interfaz GUI que es una pantalla táctil o se controla de forma remota. La interfaz gráfica de usuario (GUI) es un tipo de interfaz de usuario que permite a los usuarios interactuar con dispositivos electrónicos a través de iconos gráficos e indicadores visuales como notación secundaria, en lugar de interfaces de usuario basadas en texto, etiquetas de comandos escritos o navegación de texto.

- [0301] La estación de trabajo de instrumentos 2400 puede incluir un brazo articulado 2410; una unidad de alojamiento de láser 2500 (FIG. 25) que incluye una unidad de alojamiento de láser autónoma que incluye: una cámara de vídeo CCD; escáner Galvos capaz de escanear fuera del eje; haz de apuntar; y otros.
- 5 [0302] FIGS. 25A-25B ilustran la unidad de alojamiento 2500 que puede girar 360 grados.
- [0303] El instrumento y el sistema pueden incluir medios de mapeo tridimensional, al menos un microprocesador acoplado comunicativamente, fuente de alimentación, y los medios de visualización incluyen medios para presentar imágenes al cirujano/usuario que indican la ubicación actual precisa del objetivo del láser y la profundidad en vistas 10 generadas por computadora que comprenden generalmente una vista en planta y vistas en sección transversal seleccionadas del ojo que representan características del ojo a diferentes profundidades.
- [0304] El instrumento y sistema también pueden incluir una trayectoria óptica con una lente de enfoque capaz de controlar el enfoque del rayo láser en el tejido ocular y, por tanto, la profundidad a la que el rayo láser es efectivo, dentro 15 de aproximadamente 5 micrómetros, con medios de control de profundidad para el cirujano puede variar el enfoque de dicha lente para controlar la profundidad a la que el rayo láser es efectivo.
- 20 [0305] El instrumento y los sistemas pueden incluir además medios de programa del sistema que permiten al cirujano/usuario preprogramar un patrón de lesiones en el tejido ocular a lo largo de tres ejes en tres dimensiones y activar el láser para que siga automáticamente la ruta de cirugía preprogramada y preseleccionada.
- [0306] La interfaz de usuario del instrumento y del sistema puede incluir equipos para presentar información a un cirujano/usuario y para permitir el control del procedimiento quirúrgico por parte del cirujano/usuario, incluyendo medios 25 de visualización de vídeo para presentar información, patrones y meridianos de matrices precisos al cirujano/usuario. relacionados con la ubicación en el tejido de un paciente al que se dirige el sistema, y la topografía tridimensional y los contornos de las características del tejido en cuestión, incluidas imágenes de secciones transversales de tejidos, superficies y áreas de escaneo y control dinámico en tiempo real del disparo del rayo láser quirúrgico por parte del usuario.
- 30 [0307] El instrumento y el sistema pueden contener o incluir un sistema de imágenes conectado a los medios de visualización de vídeo, incluyendo medios cartográficos de tres a siete dimensiones para generar, leer e interpretar datos para obtener información sobre la ubicación en siete dimensiones de características significativas del tejido que se va a operar, e incluyendo medios de microprocesador para interpretar los datos y presentar los datos a los medios de visualización de vídeo en un formato útil para el cirujano/usuario. Esto también incluye un localizador anatómico y una tecnología de borrado que tiene un sensor cromóforo para detectar el cambio. en color, dimensión, contenido de agua, 35 forma, propiedades espectrales, propiedades ópticas y tiene una función de biorretroalimentación de escaneo inverso que puede delinear imágenes precisas en 3D-7D de vasos sanguíneos, venas y cualquier otra anatomía no específica. Es capaz de indicarle al láser que evite esta anatomía no deseada. También hay una función de borrador que el usuario/cirujano puede identificar manualmente en la interfaz GUI de la pantalla táctil para guiar el láser y evitar áreas/conjuntos/puntos/regiones borrados.
- 40 [0308] La estación de trabajo láser puede equiparse con tres ejes programables (X, Y, Z; se puede ampliar a 5 ejes) tiene una máquina de mesa giratoria automática, ejes X, Y, Z programables y una mesa giratoria de 2 estaciones incluye una interfaz de máquina humana (IMH) con nivel de acceso de usuario de seguridad, diagnóstico y registro de datos para procesos validados y operación fácil de usar. Un módulo clasificador con características operativas adaptables: modulación de pulso única; diámetro del agujero: -1 μm - 800 μm ; profundidad de perforación máx. 0,1 μm -2000 μm ; Tolerancias de orificios: $\pm 1 \mu\text{m}$ - 20 μm .
- Control de profundidad**
- 50 [0309] Prácticamente en todos los tejidos, la progresión de la enfermedad va acompañada de cambios en las propiedades mecánicas. La reología moteada láser (LSR, pos sus siglas en inglés) es una nueva técnica que hemos desarrollado para medir las propiedades mecánicas del tejido. Al iluminar la muestra con luz láser coherente y calcular las 55 modulaciones de intensidad del moteado a partir de los patrones de moteado del láser reflejado, LSR calcula τ , la constante de tiempo de caída de la descorrelación de intensidad que está estrechamente asociada con las propiedades mecánicas del tejido. El uso de la tecnología LSR puede validarse midiendo las propiedades mecánicas del tejido. Las mediciones LSR de τ se realizan en una variedad de muestras de tejido y fantasma y se comparan con el módulo de corte complejo G^* , medido usando un reómetro. En todos los casos, se observa una fuerte correlación entre τ y G^* ($r=0,95$, $p<0,002$). Estos resultados demuestran la eficacia del LSR como tecnología no invasiva y sin contacto para la evaluación mecánica de muestras biológicas.
- 60 [0310] Se sabe que la progresión de la enfermedad en las principales causas de muerte, como el cáncer y la aterosclerosis, y varios otros trastornos debilitantes, incluidas las enfermedades neurodegenerativas y la osteoartritis, va acompañada de cambios en las propiedades mecánicas de los tejidos. La mayor parte de la evidencia disponible sobre la importancia de las propiedades biomecánicas en la evaluación de enfermedades se obtiene mediante pruebas mecánicas convencionales, *ex vivo*, que implican forzar, estirar o manipular la muestra. Para abordar la necesidad de caracterización mecánica *in situ*, una nueva herramienta óptica puede incluir un LSR.

5 [0311] Cuando una muestra turbia, como un tejido, se ilumina con un rayo láser coherente, los rayos interactúan con las partículas de tejido y viajan a lo largo de trayectorias de diferentes longitudes debido a múltiples dispersiones. La autointerferencia de la luz que regresa crea un patrón de puntos oscuros y brillantes, conocido como moteado láser. Debido al movimiento browniano térmico de las partículas en dispersión, las trayectorias de la luz pueden cambiar constantemente y el patrón de manchas fluctúa con escalas de tiempo correspondientes a las propiedades mecánicas del medio que rodea los centros de dispersión.

10 [0312] Los bucles de biorretroalimentación abiertos se pueden usar en diversas formas de realización durante procedimientos intraoperatorios que utilizan cromóforos y otros procesos de biorretroalimentación. En formas de realización de cromóforo, la saturación de color se puede medir con sensibilidad a niveles de precisión de micras para determinar tejidos correctos e incorrectos para procedimientos quirúrgicos. Se pueden tomar decisiones de pulso en función de varios niveles de saturación de color preestablecidos. Esto contrasta con los sistemas de la técnica anterior que pueden usar color u otras métricas solo para retroalimentación al equipo de imágenes y no a los dispositivos de aplicación de láser reales que están aplicando tratamientos. De manera similar, evitar la anatomía del subsuelo para la 15 calibración predictiva de la profundidad puede utilizar herramientas para determinar el cálculo de la profundidad en tiempo real para determinar qué tan cerca están de completarse la extracción u otros procedimientos de tratamiento, al mismo tiempo que se mantiene un monitoreo activo de estructuras anatómicas indeseables e imprevistas. Como tal, el monitoreo hidroeléctrico u otras características es diferente de los sistemas más antiguos que pueden monitorear los niveles de la superficie para detectar reflejos, pero no pueden medir de manera efectiva la profundidad en un tejido u otra sustancia 20 biológica.

25 [0313] LSR explota este concepto y analiza la descorrelación de intensidad de los rayos retrodispersados para producir una estimación de la biomecánica del tejido. Para este fin, LSR calcula la función de descorrelación de intensidad de la serie speckle, $g_2(t)$, y extrae su constante de tiempo de desintegración, τ , como medida de las propiedades biomecánicas. El objetivo de este artículo es investigar la relación entre las mediciones LSR de τ y las mediciones de pruebas mecánicas convencionales en masa del módulo complejo de corte G^* .

Banco de reología con moteado láser

30 [0314] Las propiedades mecánicas en masa del tejido y los sustratos se miden utilizando una configuración LSR de mesa. Esta configuración incluye un láser de una pluralidad de longitudes de láser de coherencia seguido de un polarizador lineal y un expansor de haz. Se utilizan una lente de distancia focal y un espejo plano para enfocar el punto de iluminación en el sitio del tejido objetivo. Los patrones de motas láser se obtienen imágenes utilizando una cámara CMOS de alta velocidad. Se procesan las series de imágenes y se calcula la correlación entre cada dos fotogramas para 35 determinar la función de descorrelación de intensidad, $g_2(t)$. Se aplica un promedio temporal y espacial sobre los píxeles de la serie de imágenes para reducir los errores estadísticos. Se ajusta una única exponencial a la curva $g_2(t)$ resultante para extraer la constante de tiempo, τ .

40 [0315] La esclerótica es un tejido viscoelástico y su módulo de corte complejo se puede ajustar con precisión remodelando con un láser o ablación selectiva de fibrillas y/o microfibrillas, modificando así el módulo viscoelástico y reduciendo la rigidez biomecánica. La medición de las propiedades mecánicas a través del circuito de biorretroalimentación durante el curso del procedimiento con láser permite la evaluación de la sensibilidad del LSR a pequeños cambios graduales en las propiedades mecánicas y, por lo tanto, la valoración del efecto deseado. Además, 45 una forma de realización preferida de esta invención es la simulación mediante MEF (VESA) de cambios en el módulo viscoelástico mediante predicciones de algoritmos de inteligencia artificial de patrones deseados de remodelación y/o ablaciones selectivas de fibrillas/microfibrillas.

50 [0316] La transparencia escleral o los cambios en la opacidad/transparencia pueden crear características de dispersión. La fracción de volumen final se mide para identificar suficientemente una señal retrodispersada fuerte. Las mediciones de LSR se obtienen seguidas de un barrido de frecuencia mecánico convencional durante un tiempo de duración específico. Se realiza una medición final del punto de tiempo en la esclerótica tratada utilizando el instrumento LSR y AR-G2.

55 [0317] Como se usa en el presente documento, cromóforo se relaciona con el espectro de absorción de agua para cuantificar los cambios de concentración de cromóforo en tejido en espectroscopía de infrarrojo cercano.

60 [0318] Los sistemas y métodos del presente documento se pueden usar para medir la longitud de trayectoria diferencial de fotones en un medio de dispersión utilizando las características de absorción espectral del agua. La determinación de esta longitud de trayectoria diferencial es un requisito previo para cuantificar los cambios de concentración de cromóforos medidos mediante espectroscopía de infrarrojo cercano (NIRS). La cuantificación de las mediciones de concentración de cromóforos tisulares se utiliza para cuantificar la profundidad de las tasas de ablación producidas por la absorción de agua y las mediciones resueltas en el tiempo a través de varias capas de tejido escleral en relación con la tasa de absorción de ablación, el ancho del pulso y la energía del rayo láser.

65 [0319] En algunas formas de realización, una estación de acoplamiento láser puede incluir el extremo hembra de la unidad de alojamiento del láser y se puede lograr usando sensores magnéticos entre las partes hembra y macho que

están en un circuito de retroalimentación cerrado con el cabezal láser. Estos sensores detectarán el reflejo espectral del tejido que Er:YAg absorbe de manera diferente según la naturaleza de la longitud de onda de ER:Yag.

5 [0320] El número de pulsos puede ser detectado por el láser y por la cámara de video CCD, que puede detectar la luz reflejada que se refleja de manera diferente a través de diferentes colores.

10 [0321] El agua también se puede utilizar como cromóforo ya que la esclerótica está compuesta en un 99 % de agua, por lo tanto, los pulsos por poro grabados con láser en el tejido escleral pueden ser retroalimentación al sistema láser y se pueden utilizar en función de cuántos pulsos por poro y a qué nivel de tejido se encuentran ya que existe una jerarquía de tejidos en la esclerótica.

15 [0322] Las vibraciones eléctricas pueden proporcionar biorretroalimentación. La cuantificación de las mediciones de concentración de cromóforos en el tejido se realiza a través de galvos u ópticas comparando las estimaciones de trayectoria diferencial obtenidas por la absorción de agua y las mediciones resueltas en el tiempo, pulsos por poro. El sensor también puede entregar y cuantificar los cambios dinámicos en el coeficiente de absorción de agua en función de la fluencia incidente a 2,94 μm .

20 [0323] Las concentraciones de cromóforos, las propiedades de absorción y dispersión de la esclerótica humana *in vivo* y los coeficientes de dispersión reducidos del tejido conectivo humano *in vivo*, como la esclerótica del ojo, proporcionan información crítica sobre diagnósticos no invasivos del tejido conectivo (esclerótica) para fines quirúrgicos y clínicos. Hasta la fecha, se han informado muy pocas propiedades ópticas esclerales *in vivo*. Como se indicó anteriormente, las propiedades de absorción y dispersión de la piel *in vivo* en la longitud de onda varían de 650 a 1000 nm utilizando la sonda de difusión en la "geometría de dos capas modificada". Como se describe en el presente documento, la determinación de los espectros de las propiedades ópticas esclerales se realiza de forma continua en el rango de 500 a 25 1000 nm. Se descubrió que la concentración de cromóforos, como oxihemoglobina, desoxihemoglobina y melanina, calculada en base a los espectros de absorción de dieciocho sujetos en longitudes de onda superiores e inferiores a 600 nm, eran distintas debido a la diferencia inherente en la región de interrogación. El poder de dispersión, que está relacionado con el tamaño promedio del dispersor, demuestra un claro contraste entre los fototipos esclerales, los sitios esclerales y las longitudes de onda. Esta invención utiliza las concentraciones de oxi- y desoxihemoglobina evaluadas en 30 longitudes de onda por encima y por debajo de 600 nm para distinguir entre el tejido objetivo (esclerótica) y la anatomía adyacente (arterias/venas). Por ejemplo, la esclerótica no está vascularizada y demostraría una respuesta de desoxihemoglobina, mientras que el vaso sanguíneo adyacente demostraría una respuesta de oshemoglobina. Las técnicas de reflectancia difusa con fuentes de luz visible e infrarroja cercana se pueden emplear para investigar la 35 hemodinámica y las propiedades ópticas de la dermis superior y la dermis inferior.

35 [0324] El coeficiente de absorción μ_a , el coeficiente de dispersión μ_s' y las concentraciones de cromóforos de la esclerótica son propiedades fundamentales del tejido que pueden proporcionar información esencial para muchas aplicaciones quirúrgicas, terapéuticas y de diagnóstico, como la monitorización de la oxigenación de la sangre de la piel, la concentración de melanina, la detección de hidratación con fluorescencia, cirugía láser y terapia fotodinámica.

40 [0325] La teoría de la difusión de fotones derivada de la ecuación del transporte radiativo se emplea generalmente como modelo directo para determinar las propiedades ópticas de muestras *in vivo* en una separación fuente-detector de más de cinco caminos libres medios, donde el camino libre medio se define como $1/(\mu_a + \mu_s')$. Se ha demostrado que este modelo no es adecuado para separaciones fuente-detector de más de cinco caminos libres medios, porque no se pueden 45 satisfacer las condiciones de contorno y el supuesto de dispersión múltiple en un medio turbio. Para limitar el interrogatorio a volúmenes de tejido superficiales, como la esclerótica, se incorporan separaciones fuente-detector de menos de cinco trayectos libres medios. Las técnicas *in vivo* pueden emplear modelos directos alternativos para determinar las propiedades ópticas de la esclerótica. Para determinar las propiedades ópticas de la esclerótica *in vivo* utilizamos 50 espectroscopía de reflectancia visible con un modelo escleral multicapa y un algoritmo de optimización predeterminado mediante el uso de guía de cámara de video TCO, BMU o CCD integrada mediante inteligencia artificial MEF. Se debe elegir cuidadosamente de antemano un modelo de piel multicapa y una serie de parámetros de ajuste, como el espesor de la capa, los cromóforos y las propiedades de dispersión de cada capa, y sus rangos correspondientes, para evitar la falta de unicidad en el espacio de la solución.

55 [0326] El modelo de sistema empleado extrae propiedades ópticas de espectros de reflectancia difusa recopilados de la esclerótica *in vivo*. La técnica requiere que todos los cromóforos que contribuyen a las señales medidas se conozcan de antemano y que el coeficiente de dispersión reducido tenga una relación lineal con la longitud de onda para separar los coeficientes de absorción y dispersión reducida de la reflectancia medida. A continuación se determinan todos los cromóforos constituyentes y se recuperan los espectros de absorción. Además, el coeficiente de dispersión reducido 60 produce una dependencia lineal de la longitud de onda y el modelo matemático empírico recuperará adecuadamente las propiedades ópticas del tejido.

65 [0327] Otras formas de realización en el presente documento incluyen el uso de un diseño de sonda que se ha ajustado en múltiples pares de detectores de fuente para que pueda emplear una fuente de luz blanca para obtener espectros continuos de absorción y coeficientes de dispersión reducidos. Las ventajas de esta sonda de separación de detectores de fuentes múltiples incluyen un costo relativamente bajo del instrumento y una autocalibración en tiempo real *in vivo* para

la respuesta del instrumento (utilizando la reflectancia de un par de detección de fuentes como referencia y normalizando la reflectancia de otros pares de separación de detectores de fuentes para la referencia). A continuación se ajusta la reflectancia normalizada versus la separación fuente-detector a un modelo de difusión mediante un algoritmo de minimización de mínimos cuadrados para determinar la absorción y los espectros de dispersión reducidos. Los espectros de absorción recuperados se ajustan linealmente con espectros de absorción de cromóforos conocidos para extraer concentraciones de cromóforos, y los espectros de dispersión reducidos se ajustan a una ley de potencia de dispersión para obtener el poder de dispersión. La sonda se utiliza para determinar las propiedades ópticas de la piel de la esclerótica y también extraer las concentraciones de cromóforo y el poder de dispersión de la esclerótica. Se descubre que realizar el "ajuste de cromóforo de dos regiones" al espectro de absorción daría como resultado el mejor ajuste con residuos mínimos. Por ajuste de cromóforos de dos regiones, queremos decir que el espectro de absorción de la esclerótica se ajusta a un conjunto de espectros de absorción de cromóforos conocidos en longitudes de onda entre 500 nm y 600 nm y nuevamente se ajusta por separado entre 600 nm y 1000 nm. La razón para realizar el ajuste de dos regiones es que la esclerótica tiene propiedades ópticas muy diferentes en las regiones de longitud de onda visible y NIR y, por lo tanto, los volúmenes de muestreo en estas dos regiones son bastante diferentes. Asimismo, los mejores ajustes para coeficientes de dispersión reducidos de la piel se obtuvieron cuando los espectros de dispersión reducida se ajustaron en la región por debajo y por encima de 600 nm por separado. El poder de dispersión no sólo depende de la ubicación anatómica sino también de la capa de la esclerótica. Estos sistemas y métodos son capaces de estudiar tejido superficial *in vivo* a diferentes profundidades simultáneamente. En diversas formas de realización también se divulga una concentración de hemoglobina significativamente diferente en el tejido escleral objetivo y en la anatomía adyacente no objetivo.

[0328] La instrumentación puede incluir una sonda difusora utilizada con fibras multimodales tanto para penetración como para detectores. La reflectancia se puede medir a través de múltiples capas, en una pluralidad de profundidades y con capacidad para profundidades simultáneas. Espectroscopia de reflectancia difusa como herramienta para medir el coeficiente de absorción en la esclerótica con imágenes *in vivo* integradas de la dispersión de la absorción del tejido y la concentración de hemoglobina para la prevención de lesiones, control de profundidad y orientación para evitar la anatomía para cirugía láser y observación de la biometría de microporos *in vivo* y los cambios curativos en el tejido en curso.

[0329] En un tratamiento con láser, las propiedades ópticas (coeficientes de absorción y dispersión) son parámetros importantes. El contenido de melanina de un tejido influye en la absorción de la luz en la piel. Se propone una sonda de reflectancia difusa que consta de un anillo de seis fibras de suministro de luz y un sistema de fibras colectoras centrales para medir la luz reflejada difusa de la esclerótica. El coeficiente de absorción se calculó a partir de estas mediciones. El sistema es capaz de realizar una técnica *in vivo* en tiempo real para determinar el coeficiente de absorción del tejido objetivo deseado en la esclerótica sobre múltiples capas de la esclerótica a múltiples profundidades. Tres fuentes de señales que afectan la intensidad de la luz reflejada de manera difusa derivan de características del tejido conectivo. (1) cambios en la dispersión de la luz, tanto rápidos (más de 10 s de milisegundos) como lentos (es decir, > ~0,5 s) (2) cambios de absorción tempranos (~0,5-2,5 s) debidos a alteraciones en el estado redox del cromóforo, es decir, el oxi/desoxihemoglobina (conocido como período de "inmersión inicial") y (3), cambios de absorción más lentos (~2-10 s) debido al aumento del volumen sanguíneo (correlacionados con la señal fMRI BOLD). Los cambios en la dispersión de la luz se han atribuido a cambios de volumen intersticial resultantes de la hidratación celular, el contenido de agua, el movimiento del agua y la expansión capilar.

[0330] Los métodos ópticos difusos cuantitativos, como la reflectancia resuelta espacialmente, la espectroscopia óptica difusa (DOS), la tomografía (DOT) y la espectroscopia de correlación difusa (DCS), poseen una sensibilidad exquisita a las alteraciones funcionales y estructurales en el tejido conectivo. Algunas formas de realización pueden utilizar la región espectral del infrarrojo cercano (600-1000 nm) para separar y cuantificar la absorción multiespectral (μ_a) y los coeficientes de dispersión reducidos (ms'), proporcionando una determinación cuantitativa de varios cromóforos biológicos importantes como la desoxihemoglobina (HbR), oxihemoglobina (HbO₂), agua (H₂O) y lípidos. Las concentraciones de estos cromóforos representan las métricas directas de la función del tejido, como la fracción de volumen sanguíneo, la oxigenación del tejido y la hidratación. Además, el coeficiente de dispersión contiene información estructural importante sobre el tamaño y la densidad de los dispersores y puede usarse para evaluar la composición del tejido (proteínas de la matriz extracelular, núcleos celulares, mitocondrias), así como para seguir el proceso de remodelación del tejido (cicatrización de heridas, etc.). El sistema utiliza un número limitado de longitudes de onda ópticas (por ejemplo, 2-6) y un ancho de banda temporal estrecho, pero forma imágenes de mayor resolución de estructuras del subsuelo muestreando un gran número de "vistas" del detector de fuente. Para lograr la máxima resolución espacial, el diseño DOT ideal emplearía miles de pares de fuente-detector y longitudes de onda. El sistema emplea además una tecnología de imágenes ópticas cuantitativas sin contacto, imágenes moduladas que son capaces de separar y resolver espacialmente los parámetros de absorción y dispersión óptica, lo que permite un mapeo cuantitativo de campo amplio de las propiedades ópticas del tejido. Utiliza iluminación modulada espacialmente para obtener imágenes de los componentes del tejido. Se proyectan patrones de iluminación periódicos de diversas frecuencias espaciales sobre una gran área de una muestra. La imagen reflejada difusamente se modifica del patrón de iluminación debido a la turbidez de la muestra. Normalmente se utilizan patrones de iluminación de onda sinusoidal. La demodulación de estas ondas espacialmente moduladas caracteriza la función de transferencia de modulación (MTF) del material y materializa la información de propiedades ópticas de la muestra. La codificación de colores está incorporada en el software para permitir la asignación de colores y la visualización de la superposición en la imagen convertida en 3D mostrada. Se incorpora el reconocimiento de inteligencia artificial de las distinciones anatómicas asignadas por color, lo que permite la identificación en tiempo real de la variación del tejido entre el tejido objetivo y la anatomía adyacente y la incorporación de la visualización de conversión

integrada 3D asignada por color de la muestra de imagen. La tecnología para evitar la anatomía se centró principalmente en los vasos sanguíneos y el tejido subsuperficial mediante el uso de propiedades ópticas de los tejidos mediante espectroscopía reflectante, bucle de biorretroalimentación y cámara de video CCD.

5 **[0331]** Haciendo referencia a la FIG. 26-A, se ilustra una plataforma de imágenes multicapa 2600, según algunas formas de realización. La plataforma 2600 puede incluir: Lámpara halógena HL; Sistema MS-Mirror Controlador DD-digital; Lente de proyección L2; lente de cámara L3; filtro sintonizable de cristal líquido LCTF; y cámara de video CCD VC-CCD. FIGS. 10 26-B y 26-C ilustran una cámara CCD ejemplar con boquilla. FIG. 26-D ilustra una vista de cámara ejemplar usando la cámara CCD. En algunas formas de realización, la plataforma puede incluir una longitud de onda de láser de estado sólido Er:Yag de 2,94 μ m, un sistema de funcionamiento libre con escaneo y una plataforma de larga distancia de trabajo, un procedimiento realizado en posición sentada con lámpara de hendidura, controlado por un médico/dependiente del software, una duración del procedimiento de varios minutos en ambos ojos. etc.

15 **[0332]** En algunas formas de realización, se proporciona un método para mapear cuantitativamente las propiedades de absorción y dispersión del tejido y, de ese modo, permitir que se pueda usar el muestreo local de concentraciones *in vivo* de oxi- y desoxihemoglobina para la identificación selectiva y la distinción de tejidos diana y tejidos no diana con fines de planificación quirúrgica y guía láser para cirugía láser de la esclerótica. Los cambios dinámicos constantes tanto en la dispersión como en la absorción resaltan la importancia de la separación de propiedades ópticas para la evaluación cuantitativa de la hemodinámica del tejido. Estos sistemas y métodos integran plataformas generales de iluminación estructurada espacialmente modulada utilizando correlación de mapeo y fluorescencia. A continuación, los sistemas y métodos se utilizan en un entorno intraoperatorio en tiempo real *in vivo* para proporcionar retroalimentación y orientación a los cirujanos. La conversión 3D de la imagen reconstruida se puede ver simultáneamente mediante una cámara de video CCD en asignaciones de códigos de colores para aprovechar el software de evitación de la anatomía y los tratamientos específicos que se pueden modificar intraoperatoriamente. Uso adicional del sistema en el posoperatorio 20 para ver la biometría, fisiología, cicatrización y morfología del subsuelo del tejido microporoso para obtener más 25 orientación e implicaciones del tratamiento.

30 **[0333]** Uso de fluorescencia: La esclerótica tiene sólo el 25 % del total de GAG que están presentes en la córnea. Debido a que los GAG atraen agua, la esclerótica está menos hidratada que la córnea (pero no un 75 % menos; debido a varias 35 estructuras que mantienen cuidadosamente un nivel de hidratación más bajo en la córnea). La gran variación en el tamaño de las fibrillas y el espacio irregular entre los componentes esclerales provocan dispersión de la luz y opacidad. El color de la esclerótica es blanco cuando está sana, pero puede decolorarse con el tiempo o debido a una enfermedad (por ejemplo, hepatitis). Internamente, la esclerótica se fusiona con el tejido coroideo en la capa supracoroidea. La capa escleral más interna se llama lámina fusca, como se describe en este documento. Todos ellos tienen una fluorescencia, una propiedad espectral y un contenido de agua específicos.

40 **[0334]** La espectroscopía de fluorescencia y reflectancia difusa son herramientas poderosas para diferenciar un tejido conectivo de otro basándose en las emisiones de fluoróforos endógenos y la reflexión difusa de absorbentes como 45 hemoglobina, melanina, agua, contenido de proteínas, etc. Sin embargo, se utilizan métodos analíticos separados para la identificación de fluoróforos y hemoglobina. Se puede realizar la estimación de fluoróforos y hemoglobina simultáneamente utilizando una única técnica de espectroscopía de autofluorescencia. La selección de diagnóstico y tratamiento en tiempo real de tejidos *in vivo* específicos y no específicos son características técnicas importantes en este documento. Las emisiones de fluoróforos destacados como colágeno, dinucleótido de flavina y adenina, fosfolípidos y GAGS y proteoglicanos se analizan a priori y también se les pueden asignar etiquetas de color. La concentración de agua también se puede calcular a partir de la relación de emisiones de fluorescencia a 500 y 570 nm. Se obtiene una mejor 50 clasificación de los tejidos normales y tumorales con una excitación de 410 nm en comparación con la de 320 nm cuando se utiliza un algoritmo de diagnóstico basado en un análisis discriminante lineal. La espectroscopía de fluorescencia como entidad única se puede utilizar para evaluar los fluoróforos prominentes, así como la concentración de agua dentro de los tejidos en gradiente y la estructura y los componentes del tejido segregado.

55 **[0335]** La espectroscopía de fluorescencia es una herramienta utilizada para diferenciar tejidos específicos y no específicos según el perfil espectral de emisión de los fluoróforos endógenos. La fluorescencia estima la concentración de fluoróforos mediante espectroscopía de autofluorescencia y utiliza sus entradas de diagnóstico en tejidos *in vivo* de importancia clínica y utiliza esa información como plataforma de código de software de guía láser a través de un circuito de biorretroalimentación en tiempo real. Las emisiones de fluorescencia de los tejidos esclerales se registran en longitudes de onda de excitación de 320 y 410 nm. Las características de emisión de fluoróforos como el colágeno, el dinucleótido de nicotinamida y adenina (NADH), el dinucleótido de flavina y adenina (FAD), los fosfolípidos y las porfirinas, los proteoglicanos, los GAG, la matriz extracelular de colágeno y los melanocitos de los tejidos esclerales y los tejidos anatómicos adyacentes, como los vasos sanguíneos, las venas, se provocan nervios, etc. A continuación, se lleva a cabo 60 la clasificación exacta del tejido utilizando la relación de intensidad espectral (SIR) y el análisis multivariante de componentes principales-análisis discriminante lineal (PCA-LDA). El algoritmo de diagnóstico basado en PCA-LDA proporcionó una mejor eficiencia de clasificación que SIR. Además, los datos espectrales basados en una longitud de onda de excitación de 100 nm a 700 nm en particular resultan ser más eficientes en la clasificación que la excitación de 320 nm, utilizando PCA-LDA. La mejor eficacia de PCA-LDA en la clasificación de tejidos se confirmó además mediante el método de la curva característica del operador receptor (ROC). Los resultados de esta captura de datos inicial 65 representan un sistema y método para usar herramientas en tiempo real basadas en espectroscopía de fluorescencia

para la discriminación de diversos componentes del tejido conectivo en esta forma de realización preferida del tejido conectivo escleral del ojo del tejido adyacente no objetivo, que puede presentar un gran desafío. Este sistema de evitación de la anatomía se puede reiterar utilizando sensores de imágenes TCO en tiempo real, así como sensores de cromóforos (agua, color, etc.) o espectroscopia sin fluorescencia.

5 [0336] Hay muchas moléculas biológicas que pueden absorber la luz mediante transiciones electrónicas. Estas transiciones son relativamente energéticas y, por tanto, están asociadas con la absorción de longitudes de onda ultravioleta, visible e infrarroja cercana. Las moléculas generalmente tienen una cadena de dobles enlaces cuyos electrones pi-orbitales actúan de manera similar a los electrones de un metal en el sentido de que colectivamente se comportan como una pequeña antena que puede "recibir" la onda electromagnética de un fotón que pasa. Si la resonancia de la estructura pi-orbital coincide con la longitud de onda del fotón, entonces es posible la absorción del fotón. Los sistemas aquí utilizados utilizan estas vibraciones eléctricas para dar biorretroalimentación al módulo láser, distinguiendo así no solo tejidos objetivo y no objetivo pero transiciones reales en el tejido de un cromóforo al siguiente creando un bucle de ultrarretroalimentación ultrasensible. Además, en el campo de la espectroscopia infrarroja se estudia la variedad de enlaces que pueden vibrar o retorcerse de forma resonante en respuesta a las longitudes de onda infrarrojas y, por tanto, absorber dichos fotones. Quizás el cromóforo más dominante en biología que absorbe mediante transiciones vibratorias sea el agua. En el infrarrojo, la absorción de agua es el factor que más contribuye a la absorción del tejido y se describe en esta invención. Todos los demás tejidos que tienen cromóforos de color, como vasos sanguíneos, venas o melanina, también se describen como que proporcionan biorretroalimentación en sus propias absorciones específicas o transiciones vibratorias y se definen además como características del tejido que son detectadas por estos módulos láser y otros sistemas y combinaciones descritos en el presente documento.

10 [0337] En algunas formas de realización, se puede usar la detección de color y cromóforo para rastrear vasos sanguíneos y otras características del subsuelo en la esclerótica y otras ubicaciones oculares. De manera similar, también 15 se puede utilizar la detección de hidratación. Para profundizar, las formas de reivindicación enmendadas incluyen un sensor de biorretroalimentación, un escáner que incluye un galvanómetro y una cámara CCD que proporciona biorretroalimentación que se utiliza para distinguir los tejidos objetivo y no objetivo, además de las transiciones dentro de 20 los tejidos de un cromóforo al siguiente, en forma de un circuito de biorretroalimentación sensible. Estas transiciones son relativamente energéticas y, por tanto, están asociadas con la absorción de longitudes de onda ultravioleta, visible e 25 infrarroja cercana. Estos conceptos no se describen ni se enseñan en la técnica anterior, que utiliza retroalimentación facilitada por imágenes simples para el módulo láser que describe. Dado que muchas moléculas biológicas pueden 30 absorber luz a través de transiciones electrónicas, detectarlas y monitorearlas puede ser una capacidad genérica de obtención de imágenes útil.

35 [0338] Cabe señalar que la detección y monitorización de cromóforos, que es el uso de diferencias de color basadas en la absorción de luz inherente por diferentes materiales como una manera de detectar, monitorizar y determinar límites dentro de un tejido, es una mejora ventajosa de la divulgación actual. La detección y el monitoreo del color brindan la ventaja de que pueden identificar diferencias sutiles en la composición del tejido que luego se pueden usar para evitar la posición y lograr un mayor grado de precisión al apuntar solo a las ubicaciones deseadas del tejido.

40 [0339] Las características del sistema láser pueden incluir: lámpara de destello o láser de estado sólido con longitud de onda Er:Yag de 2,94 µm, u otras longitudes de onda con alta absorción de agua cerca de los picos que se muestran en la FIG. 26-2; sistema de entrega de fibra óptica, con núcleo de fibra entre 50um y 600um, con sonda manual y contacto visual; Lámpara De Flash Bombeada; Dependiente del Médico; Sin seguimiento ocular; Tiempo del procedimiento ~ 10 45 minutos por ojo; control de profundidad por médico/manual.

[0340] Se ilustra en la FIG. 3B un diagrama funcional de sistema ejemplar para un sistema láser de la divulgación.

50 [0341] En algunas formas de realización, las características pueden incluir: longitud de onda del láser de estado sólido Er: Yag 2,94 µm; Espacio libre, distancia focal corta, sistema de emisión óptica con cabezal láser portátil, contacto visual; Longitud de onda del láser de estado sólido Er: Yag, diodo de 2,94 µm u otras longitudes de onda con alta absorción de agua cerca de los picos que se muestran en la FIG. 26-2; diodo bombeado; posicionamiento manual; Colocación de microporos de escaneo 2D; punto de 50 µm a 425 µm, protector de boquilla escleral; con médico/control de profundidad manual; Realizado semi-reclinado; controlado por software/pedal; Monitorear la visualización. Un diagrama funcional del 55 sistema ejemplar FIG. 3A y FIG. 27 (A-C).

55 [0342] Las ventajas de ingeniería pueden incluir: componentes livianos, más "espacio" en la pieza de mano que los sistemas anteriores, y otras. Los desafíos de ingeniería pueden incluir: fuente láser de estado sólido basada en la estación base, miniaturización de todos los componentes, potencia/energía suficiente y otros. Las ventajas clínicas pueden incluir: fácil de usar, simple, menos tecnológico y otras. Los desafíos clínicos pueden incluir: movimientos oculares del paciente, todavía dependiente del cirujano, pieza extra en el ojo, sin seguimiento ocular, control de profundidad, requiere medios para mantener el párpado abierto (FIG. 28 (A-C) y FIG. 29 (A-B)).

60 [0343] En algunas formas de realización, las características pueden incluir: longitud de onda del láser de estado sólido Er:Yag 2,94 µm; Espacio libre, distancia focal corta, sistema de emisión óptica con control manual, contacto visual; longitud de onda láser de estado sólido sólido Er:Yag diodo de 2,94 µm u otras longitudes de onda con alta absorción de agua

cerca de los picos que se muestran en la FIG. 26-2; bombeado por diodo; posicionamiento manual; Colocación de microporos de escaneo 2D; punto de 50 μm a 425 μm , protector de boquilla escleral y pedal; con médico/control de profundidad manual; Realizado semi-reclinado; controlado por software/pedal; con cámara de visualización, un brazo articulado con soporte para pieza de mano y cámara y monitor de visualización ilustrados en la FIG 26A y FIG 24.

5 [0344] Las ventajas de ingeniería pueden incluir: componentes livianos, más "espacio" en la pieza de mano que los sistemas anteriores, y otras. Los desafíos de ingeniería pueden incluir: fuente láser de estado sólido basada en la estación base, miniaturización de todos los componentes, potencia/energía suficiente, estabilidad del brazo articulado, zoom y resolución de imagen de la cámara CCD, y otros. Las ventajas clínicas pueden incluir: fácil de usar, simple, menos tecnológico y otras. Los desafíos clínicos pueden incluir: movimientos oculares del paciente, seguir dependiendo del cirujano, pieza extra en el ojo, falta de seguimiento ocular, control de profundidad.

10 15 [0345] En algunas formas de realización, las características pueden incluir: longitud de onda del láser de estado sólido Er:Yag 2,94 μm ; Sistema de suministro óptico de espacio libre y longitud focal larga con controles automáticos, sin contacto con el paciente; longitud de onda del láser de estado sólido Er:Yag 2,94 μm , u otras longitudes de onda con alta absorción de agua cerca de los picos que se muestran en la FIG. 26-2; Diodo bombeado; Posicionamiento robótico para 6 ejes; Colocación de microporos de escaneo 2D; distancia de trabajo de 15 a 20 cm con control de profundidad activo; Sensores y controles del monitor de potencia del láser; Realizado semi-reclinado; Manos libres/controlado por software/pedal; Registro visual; punto de 50 μm a 425 μm ; Fuente de luz de fijación ocular o conjunto de LED, sistema de eliminación de residuos de ablación y visualización de cámara/monitor; Tiempo del procedimiento ~ unos minutos en 20 ambos ojos, como se ilustra en la FIG 26.1.

25 [0346] Las ventajas de ingeniería pueden incluir: Automatización del posicionamiento del láser de 6 ejes, control de profundidad, seguimiento ocular, punto de fijación ocular, múltiples patrones de tratamiento, eliminación del material de ablación, tiempos de tratamiento reducidos, funcionamiento de manos libres del cirujano y otros. Las ventajas clínicas pueden incluir: fácil de usar, simple, más rápido, sin contacto visual con el paciente, repetibilidad mejorada de los poros y otras. Los desafíos clínicos pueden incluir: automatización, escáner de desviación del haz de alta precisión, seguimiento ocular del paciente y control de profundidad.

30 [0347] En algunas formas de realización, las características podrían combinar las características anteriores del sistema de suministro óptico de espacio libre con las características del sistema de suministro de fibra como un subsistema adicional.

35 [0348] Las ventajas de ingeniería pueden incluir: Integración de varios subsistemas, controles, visualizaciones y otros. Las ventajas clínicas pueden incluir: cámara y visualización mejoradas, TCO y verificación de profundidad, capacidad de tratamiento ampliada utilizando las ventajas de los sistemas de administración de múltiples haces y otras. Los desafíos clínicos pueden incluir: controles ampliados y funcionalidad en controles y software.

40 [0349] En algunas formas de realización, el láser Er:Yag de 2,94 μm se puede sustituir por otras longitudes de onda que tengan una alta absorción de agua, como se muestra en un gráfico de longitud de onda frente a absorción de agua, consulte la FIG. 26-2, es decir, 2,0 mm y otros.

45 [0350] En algunas formas de realización, el láser Er:Yag de 2,94 μm se puede sustituir por otros tipos de láseres de estado sólido con bomba de diodos (DPSS) con emisiones monomodo y mayor calidad del haz que podrían producir puntos redondos, cuadrados o rectangulares.

[0351] En algunas formas de realización, el láser Er:Yag de 2,94 μm se puede sustituir por otros tipos de láseres de estado sólido con bomba de diodos (DPSS) que combinan múltiples fuentes para lograr una fluencia equivalente.

50 [0352] En algunas formas de realización, el láser de estado sólido Er:Yag de 2,94 μm se puede sustituir por otro tipo de láseres con especificación de fluencia equivalente que utilizan longitudes de pulso más cortas. En algunas formas de realización, las características pueden incluir: Una cámara que proporcionará imágenes en color de alta resolución; un rango de zoom para ver todo el ojo o el fondo del ojo para el cirujano y permitirle monitorear el protocolo de tratamiento y tener la oportunidad de terminar y apagar el láser si es necesario; una interfaz de señal electrónica para permitir que el sistema obtenga datos de imagen. La cámara también proporcionará controles del sistema cuando se utilice con procesamiento y análisis de imágenes internos para proporcionar la posición del ojo y el centrado automático del ojo del paciente para el tratamiento, entrada para el software de seguimiento ocular e imagen de fondo para superponer áreas de tratamiento en la imagen del ojo del paciente. La cámara se puede colocar fuera del eje del láser (consulte la FIG. 20F) para permitir que el campo de visión vea el área de tratamiento, todo el ojo y las características del ojo del paciente para bloquear el seguimiento ocular.

60 [0353] Las ventajas de ingeniería pueden incluir: Integración de imágenes y análisis de una cámara CCD con el software de control y sistemas de entrega de rayos láser y seguimiento ocular. Estas características mitigarán los riesgos potenciales; mantener al médico en control del tratamiento. Las ventajas clínicas pueden incluir: visualización mejorada del cirujano y control general del tratamiento, mitigación del riesgo del movimiento ocular y otras.

- 5 [0354] En algunas formas de realización, las características pueden incluir: El control de profundidad puede monitorearse mediante TCO y otras tecnologías y controlará el espesor escalar restante debajo del fondo del poro sin interrumpir el tratamiento mientras se asegura que no se excedan los límites de profundidad de los poros. El sensor TCO se fusionará con el eje del rayo láser y el sistema óptico hará coincidir la distancia focal con el sistema de suministro del rayo láser, de modo que el sistema TCO funcione como un sensor focal para el sistema TCO y láser. La TCO tomará muestras de la profundidad de los poros continuamente, la velocidad de muestreo proporcionará verificación entre pulsos de láser o durante los pulsos de láser, lo que permitirá que las emisiones de láser finalicen inmediatamente (consulte la FIG. 4B para ver un sistema de TCO de ejemplo).
- 10 [0355] Las ventajas de ingeniería pueden incluir: Integración de un sistema TCO con el sistema de entrega del rayo láser y el software de controles. Las ventajas clínicas pueden incluir: Reducir la dependencia de los cirujanos, mitigar el riesgo de perforación de la esclerótica, mejorar la profundidad y repetibilidad de los poros, entre otras.
- 15 [0356] En algunas formas de realización, se prefiere un sistema de larga distancia de trabajo porque 1) Brinda más flexibilidad de ingeniería para presentar completamente el procedimiento, incluyendo mejoras en: seguimiento ocular, control de profundidad, precisión de posicionamiento, iluminación y visualización, evacuación de penachos, ventajas de costos; 2) Menos invasivo, sin contacto: ultramínimamente invasivo; 3) Control automatizado/Resultados confiables y predecibles; 4) Seguridad del usuario y del paciente; 5) procedimiento "Sin contacto"; y otros.
- 20 [0357] En algunas formas de realización, las características pueden incluir: Robótica para colocar la línea central del sistema de suministro del rayo láser en una posición de 6 ejes para colocar la línea central del láser en el centro del globo ocular, a una distancia para enfocar el punto del rayo en la superficie de la esclerótica; un medio para rotar el sistema de suministro de rayo láser alrededor del ojo con una rotación de 360° para realizar todos los patrones de tratamiento compuestos por poros extirpados individuales (consulte los ejemplos que se muestran en las FIGS. 20 (E, G, H)).
- 25 [0358] En algunas formas de realización, las características de la robótica para posicionar el sistema de suministro de rayo láser pueden incluir: longitud focal óptica larga, 10-20 cm, escáneres de galvanómetro para posicionar x e y, controles de movimiento angular para escanear solo en y y luego en el eje x, un enfoque automático controla para corregir z, enfocar a un paciente individual, significa extirpar cuadrantes en secciones de subcuadrantes con una combinación de movimientos x e y y un movimiento reducido del movimiento del haz del escáner xy. El robot podría controlar 6 ejes de forma similar a una máquina de medición de coordenadas; el sistema de suministro de rayo láser podría montarse en un mecanismo giratorio en un eje simétrico del ojo del paciente que controla varios ejes con un escáner x,y y un mecanismo de enfoque y otros (consulte el ejemplo que se muestra en la FIG. 20l).
- 30 [0359] Otras características incluyen estabilidad, velocidad, pequeña precisión angular en los escáneres x,y y masa del sistema en movimiento. Las ventajas clínicas son la ausencia de intervención manual, la formación limitada del cirujano y las habilidades manuales, el tiempo de tratamiento reducido y la ausencia de contacto con el paciente y otras personas.
- 35 [0360] En algunas formas de realización, el paciente aún puede mover los ojos a la posición requerida. Un objetivo de fijación puede cambiar a cada uno de 4 cuadrantes o áreas de subtratamiento (FIG. 2B-2) en un cuadrante y la posición robótica o de joystick tiene que rastrear la posición de los ojos, incluyendo: nasal superior, temporal superior; nasal inferior; temporales inferiores. Se puede proporcionar visualización de cada cuadrante y ablación láser/imagen del trabajo inicial con un sistema portátil. La posición de fijación del ojo puede ser parte integral del posicionamiento del área de tratamiento en el ojo según las características específicas del paciente. La capacidad de cambiar el punto de fijación del ojo puede proporcionar un medio para evitar los vasos sanguíneos al cambiar el área de tratamiento. Los movimientos en el punto de fijación proporcionan un medio para mover el centro de la posición de tratamiento en el ojo. También es un medio para dividir un patrón de tratamiento grande en áreas de ablación más pequeñas, un mosaico del área de tratamiento completa, reduciendo el ángulo de incidencia del rayo sobre la superficie del ojo en cualquier punto y eliminando la necesidad de mover el sistema de suministro del rayo láser.
- 40 [0361] En algunas formas de realización, el punto de fijación estaría compuesto por una única o múltiples fuentes de iluminación; iluminado selectivamente según la ubicación relativa al rayo láser. Las fuentes de iluminación podrían moverse con el sistema de suministro de láser o tener múltiples fuentes en ubicaciones predefinidas. La fuente de iluminación podría ser un LED o una serie de LED, direccionables individualmente. La ubicación del punto de fijación
- 45 [0362] Se discutirá una pluralidad de simulaciones de tratamiento. Simulaciones de tratamiento de zonas: modelo de referencia con rigidez de la esclerótica y tensión de fijación alteradas en zonas completas individuales: combinaciones de zonas tratadas (con y sin cambio de fijación): individualmente: 0, 1, 2, 3, 4; combinado: 1+2+3, 1+2+3+4, 0+1+2+3+4; rigidez efectiva: módulo de elasticidad (E) = 1,61 MPa, equivalente a ~30 años*; unión suelta entre la esclerótica y el ciliar/coroides donde se utilizan los valores del modelo de acomodación original. Véase la FIG. 35.
- 50 [0363] El efecto del tratamiento zonal sobre la deformación ciliar en la acomodación puede incluir rigidez de la esclerótica, rigidez de la esclerótica + inserción.

[0364] Diferentes formas de región de tratamiento a un cuadrante de la esclerótica con referencia a la simulación de referencia de 5 zonas críticas: modelo original de adaptación saludable con esclerótica "vieja": esclerótica inicial rígida: módulo de elasticidad (E) = 2,85 MPa, equivalente a ~50 años viejo; unión estrecha entre la esclerótica y el ciliar/coroides, todos los demás parámetros cambiaron (activación ciliar, rigidez de otros componentes, etc.).

5

[0365] Simulaciones de tratamiento de formas: modelo de referencia con rigidez de la esclerótica "tratada" regionalmente: diferentes formas de áreas tratadas (sin cambio de accesorio) → rigidez tratada: módulo de elasticidad (E) = 1,61 MPa, equivalente a ~30 años; la rigidez efectiva en cada zona puede determinarse por la cantidad de área de forma en cada zona y los valores en el modelo de acomodación original.

10

[0366] El efecto del tratamiento de forma sobre la deformación ciliar en la acomodación puede incluir únicamente la rigidez de la esclerótica.

15

[0367] La rigidez tratada puede depender de: fracción de volumen de poros en la región tratada → % de volumen de esclerótica eliminado mediante el tratamiento; la fracción de volumen de poros varía cambiando los parámetros de los orificios de ablación; y otros. La rigidez resultante estimada como mezcla a microescala: se supone que los orificios son paralelos, espaciados y dimensionados uniformemente dentro del volumen = fracción de volumen (% del volumen total de la esclerótica); el volumen restante es esclerótica "vieja" (E = 2,85 MPa); es necesario eliminar ~43,5 % del volumen para cambiar la rigidez de la esclerótica en el área tratada de vieja (50 años) a joven (30 años); los protocolos (combinaciones de % de densidad y profundidad) permiten una fracción de volumen máxima del 13,7 %, equivalente a una nueva rigidez de 2,46 MPa; tamaño de la matriz = longitud lateral del área cuadrada de tratamiento (mm).

20

[0368] Se consideran los siguientes parámetros. (Ver FIGS. 26-3A, 26-3A1, 26-3A2, 36).

25

[0369] Los resultados del modelo ejemplar se muestran en la FIG. 42.

[0370] Área de superficie tratada = área de superficie de la esclerótica donde se aplica el tratamiento (mm^2), donde área de superficie tratada = matriz al cuadrado.

30

Espesor = espesor de la esclerótica en el área tratada (mm), se supone uniforme

Volumen tratado = volumen de la esclerótica donde se aplica el tratamiento (mm^3)

*Volumen tratado = área de superficie tratada * espesor = matriz² * espesor*

35

Densidad % = porcentaje del área de superficie tratada ocupada por poros (%)

Tamaño del punto = área de superficie de un poro (mm^2)

40

Nº de poros = número de poros en la región tratada

$$\text{Nº poros} = \frac{\% \text{ densidad} * \text{área superficie tratada}}{\text{tamaño de punto} * 100} = \frac{\% \text{ densidad} * \text{matriz}^2}{\text{tamaño de punto} * 100} * \text{subir al próximo número entero número}$$

Área de superficie total de poros = área total dentro de la superficie tratada ocupada por poros

$$\text{Área de superficie de poro total} = \text{tamaño de punto} * \text{poros} \approx \frac{\% \text{ densidad} * \text{área superficie tratada}}{100} \approx \frac{\% \text{ densidad} * \text{matriz}^2}{100}$$

50

[0371] Profundidad = profundidad de un poro (mm); dependiente del parámetro de pulso por poro (ppp) profundidad % = porcentaje del espesor extendido por la profundidad del poro (%).

55

$$\% \text{ profundidad} = \frac{\text{profundidad} * 100}{\text{espesor}}$$

[0372] Como se muestra en la figura 26 3-A, Volumen total de poros = área total dentro de la superficie tratada ocupada por los poros

60

volumen total de poros = área total de superficie de poros =

$$\frac{\text{tamaño de punto}^2}{\text{poros} * \text{profundidad}} = \frac{\% \text{ densidad} * \text{área de superficie tratada}}{100}$$

[0373] Fracción de volumen = porcentaje del volumen tratado ocupado por los poros (%), es decir, porcentaje del volumen de la esclerótica eliminado por el láser

$$\frac{\text{fracción de volumen} = \frac{\text{volumen total de poros} * 100}{\text{volumen tratado}} \approx \frac{\% \text{ densidad} * \% \text{ profundidad}}{\text{espesor}}}{\frac{\% \text{ densidad} * \% \text{ profundidad}}{100}} = \frac{\% \text{ densidad} * \% \text{ profundidad}}{100}$$

5 [0374] Las relaciones entre los parámetros del tratamiento incluyen: *parámetros de entrada del tratamiento con láser; propiedades de la esclerótica; entrada para calcular la nueva rigidez.*

Calcular nueva rigidez de la esclerótica en la región tratada.

10 [0375] Fracción de volumen = porcentaje del volumen tratado ocupado por los poros (%), es decir, porcentaje del volumen de la esclerótica eliminado por el láser.

$$\frac{\text{fracción de volumen} = \frac{\text{volumen total de poros} * 100}{\text{volumen tratado}} \approx \frac{\% \text{ densidad} * \% \text{ profundidad}}{\text{espesor}}}{\frac{\% \text{ densidad} * \% \text{ profundidad}}{100}} = \frac{\% \text{ densidad} * \% \text{ profundidad}}{100}$$

15 Rrigidez = módulo de elasticidad de la esclerótica antes del tratamiento (MPa)

20 Rrigidez tratada = módulo de elasticidad de la esclerótica después del tratamiento (MPa); estimado a partir del modelo de mezcla a microescala

$$\text{rigidez tratada} = \left(1 - \frac{\text{fracción de volumen}}{100} \right) * \text{Rrigidez} \approx$$

$$\left(1 - \frac{\% \text{ densidad} * \% \text{ profundidad}}{\text{espesor} * 100} \right) * \text{Rrigidez} = \left(1 - \frac{\% \text{ densidad} * \% \text{ profundidad}}{10000} \right) * \text{Rrigidez}$$

25 Parámetros de entrada del tratamiento con láser: *propiedades de la esclerótica, entrada para calcular la nueva rigidez, entrada al modelo de elementos finitos de las zonas tratadas, efecto de la fracción de volumen sobre la deformación ciliar en acomodación: rigidez de la esclerótica solamente**región de zona completa tratada (fracción de región = 1)*

30 Protocolos = rango de combinaciones posibles de % de densidad y profundidad, *la esclerótica en todas las zonas cambió a la rigidez tratada correspondiente con la fracción de volumen de poro*

Efecto de la fracción de volumen sobre la deformación ciliar en la acomodación:

35 rigidez de la esclerótica + conexión ** región de zona completa tratada (fracción de región = 1) ***sano = resultados de modelo de alojamiento original

Protocolos = rango de combinaciones posibles de % de densidad y profundidad, *la esclerótica en todas las zonas cambió a rigidez tratada correspondiente a la fracción de volumen de poros efecto de la fracción de volumen sobre la deformación ciliar en acomodación: rigidez de la esclerótica + forma del área de tratamiento*

40 Protocolos = rango de combinaciones posibles de % de densidad y profundidad, *la esclerótica en todas las zonas cambió a la rigidez tratada correspondiente con la fracción de volumen de poros y la fracción de región del área tratada*

45 [0376] Cálculo de J/cm^2 : $J/cm^2 \times Hz (1/seg) \times \text{Tamaño de poro (cm}^2) = W$; $J/cm^2 = W / Hz / \text{tamaño de poro}$. Ejemplo: POR FAVOR, el punto es en realidad un "cuadrado", por lo tanto, el área se basaría en el cálculo del cuadrado: $7,2 J/cm^2 = 1,1$ con $300 Hz / (225 \mu m 10^{-4})^2$.

50 [0377] Los factores afectan el porcentaje de profundidad de ablación en ojos vivos en cirugía: contenido de humedad en la superficie y dentro del tejido, capa de espiga o conjuntiva, ángulo de disparo del láser, daño térmico, se puede considerar rociar agua, aerosol criogénico/gotas oculares refrigeradas, cartucho de hidrogel criogénico en el sistema desechar por láser (medicamentos perioperatorios como antibióticos/esteroides).

55 [0378] En algunas formas de realización, los sistemas, métodos y dispositivos descritos en la divulgación pueden incluir las siguientes características.

60 [0379] Densidad de microporos ajustable: el control de la dosis y la inflamación se puede lograr gracias a un número variable de microporos creados por área de aplicación. Tamaño de microporo ajustable; dosis y patrón flexible de microporación. Perfil térmico de microporos ajustable: el sistema puede crear microporos con perfiles térmicos ajustables que minimizan la creación de una zona de coagulación. Profundidad ajustable con reconocimiento de profundidad: el sistema crea microporos de forma controlada y evita una ablación demasiado profunda. Reconocimiento de anatomía para evitar los vasos sanguíneos. FIG. 26-4 ilustra el reconocimiento de la anatomía. Nivel de seguridad del láser: el dispositivo es un dispositivo láser Clase 1c, el sistema detecta el contacto visual y el ocular cubre la córnea. Evacuación y filtración de humos integradas: la ablación fraccionada se puede realizar sin necesidad adicional de instalar un sistema

de evacuación de humos, ya que el humo, el vapor y las partículas de tejido serán aspirados directamente por los sistemas integrados. El sistema láser tendrá una cámara de video CCD en tiempo real integrada (p. ej., una cámara endoscópica) con bucle de biorretroalimentación al sistema de guía láser integrado con una pantalla GUI para control de profundidad/control de límites. Véase la FIG. 26-4-1.

5

[0380] En algunas formas de realización, los sistemas, métodos y dispositivos descritos en la divulgación pueden proporcionar: El circuito de biorretroalimentación del sistema láser integra el reconocimiento de cromóforo del cambio de color usando contenido de melanina (integración por computadora de varias etapas de microporos para el cambio de color. Una información de profundidad previa en las 3 zonas de espesor). Sistema láser capaz de integrar un mapeo a priori del espesor escleral para la comunicación con la planificación de guía láser y la microporación escleral. Uso de TCO o BMU o tomografía 3D. Código de liberación de programación del sistema láser con pulsos controlados por procedimiento. Vinculado electrónicamente para informar a Ace Vision. Informe de datos completo (datos de calibración y datos de servicio, estadísticas, etc.). Los componentes del sistema láser están construidos de forma modular para facilitar el mantenimiento del servicio y la gestión de reparaciones. Configuración de autocalibración, así como calibración del procedimiento en tiempo real antes del tratamiento, después del tratamiento y antes del tratamiento posterior. Todas las calibraciones se registran en la base de datos. (Servicio Plug and Play) Puerto de comunicación láser para resolución de problemas en línea (servicio WIFI, generación de informes y comunicación con la empresa (AVG). Acceso WIFI a información de diagnóstico (código de error/requisito de piezas) y dispensación, reparación y mantenimiento de problemas o gestionar una orden de servicio por parte de un representante de servicio. El kit de servicio de piezas de repuesto se crea para el servicio de mantenimiento y reparación para reparación en sitio. Integración de tarjeta de acceso al sistema láser con programación de pulsos controlados con limitación de tiempo incluida. Haz de puntería con forma flexible para establecer condiciones límite y también para activar si la boquilla láser está en el eje, nivelado y posicionado. Haz de orientación coincidente con haz de fijación de alineación para activar el sistema Go No Go para iniciar el tratamiento de ablación. Requisitos del sistema láser que contengan un sistema de seguimiento ocular y un sistema de fijación ocular correspondiente para la seguridad de la ablación para controlar movimientos oculares. Los requisitos del sistema láser deben tener la capacidad de realizar una administración "en eje" a través de un sistema de espejo gonio para administrar microporación en la esclerótica OR mediante una aplicación de lámpara de hendidura o una aplicación en espacio libre. Estos requerirían mayor potencia, buena calidad del haz, así como la integración de un objetivo de fijación y/o un sistema de seguimiento ocular. Una buena calidad del haz significa que el sistema láser debe enfocar hasta 50 µm y hasta 425 µm. Sistema láser capaz de realizar un procedimiento rápido de 360 dg mediante escaneo galvos y uso de robótica para cambiar los tratamientos de cuadrante en 40 a 45 segundos por ojo completo (4 cuadrantes en cada ojo, aproximadamente 10 segundos por cuadrante; 1 a 2 segundos reposicionando el láser al cuadrante siguiente). Laser System es una estación de trabajo con integración de pedal, monitor de computadora; TCO; Cámara de video CCD y/o sistema de microscopio (si se desea). El módulo de mesa/silla de posicionamiento del paciente del sistema láser es flexible desde la posición supina; ángulo flexible; o sentado. Silla motorizada. (Véase la FIG. 26-4, que ilustra el reconocimiento de la anatomía).

45

[0381] En algunas operaciones ejemplares, los sistemas, métodos y dispositivos descritos en la divulgación pueden incluir el siguiente procedimiento médico: 1) El manual del usuario puede brindar información sobre el manejo correcto del sistema. 2) Coloque el aplicador ocular en el área de tratamiento y coloque la unidad del aplicador en el aplicador ocular. 3) El usuario puede configurar los parámetros del tratamiento. 4) El usuario inicia el procedimiento de tratamiento. 5) El usuario podrá ser informado sobre el estado del tratamiento. 6) Se podrá informar al usuario sobre la calibración de la energía en el ojo antes y después del tratamiento. 7) Para evitar olores no deseados, se puede evitar la propagación del humo de ablación. 8) El usuario podrá ser informado sobre la visualización del ojo durante el tratamiento, entre cuadrantes y después del tratamiento.

50

[0382] En general, el sistema tendrá bajo mantenimiento. Si es necesario, se puede realizar un servicio del sistema lo más rápido posible, lo que lleva a un tiempo de inactividad mínimo. Además, los costos de servicio pueden ser más bajos que con los sistemas láser comunes. La unidad aplicadora, el aplicador ocular y el inserto desechable pueden ser fáciles e higiénicos de manejar, especialmente al colocarlos y retirarlos. El software puede permitir el intercambio de datos entre el dispositivo y una PC.

Microporaciones - Parámetros ejemplares

[0383]

Término	Definición		
5	Procedimiento	ojo completo - 4 cuadrantes	
10	Sitio de tratamiento y tamaño	Procedimiento: área promedio 300 cm ² (= valor medio) tratamientos parciales: área promedio 50 cm ²	
15	Escenarios	Caso de utilización máxima	Caso de utilización esperado
20	Nº de tratamientos por día		
25	Tamaño de la matriz	5 mm (variable entre 2 mm y 14 mm)	5 mm (variable entre 2 mm y 14 mm)
30	Parámetros de microporación (MP) "estándar"; Basado en experimentos preliminares:		
35	MP1	Frecuencia de repetición de 300 Hz, duración del pulso láser de 125 ms, 5 pulsos por poro, 5 %	
40	MP2	Frecuencia de repetición de 200 Hz, duración del pulso láser de 175 ms, 5 pulsos por poro, 7 %	
45	MP3	Frecuencia de repetición de 100 Hz, duración del pulso láser de 225 ms, 7 pulsos por poro, 8 %	
50	MP4	Frecuencia de repetición de 200 Hz, duración del pulso láser de 225 ms, 5 pulsos por poro, 6 %	

[0384] Los requisitos de servicio pueden incluir: Máx. cada año o después de 1000 procedimientos, lo que ocurra primero. Máx. cada año o después de 2000 procedimientos, lo que ocurra primero. Máx. cada año o después de 3.000 procedimientos, lo que ocurra primero. U otras personas. Vida útil general del producto: se puede evaluar que todos los componentes resistan una vida útil del producto de al menos 5 años. Limpieza: Frotado y limpieza de todo el sistema con un paño suave humedecido pero no empapado con una solución desinfectante de manos estándar. Funcionamiento del sistema: mediante tarjeta llave electrónica prehomologada. Posición del paciente: El paciente puede estar en posición horizontal. Visualización requerida durante la cirugía: Se debe proporcionar iluminación del ojo para ayudar a la visualización, ya sea una fuente de luz externa o incorporada en el dispositivo de fijación del adaptador láser. La cámara de video CCD y la interfaz GUI para el monitor de la computadora son un módulo requerido. El paciente puede estar en posición horizontal, inclinada o sentada. Protección para la seguridad ocular del paciente durante los procedimientos. Operación: Es posible que el sistema solo permita activar el láser cuando el aplicador y el inserto están conectados, en contacto adecuado con el tejido y con acceso verificado del usuario. Monitor de profundidad de poros: máx. Profundidad monitoreada por interruptor final (óptico o igual monitoreado) Monitor de profundidad/control de profundidad incorporado. Gestión del movimiento ocular durante el procedimiento: tecnología de seguimiento ocular con los correspondientes objetivos de fijación ocular para un procedimiento ocular totalmente sin contacto. Evitación de la vasculatura: escanea/defina la vasculatura ocular para evitar la microporación en esta área. Véanse las FIG. 4A (1-10) que ilustran cómo se puede usar la microporación/nanoporación para eliminar tejido superficial, subsuperficial e intersticial y afectar las características biomecánicas, intersticiales y de superficie (por ejemplo, planaridad, porosidad superficial, geometría del tejido, viscoelasticidad del tejido y otras características biomecánicas y biorreológicas) de la superficie objetivo ablacionada o del tejido objetivo.

[0385] Los requisitos de rendimiento pueden incluir: Tamaño de poro variable, tamaño de la matriz de poros y ubicación de los poros. Tiempo de preparación: 5 minutos desde el encendido del dispositivo hasta el inicio del proceso de microporación (asumiendo un tiempo de reacción promedio del usuario). Incorporación de robótica por cuadrante para cumplir con los requisitos de tiempo de tratamiento. Tiempo de tratamiento: < 60 45s para un procedimiento. Incorporación de robótica por cuadrante para cumplir con los requisitos de tiempo de tratamiento. Diámetro de microporos: Ajustable entre 50µm-600µm. Tasa de ablación de tejido: ajustable entre 1 y 15 %. Tamaño de la matriz de microporación: Área ajustable entre 1 mm³ y hasta 14 x 14 mm, matriz de forma personalizada de poros de forma cuadrada. Capacidad de múltiples patrones de ablación. Pulsación corta para activar y desactivar el láser: el proceso de microporación real se puede iniciar presionando un interruptor de pie solo durante un corto período de tiempo, en lugar de presionarlo durante toda la microporación. Detener el láser se puede hacer de manera idéntica. Profundidad del agujero ablacionado: 5 % a 95 % del espesor escleral. Biocompatibilidad: todas las piezas que entran en contacto con los tejidos deben construirse con materiales que cumplan con los requisitos de los dispositivos médicos.

[0386] En algunas formas de realización, el sistema puede incluir: longitud de onda del láser: 2900 nm +/- 200 nm; alrededor del máximo de absorción de agua en el IR medio. Fluencia máxima del láser: $\geq 15,0 \text{ J/cm}^2$ en el tejido $\geq 25,0 \text{ J/cm}^2$ en el tejido; para ampliar las posibilidades de tratamiento 2900 nm +/- 200 nm; alrededor del máximo de absorción de agua en el IR medio. Combinaciones de configuración del láser: la frecuencia de repetición del láser y la duración del pulso se pueden ajustar mediante combinaciones predefinidas en el rango de 100 - 500 Hz y 50 - 225 ms. Dicho rango puede verse como un rango mínimo $\geq 15,0 \text{ J/cm}^2$ en el tejido $\geq 25,0 \text{ J/cm}^2$ en el tejido; para ampliar las posibilidades de tratamiento. Tratamientos agresivos número de pulsos por poro: También se pueden seleccionar configuraciones "agresivas" para crear microporos muy dentro de la dermis, por ejemplo, con una profundidad > 1 mm. Al controlarse la profundidad principalmente por la fluencia, un gran número de pulsos por poro debería conducir automáticamente a

- valores de profundidad mayores. Por lo tanto, los valores de pulso por poro (PPP) se pueden ajustar entre: 1 - 15 PPP La tasa de repetición del láser y la duración del pulso se pueden ajustar usando combinaciones predefinidas en el rango de 100 - 500 Hz y 50 - 225 ms. Dicho rango puede verse como un rango mínimo. Golpes y vibraciones: el dispositivo puede resistir el transporte en camión dentro del embalaje suministrado de un solo uso o de uso múltiple (en caso de servicio o reparación). También se pueden seleccionar ajustes "agresivos" para crear microporos muy dentro de la dermis, por ejemplo, con una profundidad > 1 mm. Como la profundidad se controla principalmente por la fluencia, un gran número de pulsos por poro debería conducir automáticamente a valores de profundidad mayores. Por lo tanto, los valores de pulso por poro (PPP) pueden ajustarse entre: 1 - 15 PPP. Prevención de la propagación de olores: Se podrá implementar un sistema para reducir al mínimo la propagación de olores desagradables. GUI: la interfaz de usuario puede ser compatible con un tamaño de pantalla razonable. Ruido audible: El ruido máximo generado por el sistema (sistema de refrigeración y evacuación al 100 %) no podrá superar los 70 dBA o 50 Dba. Absorción de impactos de la unidad: La unidad puede tolerar una caída de cierta altura sin sufrir daños importantes que provoquen que el sistema falle. Conectividad del sistema con uno o más USB, LAN, WLAN, Bluetooth, Zigbee.
- 15 **[0387]** Los requisitos físicos pueden incluir: El sistema láser puede incorporarse a una unidad de estación de trabajo tipo "carro" con ruedas bloqueables y un brazo contrapesado/articulado para evitar que el carro se vuelque durante su uso o transporte (consulte las FIG. 24 y 26-5). No hay requisito de inclinación. Peso: Peso (Carro + contrabalanza / brazo articulado): < 100 kg. Equipo auxiliar: sistema de monitoreo por video, por ejemplo usado junto con oculares estándar, etc. Especificaciones de temperatura y humedad relativa para envío y uso: Humedad: < 70 % HR, sin condensación; Temperatura de funcionamiento: 18 a 35 °C; Humedad: < 70 % HR, sin condensación; Temperatura de almacenamiento y transporte: -10 a 60 °C.
- 20 **[0388]** Diseño y usabilidad: la usabilidad del diseño puede satisfacer las necesidades generales de los grupos de usuarios objetivo, incluidos los usuarios principales, los médicos y el personal médico. Balance de peso: El balance de peso de la unidad puede lograr la aceptación del mercado. Forma de la unidad aplicadora: La forma de la unidad puede optimizarse. Radio de acción: La conexión entre la unidad de sobremesa y la unidad portátil puede permitir un radio de acción de al menos 1,2 m. Buena vista para ver la posición adecuada del ojo: el usuario puede verificar la posición adecuada del láser en el tejido del ojo. Manejo conveniente del aplicador y el inserto: El aplicador y el inserto se pueden acoplar y desmontar fácilmente.
- 25 **[0389]** Áreas de aplicación permitidas en el cuerpo humano: Generalmente, el dispositivo se puede aplicar en los ojos. Biocompatibilidad: todas las piezas que entran en contacto con los tejidos deben construirse con materiales que cumplan con los requisitos de los dispositivos médicos.
- 30 **[0390]** Los accesorios pueden incluir: Inserto del aplicador (parte desechable): una pieza desechable para recolectar tejido extirpado que establece una interfaz higiénica entre el dispositivo y el tejido. Cápsula ocular (opcional): El aplicador puede ser reutilizable, fácil de limpiar, biocompatible y esterilizable. Interruptor de pie: Operación del interruptor de pie para entrega de láser estándar.
- 35 **[0391]** Algunas formas de realización descritas en esta solicitud incluyen la construcción de un sistema que utiliza un láser Er:YAG pulsado de 2,94 µm, junto con una sonda portátil, para eliminar agujeros en la esclerótica, para modificar la plasticidad de una región de la esclerótica, en el tratamiento de presbicia y otras disfunciones oculares.
- 40 **[0392]** En algunas formas de realización, el sistema incluye partes de la plataforma PLEASE™ y, además, un sistema láser fraccional Er:YAG Clase IV 3mikron™. Las partes principales son: el módulo iGalaxy, un módulo de aplicación de forma esférica (por ejemplo, Saucer) que incluye: 3mikron™ DPM-2 (Er:YAG), unidad de escaneo y seguimiento ocular, una etapa robótica para posicionamiento, pantalla de control con pantalla táctil, sistema de cámara, microscopio, sistema de succión, sistema de detección de profundidad, iluminación y flujo de aire laminar, haz de orientación. Un módulo de carro móvil puede incluir: fuente de alimentación, pantalla de control con pantalla táctil para personal no quirúrgico, unidad de control y enfriamiento, plataforma DriCon™, pedal inalámbrico y otros.
- 45 **[0393]** En algunas formas de realización, parte o la totalidad del sistema se puede colocar fácilmente sobre la cara del paciente. El módulo iGalaxy (consulte también la FIG. 26-1) permite establecer un entorno estéril local utilizando un flujo de aire laminar en su interior. El módulo iGalaxy cubre todas las partes relevantes del procedimiento de tratamiento, como el sistema de movimiento mecatrónico, que mueve el láser con alta precisión al área de tratamiento seleccionada en la esclerótica.
- 50 **[0394]** El sistema puede incluir la capacidad de asegurar el control de la profundidad de la ablación y una función de advertencia/control que puede detectar de manera confiable la profundidad de la ablación del tejido y, en última instancia, la interfaz entre la esclerótica y la coroides y prevenir eficazmente la ablación más allá de la esclerótica, capacidad del sistema para ser ergonómicamente y clínicamente práctico, así como aceptable para el uso por parte del médico, alta confiabilidad y controles para garantizar la seguridad del paciente y la reproducibilidad del procedimiento, capacidad de escanear con una distancia de trabajo mayor para producir un procedimiento rápido.
- 55 **[0395]** En algunas formas de realización, el sistema incluye una pantalla que se incluye en el módulo iGalaxy para ver el área del tejido (pantalla del médico), control y seguridad (ver también a continuación) que incluye suministro de láser,

electrónica y plataforma de control de movimiento, así como interfaz directa de seguridad, a la estación iBase. El sistema también puede incluir una etapa de movimiento: etapa de traducción para colocar el láser, la óptica y el escáner en el área específica. Láser y óptica: módulo de 3 micrones y óptica de formación de haz, sistema de control de profundidad para evitar una ablación demasiado profunda, módulo de seguimiento ocular, succión y laminar, flujo para la seguridad del operador. Deflexión del haz sincronizada con seguimiento ocular para la generación de matrices de microporos. Otros componentes y características incluyen: unidad de cámara para visión, iBase: estación base móvil inteligente, pantalla del operador para control y seguridad, distribución de energía a diferentes módulos, refrigeración por agua del sistema láser, pedal opcional, interfaz de comunicación con el mundo externo, depuración, actualizaciones y otras características, y suministro principal para una amplia gama de fuentes de alimentación para operaciones internacionales.

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

[0396] Como se mencionó anteriormente, en algunas formas de realización, los sistemas, métodos y dispositivos descritos de la divulgación pueden incluir la creación de un modelo de elementos finitos del mecanismo de acomodación que incluye siete vías principales de zonula y tres secciones de músculo ciliar, calibrar y validar el modelo mediante comparación con modelos anteriores, publicó mediciones experimentales del movimiento del músculo ciliar y del cristalino durante la acomodación, y utilizó el modelo para investigar la influencia de la anatomía zonular y la arquitectura del músculo ciliar en la función de acomodación saludable. El modelo puede incluir la geometría de la lente y estructuras extralenticulares y las simulaciones utilizaron una nueva acomodación impulsada por la tensión zonular y la contracción muscular.

[0397] En algunas formas de realización, los sistemas, métodos y dispositivos descritos de la divulgación pueden incluir un método para cambiar las propiedades biomecánicas del tejido biológico usando un complejo de formaciones de matriz que consisten en perforaciones en dicho tejido donde la configuración se basa en un algoritmo matemático. El cambio en las propiedades biomecánicas del tejido biológico está relacionado con la elasticidad, absorción de impactos, resiliencia, amortiguación mecánica, flexibilidad, rigidez, configuración, alineación, deformación, movilidad y/o volumen de dicho tejido. Las formaciones de matriz de las perforaciones permiten una relación de deformación de fuerza no monótona en dicho tejido con el rango de constante elástica isotrópica en todo el medio. Cada formación de matriz crea una relación algebraica lineal entre la longitud de la fila y la longitud de la columna, teniendo cada perforación de dicho tejido espacios vectoriales lineales continuos con derivadas hasta n . Donde N es un número infinito. El complejo crea un área superficial total en la que cada perforación tiene una relación proporcional al área superficial total de dicho tejido. El complejo también puede disponerse para lograr el equilibrio de fuerzas, tensión y deformación y reducir el efecto de corte entre las formaciones de matriz y la perforación. Cada perforación puede ser un volumen de tejido extirpado que define una red de puntos en dicho tejido donde la forma preferida del volumen extirpado es cilíndrica. La formación de la matriz consiste en teselaciones con o sin un patrón repetitivo en donde las teselaciones son euclidianas, no euclidianas, regulares, semirregulares, hiperbólicas, parabólicas, esféricas o elípticas y cualquier variación de las mismas. Cada perforación puede tener una relación lineal con las otras perforaciones dentro de cada formación matricial y el complejo de matrices individualmente. Las teselaciones se relacionan directa o indirectamente con las relaciones atómicas de tensión y deformación cortante entre tejidos mediante el cálculo de la matriz matemática de vectores de posición entre perforaciones. La relación atómica es una relación predecible del volumen eliminado por cada perforación con el cambio en las propiedades biomecánicas vista como un elemento del algoritmo matemático. La relación predecible del volumen eliminado puede ser mutuamente excluyente. Los teselados pueden ser un cuadrado que puede subdividirse en un teselado de polígonos equiangulares a derivada de n . En algunas formas de realización, el algoritmo matemático utiliza un factor Φ o Φ para encontrar la colocación más eficiente de matrices para alterar las propiedades biomecánicas de dicho tejido. El factor Φ o Φ puede ser 1,618 (4 dígitos significativos) que representa cualquier fracción de un conjunto de vectores de expansión en una red que tiene la longitud más corta en relación con la longitud de todos los demás vectores. En algunas formas de realización, el algoritmo matemático de la forma de reivindicación 1 incluye una relación hiperbólica no lineal entre planos de tejido biológico y en cualquier límite o partición de tejidos, planos y espacios vecinos dentro y fuera de la matriz.

[0398] En algunas formas de realización, los sistemas, métodos y dispositivos descritos de la divulgación pueden incluir una lente de protección 2700 como se ilustra en las FIG. 27A-C.

[0399] En algunas formas de realización, los sistemas, métodos y dispositivos descritos de la divulgación pueden incluir el espérculo 2810/2820/2830 como se ilustra en varias formas de realización en las FIG. 28A-C. Las FIGS. 29A-B ilustra una operación ejemplar usando el espérculo 2830.

55

60

65

[0400] Uno o más de los componentes, procesos, características y/o funciones ilustrados en las figuras pueden reorganizarse y/o combinarse en un único componente, bloque, característica o función o incorporarse en varios componentes, pasos o funciones. También se pueden agregar elementos, componentes, procesos y/o funciones adicionales sin apartarse de la divulgación. Los aparatos, dispositivos y/o componentes ilustrados en las Figuras pueden configurarse para realizar uno o más de los métodos, características o procesos descritos en las Figuras. Los algoritmos descritos en el presente documento también pueden implementarse eficientemente en software y/o integrarse en hardware.

55

60

65

operaciones se pueden realizar en paralelo o simultáneamente. Además, podrá reordenarse el orden de las operaciones. Un proceso finaliza cuando se completan sus operaciones. Un proceso puede corresponder a un método, una función, un procedimiento, una subrutina, un subprograma, etc. Cuando un proceso corresponde a una función, su terminación corresponde a un retorno de la función a la función que llama o a la función principal.

5

[0402] Las posibilidades descritas anteriormente se consideran novedosas con respecto a la técnica anterior y se consideran críticas para el funcionamiento de al menos un aspecto de la divulgación y para el logro de los objetivos descritos anteriormente. Las palabras utilizadas en esta especificación para describir las presentes formas de realización deben entenderse no sólo en el sentido de sus significados comúnmente definidos, sino que incluyen por definición especial en esta especificación: estructura, material o actos más allá del alcance de los significados comúnmente definidos. Por lo tanto, si se puede entender que un elemento en el contexto de esta especificación incluye más de un significado, entonces su uso debe entenderse como genérico para todos los significados posibles respaldados por la especificación y por la palabra o palabras que describen el elemento.

15

[0403] Las definiciones de las palabras o elementos de dibujo descritos anteriormente pretenden incluir no sólo la combinación de elementos que se establecen literalmente, sino toda estructura, material o actos equivalentes para realizar sustancialmente la misma función de manera sustancialmente igual para obtener sustancialmente el mismo resultado. En este sentido, por lo tanto, se contempla que se pueda realizar una sustitución equivalente de dos o más elementos por cualquiera de los elementos descritos y sus diversas formas de realización o que un solo elemento pueda sustituir dos o más elementos en una forma de reivindicación.

20

[0404] Cambios con respecto al tema reivindicado visto por una persona con experiencia ordinaria en la técnica, ahora conocidos o ideados posteriormente, se contemplan expresamente como equivalentes dentro del alcance previsto y sus diversas formas de realización. Por lo tanto, se define que las sustituciones obvias ahora o más adelante conocidas por un experto en la técnica están dentro del alcance de los elementos definidos. Por lo tanto, se debe entender que esta divulgación incluye lo que se ilustra y describe específicamente anteriormente, lo que es conceptualmente equivalente, lo que puede obviamente sustituirse y también lo que incorpora las ideas esenciales.

25

[0405] En la descripción anterior y en las figuras, elementos similares se identifican con números de referencia similares. El uso de "por ejemplo", "etc" y "o" indica alternativas no exclusivas y sin limitación, a menos que se indique lo contrario. El uso de "incluido" o "incluye" significa "incluido, entre otros", o "incluye, entre otros", a menos que se indique lo contrario.

35

[0406] Como se usó anteriormente, el término "y/o" colocado entre una primera entidad y una segunda entidad significa uno de (1) la primera entidad, (2) la segunda entidad y (3) la primera entidad y la segunda entidad. Varias entidades enumeradas con "y/o" deben interpretarse de la misma manera, es decir, "una o más" de las entidades así unidas. Opcionalmente, pueden estar presentes otras entidades además de las entidades específicamente identificadas por la cláusula "y/o", ya sean relacionadas o no con aquellas entidades específicamente identificadas. Por lo tanto, como ejemplo no limitante, una referencia a "A y/o B", cuando se usa junto con un lenguaje abierto como "que comprende" puede referirse, en una forma de realización, a A únicamente (incluyendo opcionalmente entidades distintas de B); en otra forma de realización, solo a B (incluyendo opcionalmente entidades distintas de A); en otra forma de realización más, tanto a A como a B (opcionalmente incluyendo otras entidades). Estas entidades pueden referirse a elementos, acciones, estructuras, procesos, operaciones, valores y similares.

40

[0407] Cabe señalar que cuando en el presente documento se establece un valor discreto o rango de valores (por ejemplo, 5, 6, 10, 100, etc.), se observa que el valor o rango de valores puede reivindicarse de manera más amplia que como un número discreto o rango de números, a menos que se indique lo contrario. Cualquier valor discreto mencionado en este documento se proporciona simplemente como ejemplo.

Los términos utilizados anteriormente pueden tener las siguientes definiciones/

50

[0408] Los tejidos de la córnea y la esclerótica tienen componentes básicos de colágeno, donde la mayor parte de la esclerótica y la córnea son principalmente tejido conectivo. El colágeno se compone de 3 hebras simples de cadenas alfa y/o beta para formar una triple hélice. Las fibrillas de colágeno tienen entre 25 y 230 nm de diámetro y están dispuestas en haces de fibrillas que están muy desorganizadas y de tamaño variable en el estroma escleral, y muy organizadas y de tamaño uniforme en el estroma corneal. El tipo 1 es el colágeno más común que se encuentra en la córnea y la esclerótica. La disposición aleatoria y la cantidad de entrelazado en el estroma escleral probablemente contribuyen a la fuerza y flexibilidad del ojo.

60

[0409] Las hélices entrelazadas en una molécula de collage tienen partes no helicoidales en los extremos de la hebra. Las moléculas individuales forman enlaces naturales, creando largos conjuntos de moléculas paralelas que son las fibrillas de colágeno. La estructura de las fibrillas de colágeno se crea mediante entrecruzamiento intermolecular.

65

[0410] El colágeno de la córnea y la esclerótica está asociado con moléculas de polisacáridos llamadas glicosaminoglicanos (GAG). Un proteoglicano es una proteína central a la que están unidos muchos GAG y forman una matriz alrededor de las fibrillas de colágeno. Los GAG dominantes en la córnea y la esclerótica son el dermatán sulfato y

el queratán sulfato. Las fibrillas de colágeno de la córnea y la esclerótica quedan rodeadas e incrustadas en proteoglicanos.

[0411] Los GAG son moléculas bastante grandes. También tienen una carga muy negativa y, por tanto, atraen moléculas cargadas positivamente como el sodio. El sodio acompaña el agua, por lo que los tejidos con grandes cantidades de GAG absorberán una cantidad considerable de agua si se los deja solos. La combinación de H_2O crea un gel alrededor de las fibrillas de colágeno creando la sustancia fundamental. El estroma corneal tiene una mayor afinidad por el agua, mientras que la córnea tiene límites muy estrechos porque debe permanecer transparente. En la córnea el espaciamiento del colágeno es clave para su transparencia. El contenido de agua debe mantenerse en un nivel constante para mantener regular el espaciamiento del colágeno.

[0412] En general, una esclerótica funciona para mantener la forma del ojo y resiste fuerzas deformantes tanto internas (PIO) como externas. La esclerótica también proporciona puntos de unión para los músculos extraoculares y el nervio óptico. La opacidad de la esclerótica se debe a muchos factores, incluido el número de GAG (glucosaminoglicanos, azúcares complejos que se unen covalentemente al colágeno (Fig. 8.3, p. 327)), la cantidad de agua presente y el tamaño y distribución de las fibrillas de colágeno.

[0413] La esclerótica tiene sólo el 25 % del total de GAG que están presentes en la córnea. Debido a que los GAG atraen agua, la esclerótica está menos hidratada que la córnea (pero no un 75 % menos; debido a varias estructuras que mantienen cuidadosamente un nivel de hidratación más bajo en la córnea). La gran variación en el tamaño de las fibrillas y el espacio irregular entre los componentes esclerales provocan dispersión de la luz y opacidad. El color de la esclerótica es blanco cuando está sana, pero puede decolorarse con el tiempo o debido a una enfermedad (por ejemplo, hepatitis). Internamente, la esclerótica se fusiona con el tejido coroideo en la capa supracoroidea. La capa escleral más interna se llama lámina fusca.

[0414] La esclerótica contiene una serie de orificios por donde pasan estructuras o interrumpen la expansión de la esclerótica. En el polo posterior del ojo, el nervio óptico pasa a través de la capa escleral posterior. Esta área está unida por una red de tejido escleral llamada lámina cribosa. La lámina cribosa es la parte más débil de la esclerótica. La PIO elevada podría provocar un abultamiento del nervio óptico y un daño tisular posterior. El suministro de sangre escleral es muy limitado y el tejido es en gran medida avascular. No contiene lechos capilares, sólo unas pocas ramas pequeñas de la epiesclera y la coroides, y ramas de las arterias ciliares posteriores largas. El espesor escleral varía desde 1,0 mm en el polo posterior hasta 0,3 mm detrás de las inserciones del músculo recto. La esclerótica cubre aproximadamente 5/6 de todo el ojo (alrededor del 85 %).

[0415] La esclerótica consta de 3 capas: (1) epiesclera, consta de tejido conectivo vascularizado laxo. Las ramas de las arterias ciliares anteriores forman una red capilar anterior a las inserciones del músculo recto. Rodea la córnea periférica y está físicamente unida a la cápsula de Tenon (consulte la guía de estudio de Orbita) mediante hebras de tejido conectivo. La esclerótica se adelgaza hacia la parte posterior del ojo. (2) estroma escleral capa gruesa de tejido conectivo denso que se continúa con el estroma corneal en el limbo. (3) la lámina fusca se refiere a las pocas células pigmentadas que permanecen adheridas a la esclerótica después de la extirpación de la coroides.

[0416] La capa lagrimal consta de tres capas que juntas tienen un espesor de 7 μm . La capa más externa o más anterior (1) es una capa lipídica, la capa intermedia (2) es una capa acuosa que se origina en la glándula lagrimal. La capa mucosa (3) está en contacto con las células escamosas (capa posterior).

[0417] La córnea funciona como el principal elemento refractivo del ojo. La característica más importante es la transparencia. La córnea generalmente comprende aproximadamente 1/6 de la capa externa del ojo. Radio de curvatura de ~8 mm; En general, la córnea tiene un grosor de 0,52 a 0,53 mm en el centro y 0,71 mm en la periferia. El lado posterior (superficie interna) de la córnea tiene un radio de curvatura menor que el anterior.

[0418] La córnea es el principal componente refractivo del ojo y aporta más de 40 dioptrías. Es avascular y transparente transmitiendo muy bien la luz. La parte anterior de la córnea está cubierta con una película lagrimal (ver arriba). La zona óptica es la región circular de la córnea que se encuentra a 4 mm alrededor del ápice corneal. Radio central de curvatura y poder refractivo: Interfaz aire/lágrima +43,6 D; Lágrima/córnea +5,3 D; Córnea/acuosa -5,8 D; poder refractivo central total = 43,1 D.

[0419] La córnea consta de cinco capas. De anterior a posterior son: 1) Epitelial; 2) de arquero; 3) estroma; 4) Decemet; 5) endotelio.

[0420] La capa epitelial es la primera capa corneal y la más compleja. La capa de células epiteliales está formada por ~6-8 filas de células. La capa epitelial tiene unos 50 μm de espesor. Toda la córnea tiene aproximadamente 500-700 micrones (μm) de espesor (0,5 a 0,7 mm). La capa superficial (anterior) está formada por células escamosas que no están pigmentadas y tienen una apariencia aplanada. La superficie de estas células consta de muchas microvellosidades que sirven para aumentar el área de superficie y estabilizar la "capa" de la película lagrimal. Las células escamosas están conectadas a través de uniones estrechas, es decir, Zonulae Occludens. Esto crea una barrera eficaz para excluir material extraño que pueda causar daño. A medida que las células de la superficie envejecen, sus uniones se pierden y la célula

se desprende de la película lagrimal. Las células nuevas migran hacia afuera desde las filas más internas de células epiteliales (de Bowman) hacia la capa de la película lagrimal.

5 **[0421]** El epitelio de la córnea se subdivide en 3 partes: 1) las capas de células escamosas en la superficie de la córnea, 2) células en forma de ala que tienen apariencia de ala y 3) células basales columnares. Los tres tipos de células derivan originalmente de las células basales columnares. Por lo tanto, las células se renuevan continuamente a lo largo de la superficie basal y finalmente (en aproximadamente 10 días) renovarán una capa celular completamente nueva. Las células basales se comunican a través de uniones en hendidura. La capa media de células del ala tiene 2-3 capas de espesor. Estas células son poliédricas y tienen superficies anteriores convexas y superficies posteriores cóncavas. La 10 capa celular más posterior consta de una sola fila de células basales columnares. Las células se transforman de columnares a cúbicas y escamosas. Las células están conectadas a las células adyacentes mediante desmosomas y a la membrana basal mediante hemidesmosomas. La membrana basal (de Bowman) se forma con secreciones de las células epiteliales basales. Las células epiteliales recién nacidas se forman en la periferia de la córnea y luego migran hacia el centro de la córnea. Hay 325.000 terminaciones nerviosas en la capa epitelial de la córnea. Estas terminaciones 15 nerviosas surgen de alrededor de 2000 nervios que surgen de los nervios ciliares largos medial y lateral.

20 **[0422]** La capa de Bowman (anteriormente membrana de Bowman) es la segunda capa corneal. Esta capa de córnea tiene unos 10 µm de espesor. Es una lámina fibrosa densa y acelular de fibras de colágeno entrelazadas que están dispuestas al azar. Las fibrillas tienen entre 20 y 25 µm de diámetro. La capa de Bowman es una capa de transición entre el epitelio basal y el estroma. Esta capa es producida por el epitelio; Se regenera, pero muy lentamente. Los nervios corneales atraviesan la capa perdiendo su cubierta de células de Schwann y pasando al epitelio suprayacente como fibras no myelinatedas. La capa de Bowman termina en la periferia corneal.

25 **[0423]** La capa del estroma corneal es la tercera capa, también conocida como sustancia propia. Tiene un espesor de 500 a 700 micrones, lo que representa aproximadamente el 90 % del espesor total de la córnea. Está compuesto por fibrillas de colágeno y fibroblastos. Los fibroblastos del estroma corneal suelen denominarse queratocitos y son fibroblastos especializados que producen fibrillas de colágeno durante el desarrollo y mantienen el tejido conectivo en el ojo maduro. Las fibrillas de colágeno de la córnea tienen entre 25 y 35 nm de diámetro y están agrupadas en haces planos llamados laminillas. Hay entre 200 y 300 laminillas distribuidas por todo el estroma corneal. Todas las laminillas discurren 30 paralelas a la superficie de la córnea. Estas fibras apiladas representan el 90 % del espesor y volumen de la córnea. Las laminillas adyacentes se encuentran formando ángulos entre sí; cada laminilla se extiende por toda la córnea; cada fibrilla corre de limbo a limbo. En el tercio anterior del estroma, las laminillas tienen entre 5 y 30 µm de ancho y entre 0,2 y 1,2 µm de espesor. Los 2/3 posteriores del estroma son más regulares y más grandes (100-200 µm). En la capa más interna, adyacente a la siguiente capa corneal, la membrana de Descemet, las fibrillas de colágeno se entrelazan para formar una 35 lámina de colágeno densa pero delgada que contribuye al mantenimiento de la unión entre el estroma y la membrana de Descemet. Los queratocitos del estroma producen fibrillas que forman las laminillas. Entre las fibrillas se encuentra la sustancia fundamental que contiene proteoglicanos (proteína con el glicosaminoglicano de carbohidratos (GAG). Los GAG son hidrófilos con carga negativa y se encuentran alrededor de sitios específicos alrededor de cada fibrilla de colágeno. La naturaleza hidrófila de los GAG sirve para mantener el estroma bien hidratado que ayuda a mantener la disposición 40 espacial de las fibrillas. La hidratación corneal y la disposición regular de las fibrillas contribuyen a la transparencia corneal. Por eso, una hidratación adecuada es fundamental para mantener la transparencia. La hidratación adecuada se mantiene mediante las acciones del epitelio y el endotelio para mantener el equilibrio (principalmente bombeando agua fuera de la córnea).

45 **[0424]** La cuarta capa corneal es la capa de membrana de Descemet. Su función es la de estructura y barrera resistente a la perforación de la córnea. Secretada por el endotelio. Tiene 5 tipos de colágeno con el tipo VIII dominante. Se considera la membrana basal del endotelio. La capa va añadiendo constitutivamente nuevo material por lo que se vuelve más gruesa con el tiempo; tiene aproximadamente 10 micras de espesor. Tiene una parte anterior que exhibe una apariencia de bandas como un entramado de fibrillas de colágeno. La parte posterior de la membrana de Descemet no tiene bandas y es secretada por las células endoteliales durante toda la vida.

50 **[0425]** Algunos términos pueden tener definiciones que varíen parcial o totalmente de las de este documento. Por ejemplo, se ha definido que constreñir significa: estrechar o juntar <constreñir la pupila del ojo>; someter (como parte del cuerpo) a compresión <constreñir un nervio>; quedar restringido; volverse más y más estrecho, o hacer que algo se vuelva más y más estrecho, por ejemplo, el medicamento hace que los vasos sanguíneos se contraigan.

55 **[0426]** Contractura se ha definido de diversas formas como: un acortamiento permanente (como el de un músculo, tendón o tejido cicatricial) que produce deformidad o distorsión; acortar; reducirse de tamaño; en el caso del músculo, ya sea para acortarse o para sufrir un aumento de tensión; adquirir por contagio o infección; un compromiso bilateral explícito por parte del psicoterapeuta y el paciente con un curso de acción definido para alcanzar el objetivo de la psicoterapia; enderezar un miembro, disminuir o extinguir el ángulo formado por la flexión; colocar el segmento distal de una extremidad en una posición tal que su eje sea continuo con el del segmento proximal.

60 **[0427]** Se ha definido extensión en el sentido de: pieza adicional, pieza que se ha añadido o se puede añadir, o que se puede sacar, para agrandar o alargar algo.

- [0428]** La expansión se ha definido en diversas circunstancias como: el acto o proceso de expansión; la calidad o estado de expansión; aumentar en tamaño, número o importancia, o hacer que algo aumente de esta manera, proceso de ampliación: el proceso de aumentar o aumentar algo en tamaño, extensión, alcance o número.
- 5 **[0429]** Perforar se ha definido de varias formas con el significado de: hacer un agujero o agujeros en algo; perforado con uno o más agujeros.
- 10 **[0430]** En radiología diagnóstica o terapéutica, placa hecha de uno o más metales como aluminio y cobre que, colocada en el haz de rayos X o gamma, permite el paso de una mayor proporción de radiación de mayor energía y la atenuación de la radiación de menor energía y menos deseable, elevando la energía media o endureciendo el haz. Dispositivo utilizado en análisis espectrofotométrico para aislar un segmento del espectro. Algoritmo matemático aplicado a datos de imágenes con el fin de mejorar la calidad de la imagen, generalmente mediante la supresión o mejora de altas frecuencias espaciales. Un circuito o dispositivo electrónico pasivo que permite selectivamente el paso de ciertas señales eléctricas. Dispositivo colocado en la vena cava inferior para prevenir la embolia pulmonar causada por un coágulo en las extremidades inferiores. Hay muchas variantes.
- 15 **[0431]** Punción se define como hacer un agujero o agujeros en algo; hacer agujeros para rasgar: hacer una línea de pequeños agujeros en el papel para facilitar el rasgado; penetrar algo: penetrar o atravesar algo; biología con pequeños agujeros: salpicada de pequeños agujeros; biología con manchas transparentes: salpicada de manchas transparentes.
- 20 **[0432]** Perforar: conducir, agujerear, penetrar, permear, hoyar, sondear, hendidura, excavar, minar, pinchar, pinchazo, resma, hundimiento, túnel.
- 25 **[0433]** Almenado se ha definido como: sangrar; hacer muescas; como, una hoja almenada; tener repetidas hendiduras cuadradas como las de una almena; "una moldura almenada".
- 30 **[0434]** Compresión: reducción de tamaño, reducción del volumen o masa de algo al aplicar presión, o el estado de haber sido tratado de esta manera.
- 35 **[0435]** Descompresión: disminución de presión: disminución de la presión circundante o inherente, especialmente la disminución controlada de la presión a la que se someten los buzos para prevenir la enfermedad por descompresión; para reducir la presión en un órgano: un procedimiento quirúrgico para reducir la presión en un órgano o parte del cuerpo causada, por ejemplo, por líquido en el cerebro, o para reducir la presión de los tejidos sobre un nervio; expansión de datos informáticos: la expansión al tamaño completo de datos informáticos comprimidos.
- 40 **[0436]** Flexible: susceptible de ser conducido o dirigido; "masas fictiles de gente madura para la propaganda" capaces de adaptarse fácilmente a diferentes condiciones; "una persona adaptable"; "una personalidad flexible"; "una cláusula elástica en un contrato" [elástico, flexible, distendido]; "un cable flexible"; "un árbol joven y flexible" [angulable, distendido]; [dúctil, moldeable, distendido, tensil, de tracción].
- 45 **[0437]** Flexible: capaz de doblarse, flexionarse o torcerse sin romperse; capaz de ser moldeado, doblado o estirado; "cobre dúctil"; "metales maleables como el oro"; "empaparon el cuero para hacerlo flexible"; "vidrio fundido flexible"; "hecho de una aleación de acero de alta resistencia".
- 50 **[0438]** Diafragma: tabique muscular membranoso que separa las cavidades abdominal y torácica y que funciona en la respiración; también llamado abdomen; un disco delgado, especialmente en un micrófono o receptor de teléfono, que vibra en respuesta a ondas sonoras para producir señales eléctricas, o que vibra en respuesta a señales eléctricas para producir ondas sonoras; una partición musculomembranosa que separa las cavidades abdominal y torácica y que funciona en la respiración.
- 55 **[0439]** Poro, tal como se utiliza en este documento, significa una abertura diminuta en un tejido, como en la piel de un ser humano o un animal, que sirve, por ejemplo, como salida para la transpiración.
- [0440]** Poros nucleares Aberturas en la membrana de la envoltura nuclear de una célula que permiten el intercambio de materiales entre el núcleo y el citoplasma.
- [0441]** Los ácidos nucleicos se pueden definir como polímeros compuestos de nucleótidos; por ejemplo, ADN y ARN.

REIVINDICACIONES

1. Un sistema para administrar tratamientos médicos de microporación para mejorar la biomecánica, comprendiendo el sistema:
 - 5 un láser para generar un haz de radiación láser en un eje de tratamiento no alineado con el eje visual de un paciente, operable para su uso en tratamientos médicos ablativos subsuperficiales para crear un patrón de microporos que mejora la biomecánica; una carcasa;
 - 10 un controlador dentro de la carcasa, en comunicación con el láser y operable para controlar la dosimetría del haz de radiación láser en aplicación a un tejido objetivo; una lente operable para enfocar el haz de radiación láser sobre un tejido objetivo; un sistema automatizado de seguimiento, medición y evitación de la anatomía del subsuelo fuera del eje; y en el que el patrón de matriz de microporos es al menos uno de un patrón radial, un patrón en espiral, un patrón filotáctico o un patrón asimétrico, **caracterizado por que** el patrón de matriz de microporos tiene una asimetría controlada que es una asimetría rotacional al menos parcial alrededor del centro del patrón de matriz y se extiende hasta al menos el 51 por ciento de los microporos del patrón de matriz.
 - 15 20 2. El sistema de la forma de reivindicación 1, en el que el patrón de matriz de microporos es un patrón en espiral de una espiral de Arquímedes, una espiral de Euler, una espiral de Fermat, una espiral hiperbólica, un lituus, una espiral logarítmica, una espiral de Fibonacci, una espiral dorada, o combinaciones de los mismos.
 - 25 3. El sistema de la forma de reivindicación 1, en el que el patrón de matriz tiene varias espirales en el sentido de las agujas del reloj y varias espirales en el sentido contrario a las agujas del reloj.
 - 30 4. El sistema de la forma de reivindicación 3, en el que el número de espirales en el sentido de las agujas del reloj y el número de espirales en el sentido contrario a las agujas del reloj son números de Fibonacci o múltiplos de números de Fibonacci.
 5. El sistema de la forma de reivindicación 3, en el que el número de espirales en el sentido de las agujas del reloj y el número de espirales en el sentido contrario a las agujas del reloj están en una proporción que converge en la proporción áurea.
 - 35 6. El sistema de la forma de reivindicación 1, en el que la asimetría rotacional al menos parcial se extiende a al menos 20 microporos del patrón de matriz.
 7. El sistema de la forma de reivindicación 1, en el que el patrón de matriz de microporos tiene una asimetría aleatoria.

FIG. 1A-1

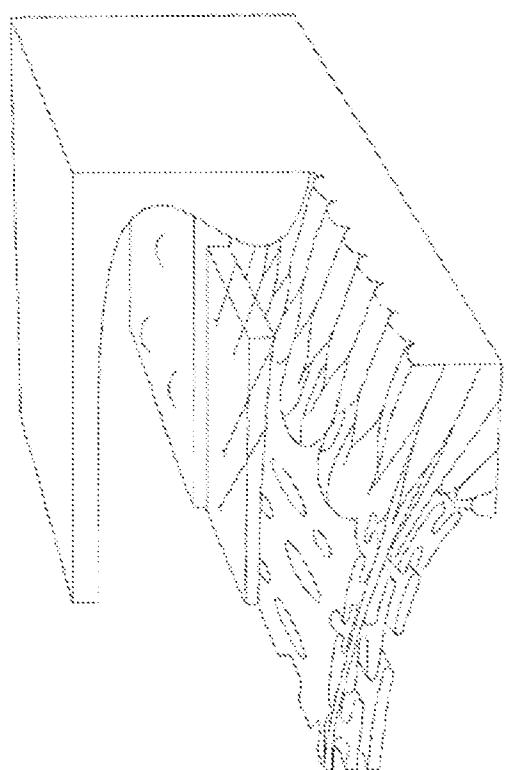


FIG. 1A-3

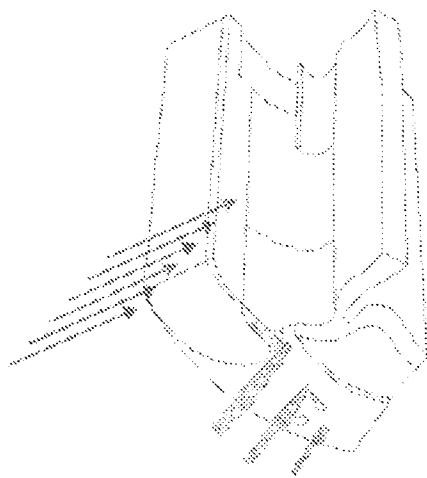


FIG. 1A-2



Rejuvenamiento escleral posterior para PCI y decompresión de papila del nervio ocular

Pluralidad de zonas de tratamiento en globo posterior

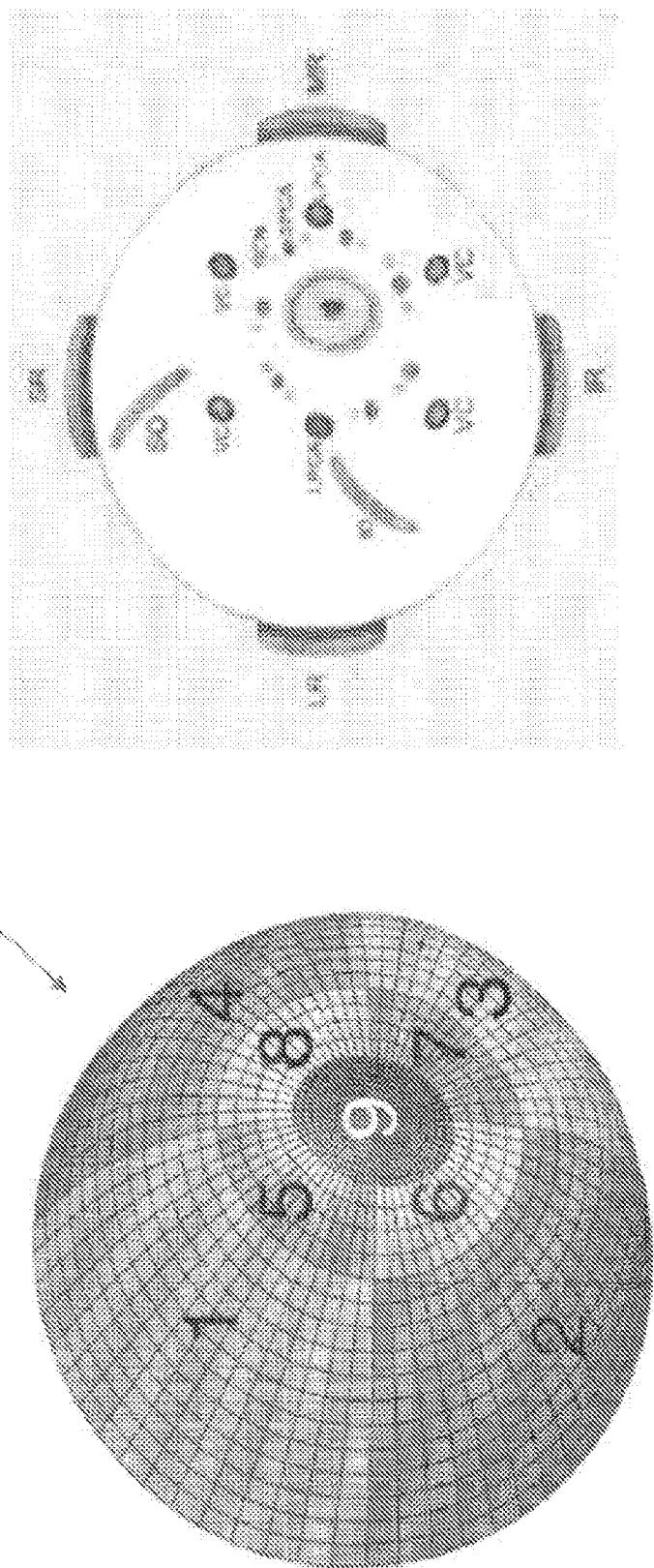


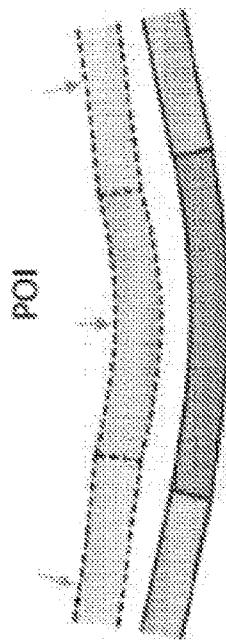
FIG. 1A-4

FIG. 1A-3

Rejuvenecimiento escleral: libera mejoría conformidad escleral y elimina estrés en los tejidos fisiológicos alrededor y dentro de la esclera a esclera

Efectos de biomecánica escleral en ONH

Esclera conforme



Esclera rígida

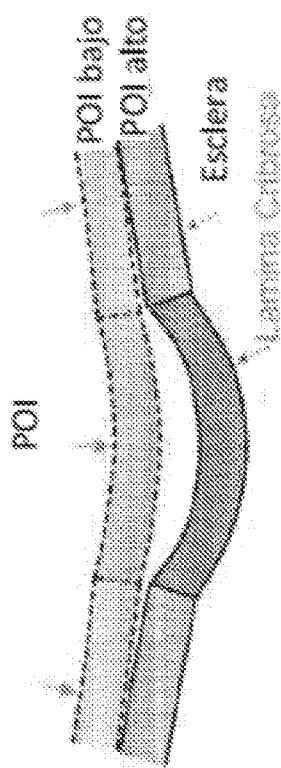
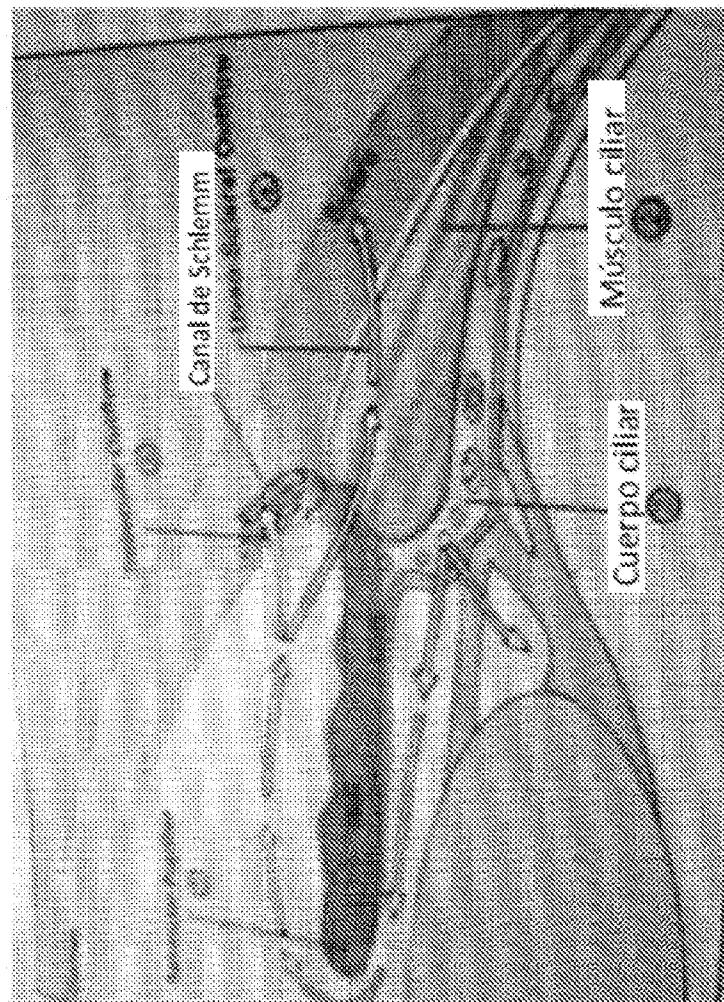


FIG. 1A-6

Mecanismo de rejuvenecimiento esencial de acción para disminuir POI y mejorar hidrodinámica eficiente de funciones fisiológicas en el segmento

Anterior



En ángulo cerrado: rejuvenecimiento esencial mejora conformidad y mejora la tracción de la apertura del iris del ángulo

En ángulo abierto: contracción aumentada del músculo ciliar longitudinal mejora el drenaje de acuoso

FIG. 1A-7

FIG. 1C

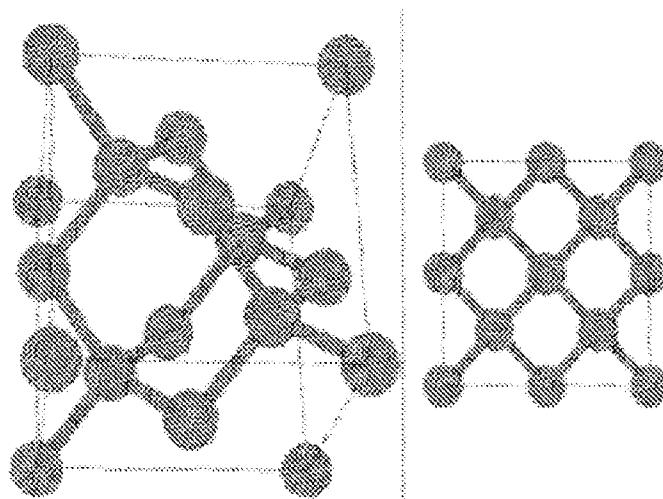


FIG. 1E

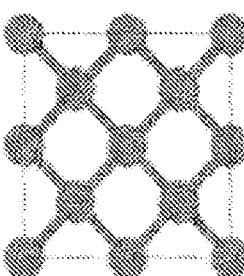


FIG. 1B

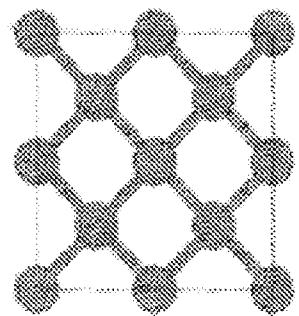
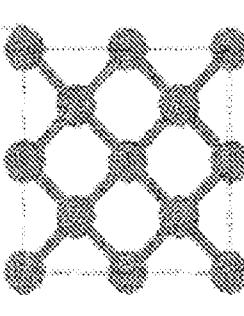


FIG. 1D



Zonas de coagulación basadas en el ancho de pulso

para determinar estas zonas de coagulación, utilizamos en 25W láser con longitudes de pulso 100, (125), 150 y 200 microseg a 100 Hz, luego aprox. la misma fuencia para todas las puntas 250, 325 y 425 micras. A continuación, extrapolamos la curva hasta 50 microsec que podría darnos información sobre la zona coag. aprox.

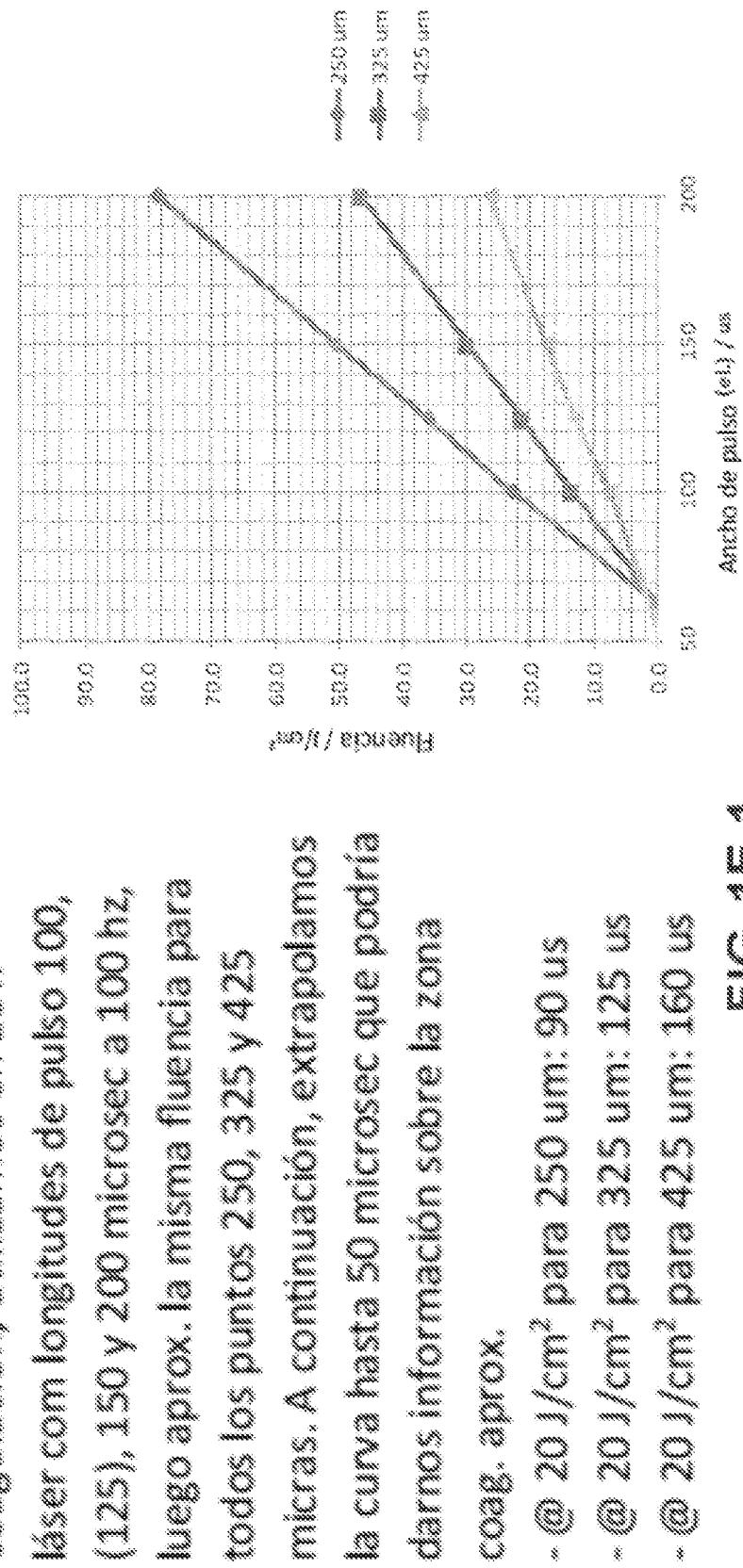
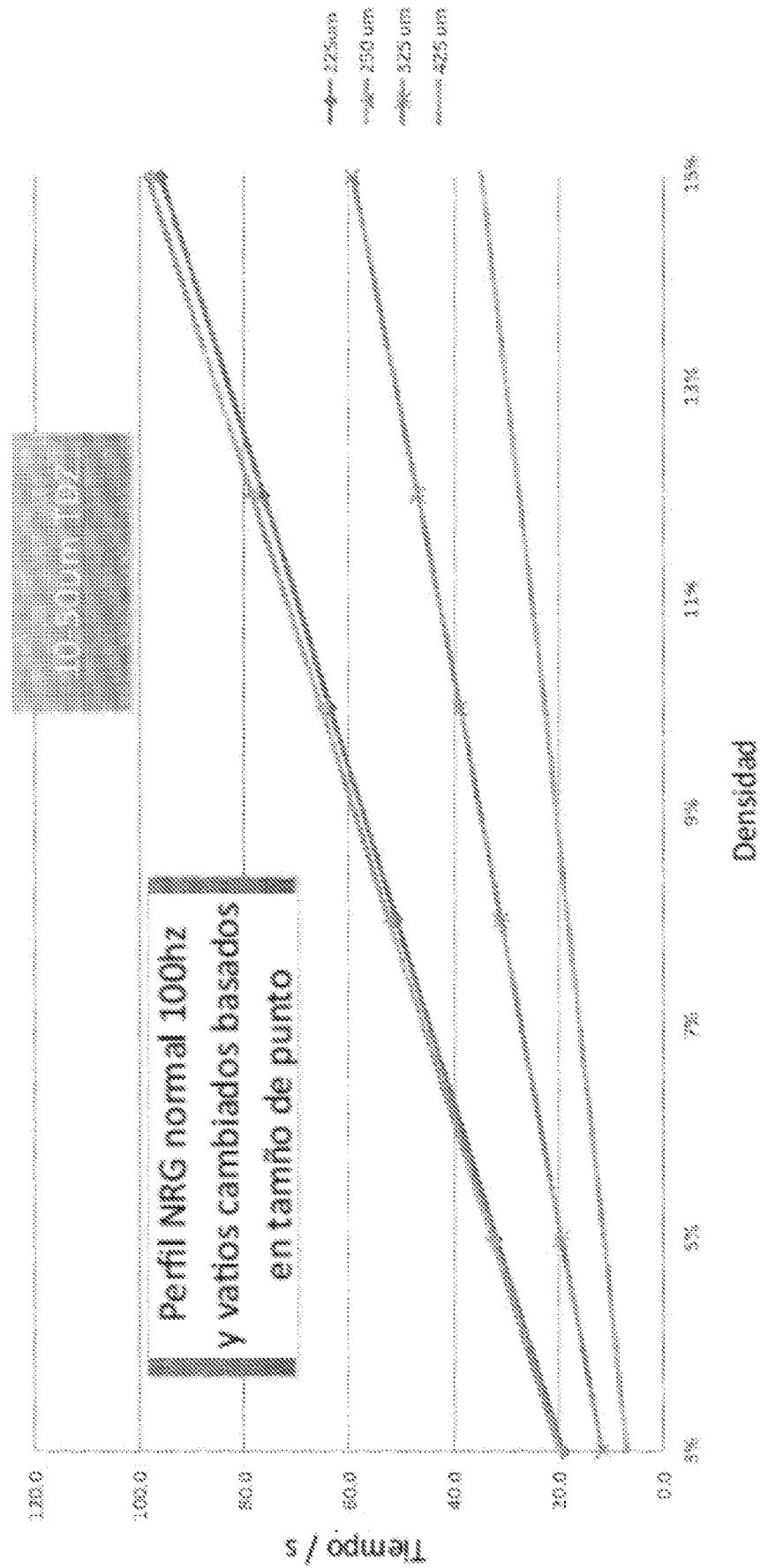
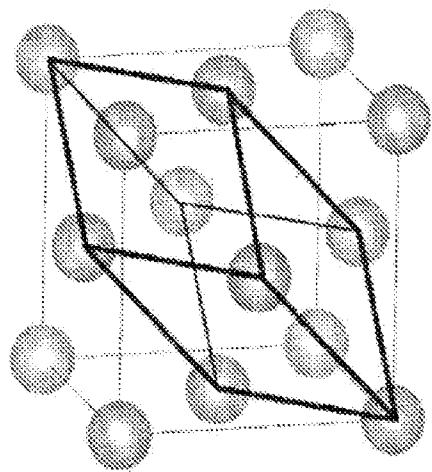
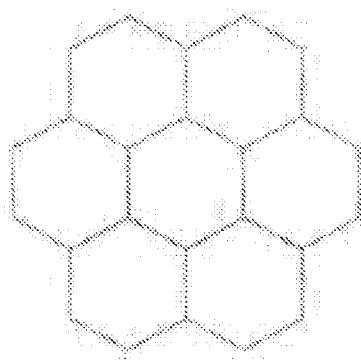
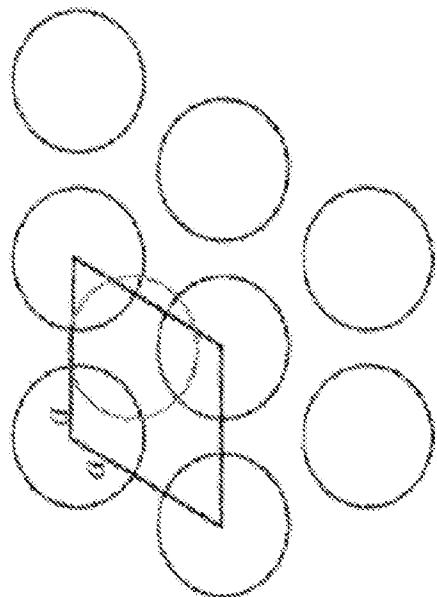


FIG. 1E-1

卷之二

Cálculo de velocidad de patrón basado en espiral Fibonacci (ajo completo) con 80 % (12 ppp)





Perfil láser optimizado para tener una zona de daño térmica más baja a tejidos circundantes es bajo

Ciclo	Posición	Número	Densidad/% de pulsos	Configuración según WP3											
				S 1	S 2	S 3	S 4	S 5	S 6	S 7	S 8	S 9	S 10	S 11	S 12
1	12/8/c/d	5/7/10/13	5												
2			40												
3			10												
4			10												
5			50												
6			10												
7			30												
8			30												
9			50												
10			10/13/37	10/10/20/30	S 1/S 2/S 6/S 6										
11			10/13/37	10/10/20/30	S 1/S 2/S 6/S 6										

FIG. 1G-1

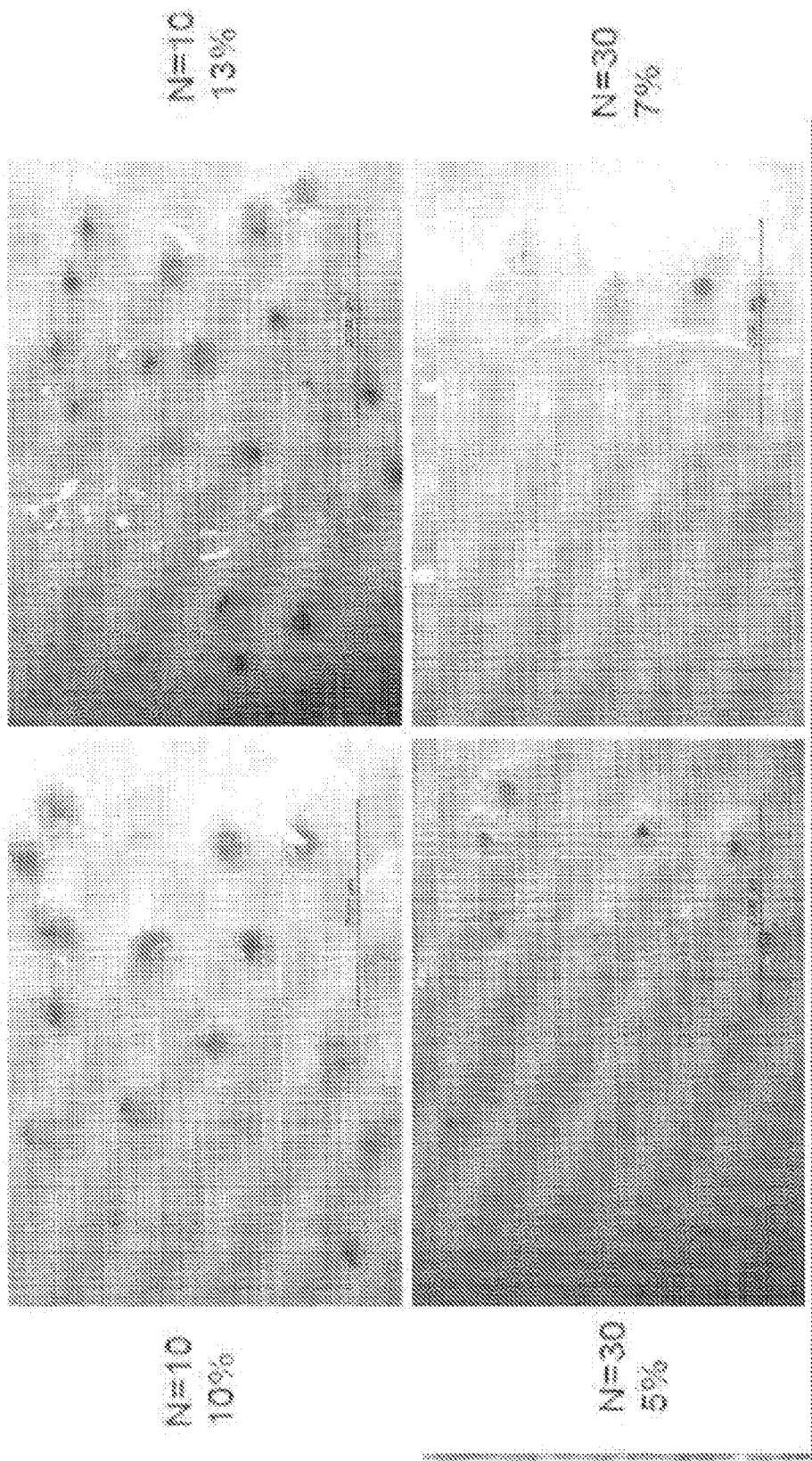


FIG. 1G-2

Perfil láser optimizado para tener una zona de daño térmica más baja a tejidos circundantes dentro de 30um-30um

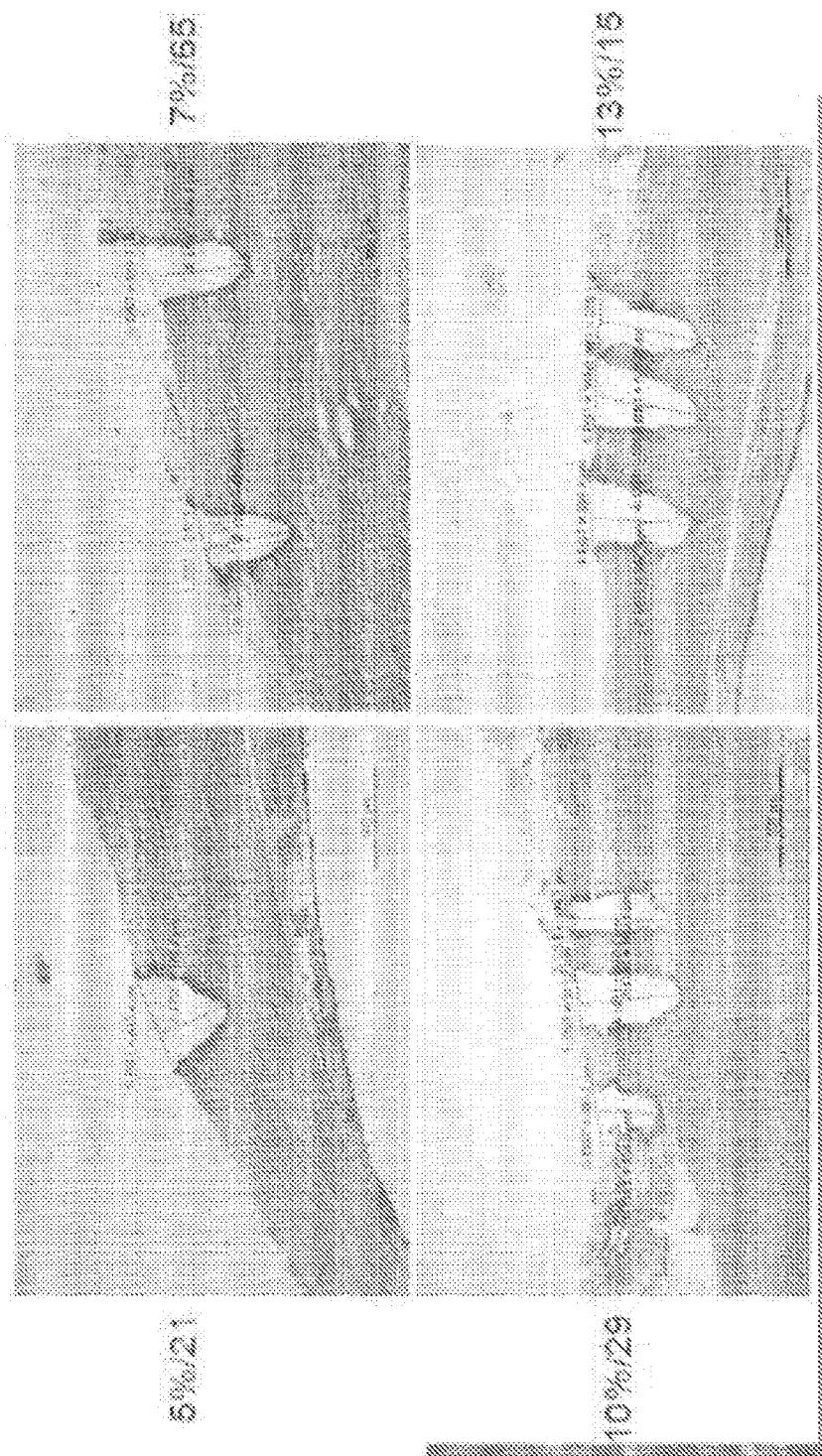


FIG. 1G-3

Zona de daño térmico por pulso

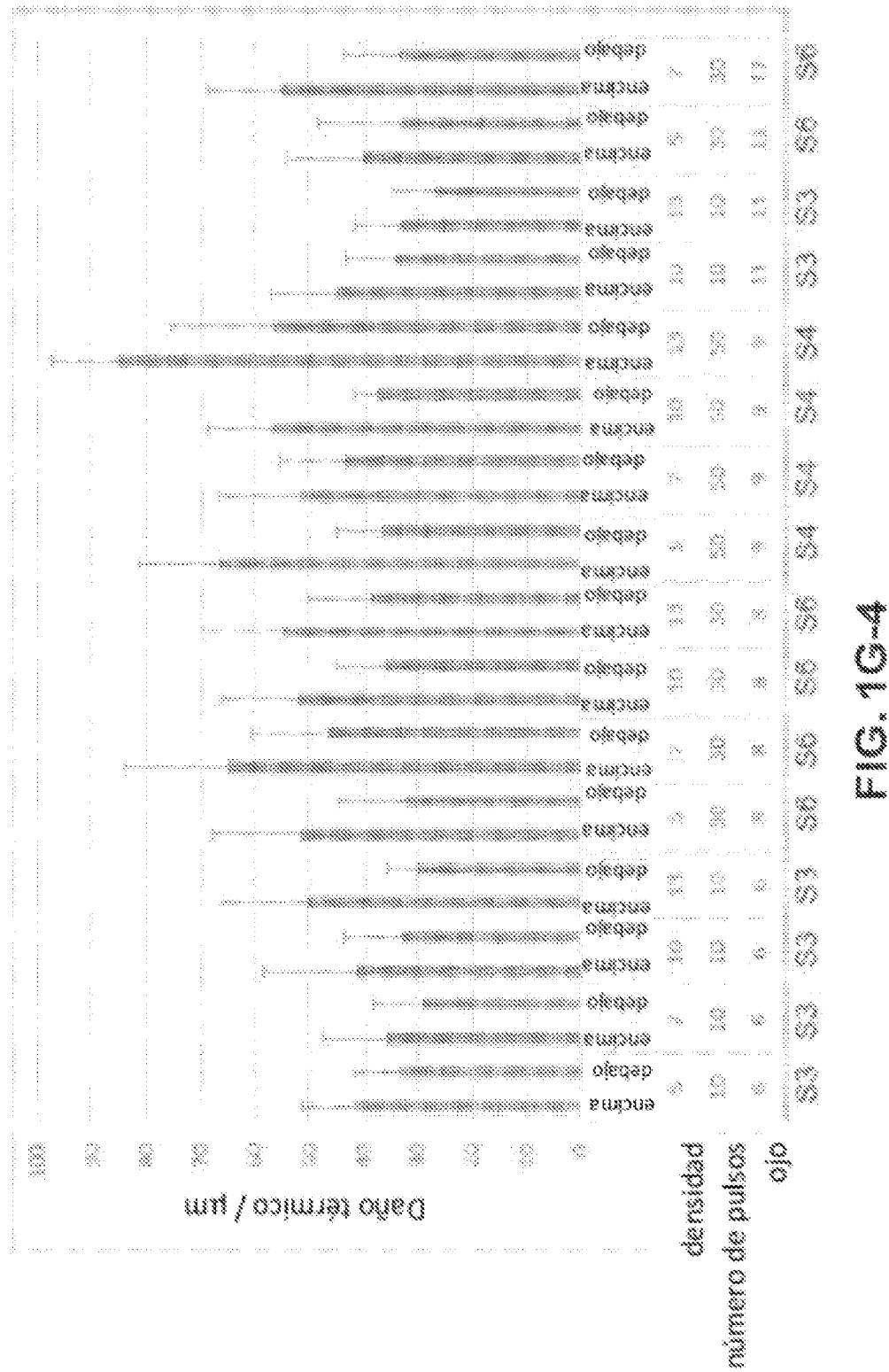
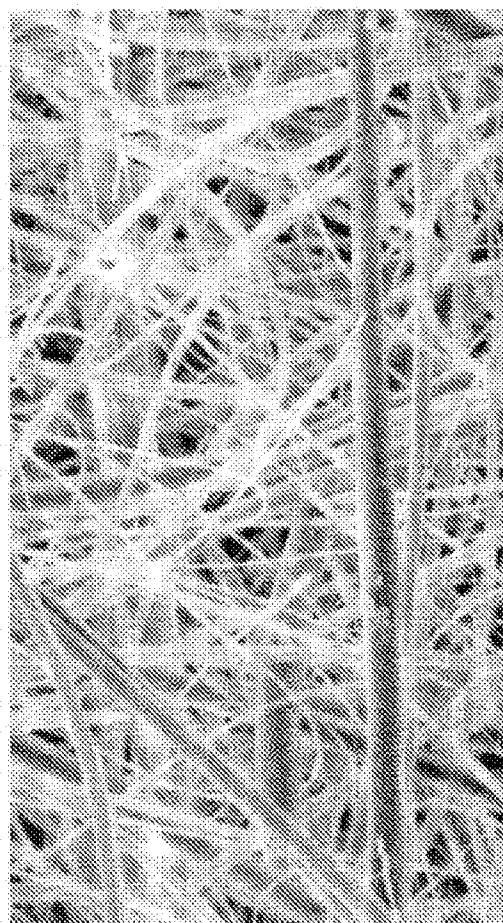


FIG. 164

**Características de estructura de poros
importantes**

Diámetro de garganta de poros
(propiedades de dimensión específicas)

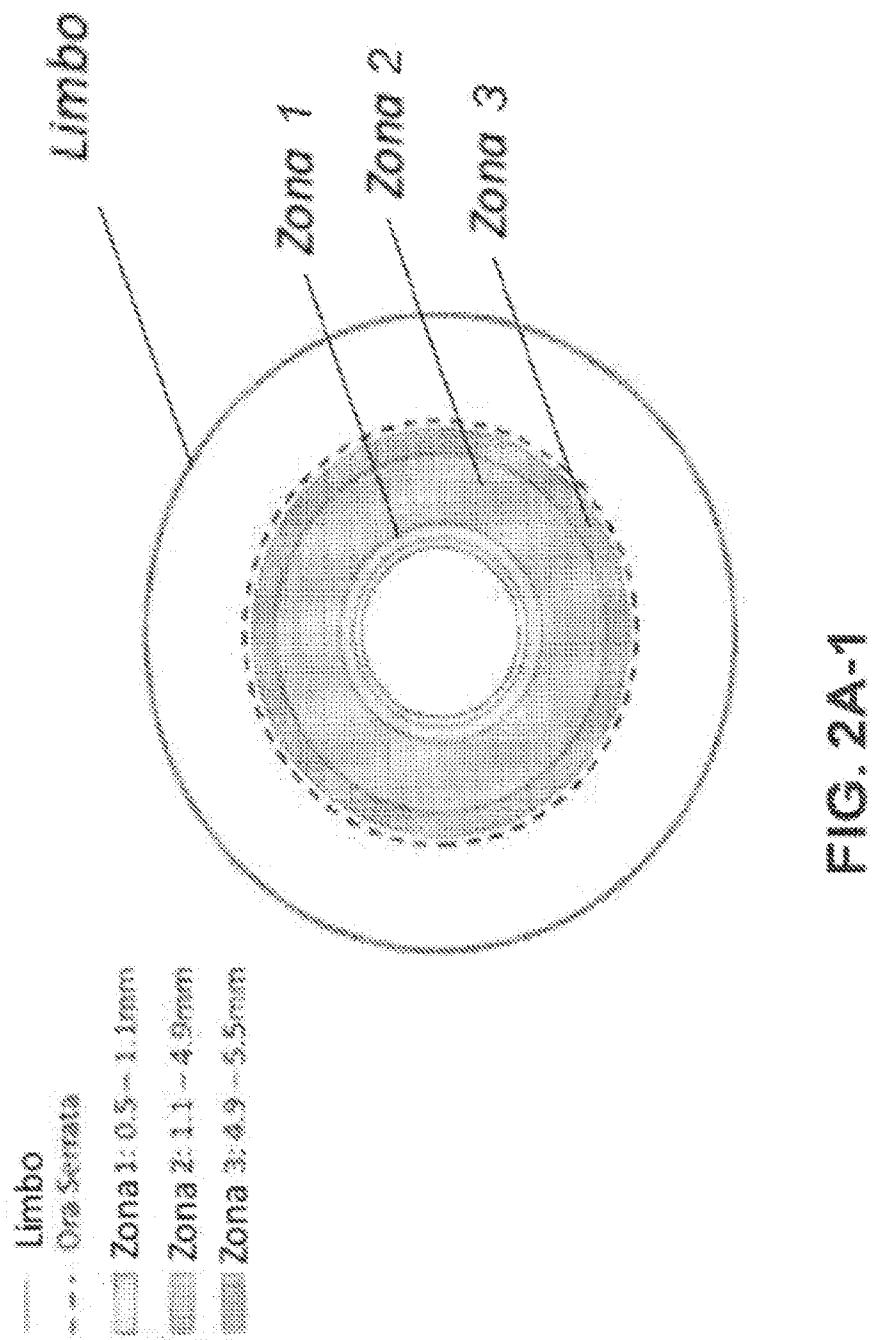
Volumen de poros
(diferenciales de tejido)



Diámetro más grande
(propiedades de barrera)

Distribución de poros
(efectos de matriz-polymer)

FIG. 1H



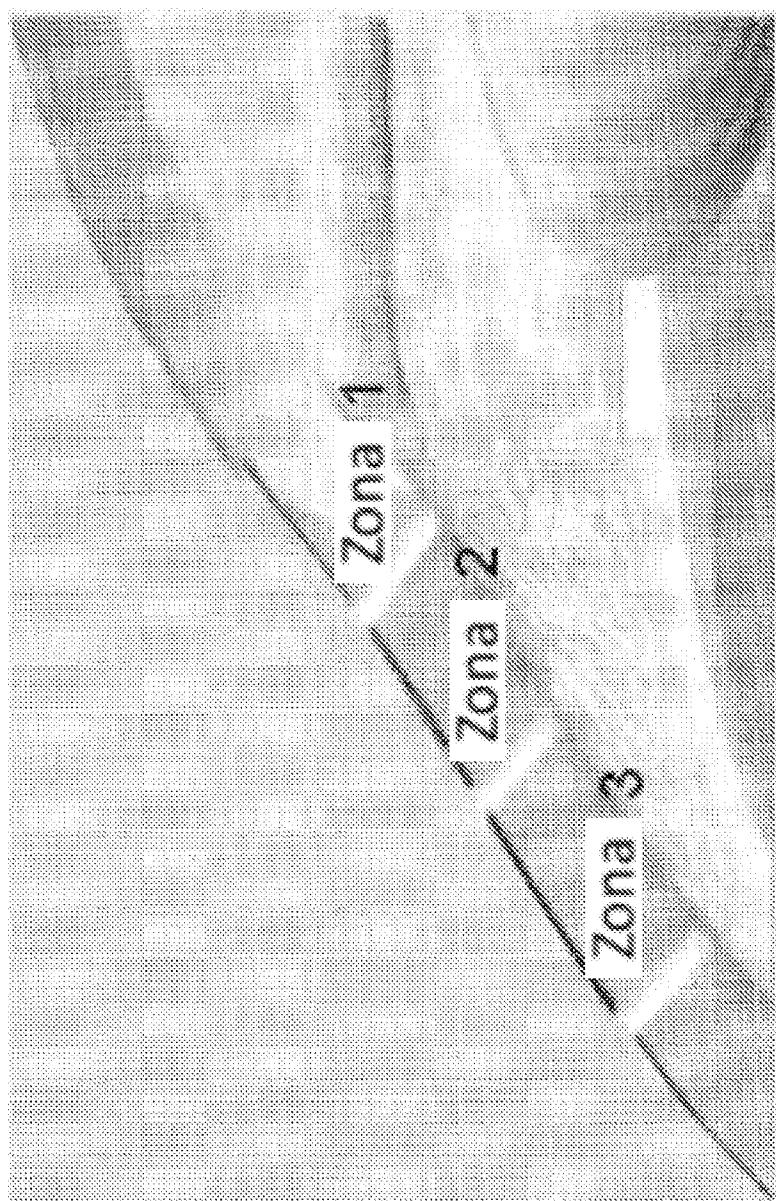


FIG. 2A-2

5 últimas zonas de tratamiento críticas (Zonas 0-4)

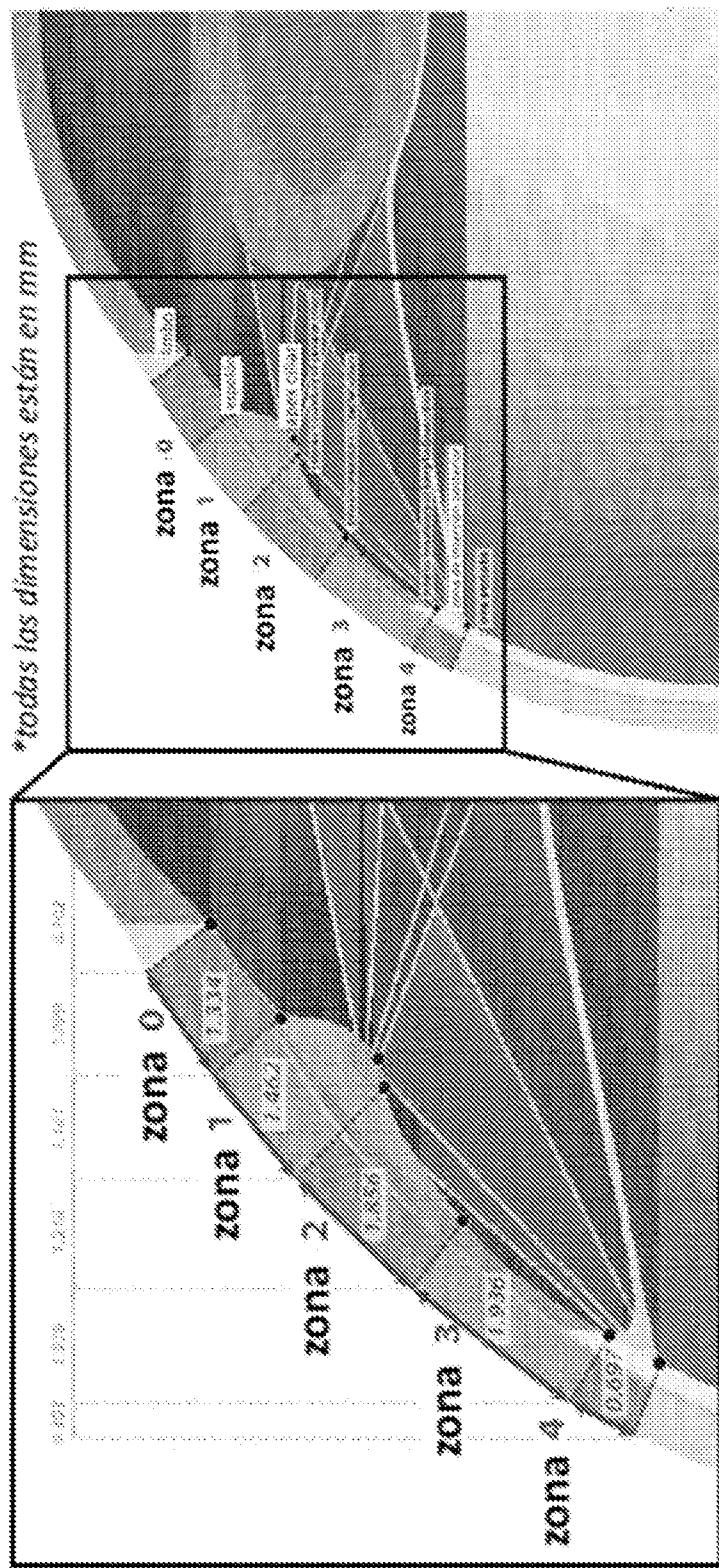


FIG. 2B-1

Zonas y áreas de tratamiento

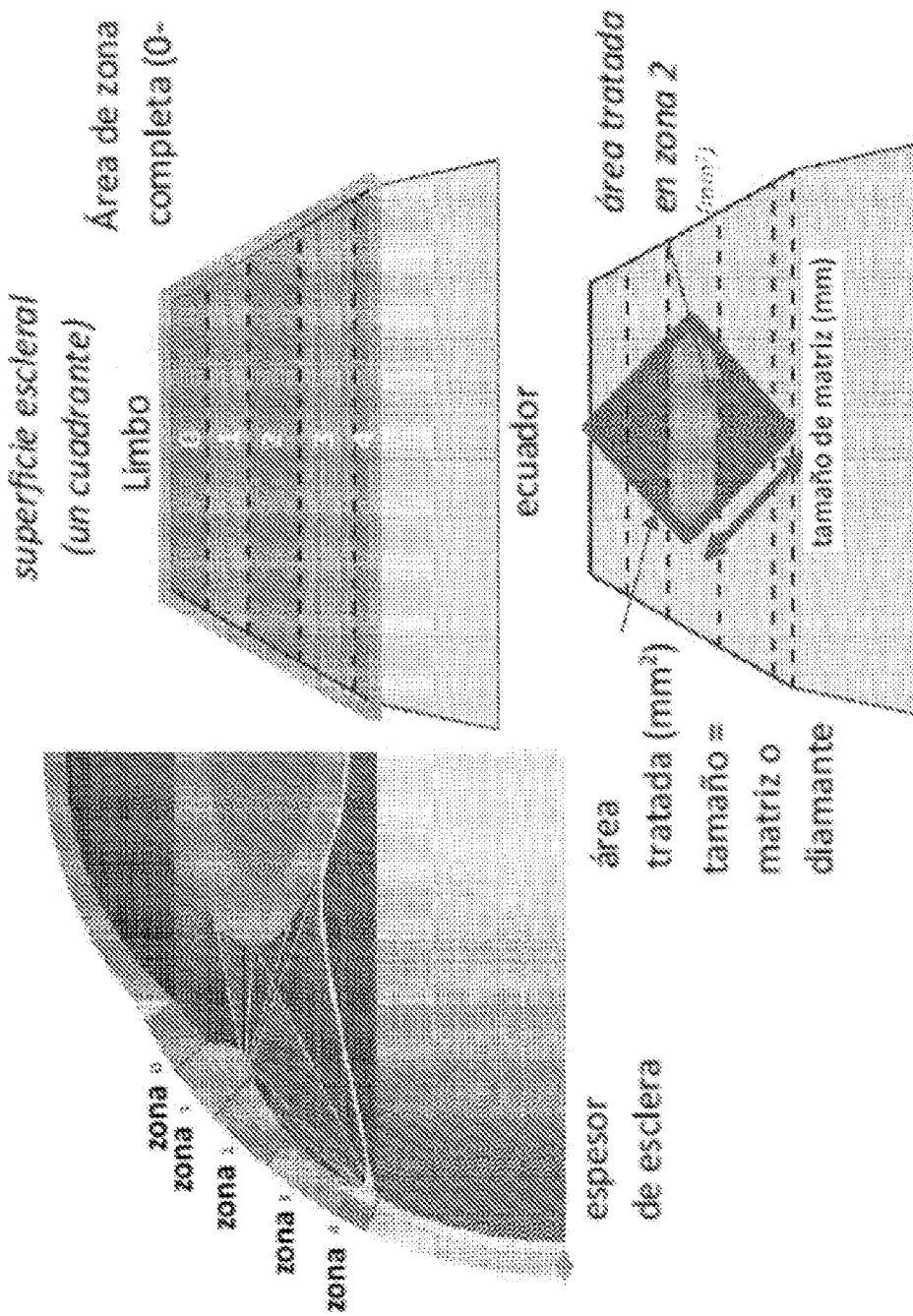


FIG. 2B-2

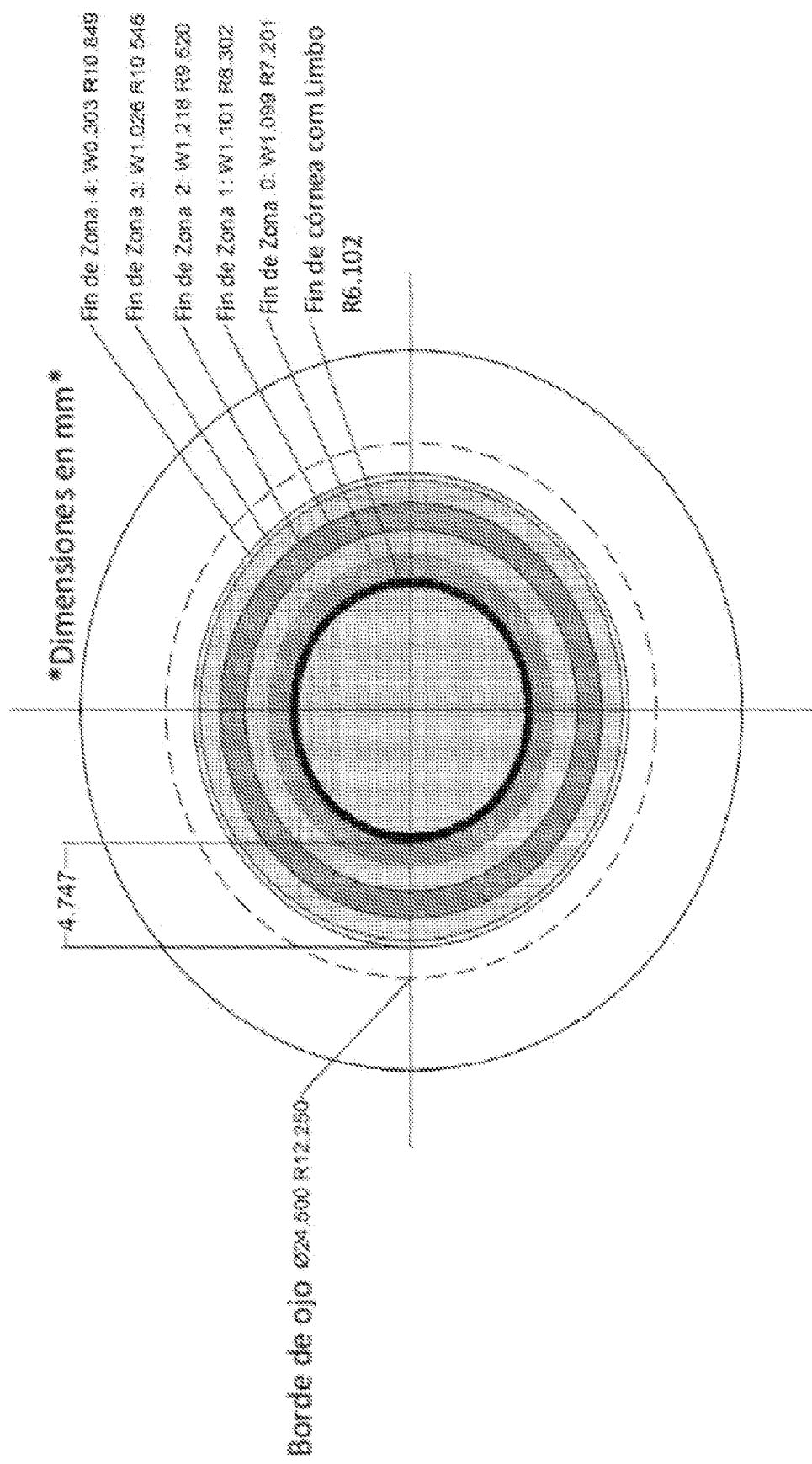


FIG. 2B-3

FIG. 2C-1



FIG. 2C-2

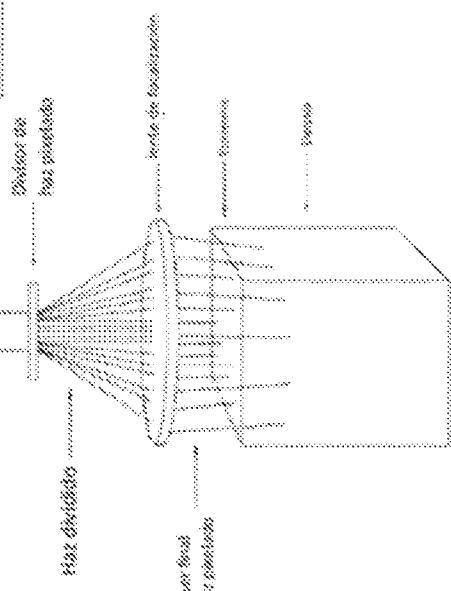


FIG. 2C-3

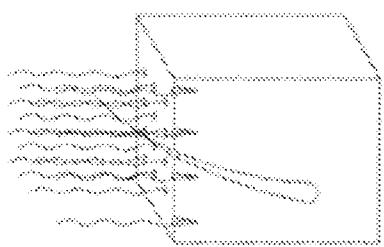


FIG. 2C-3

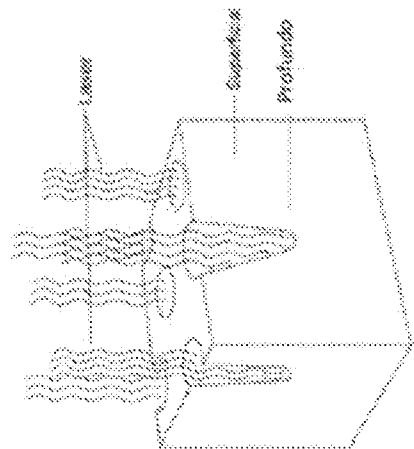
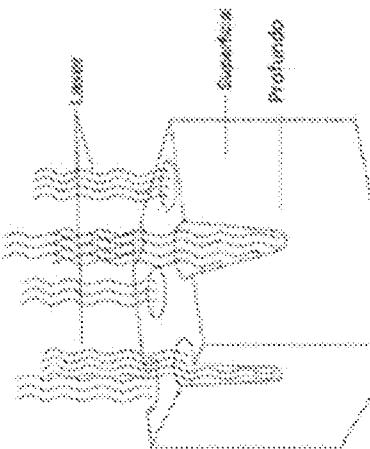


FIG. 2C-4



Microporación escleral láser.
Enlaces de rotura de no reticulación \rightarrow Rigididad biomecánica disminuida

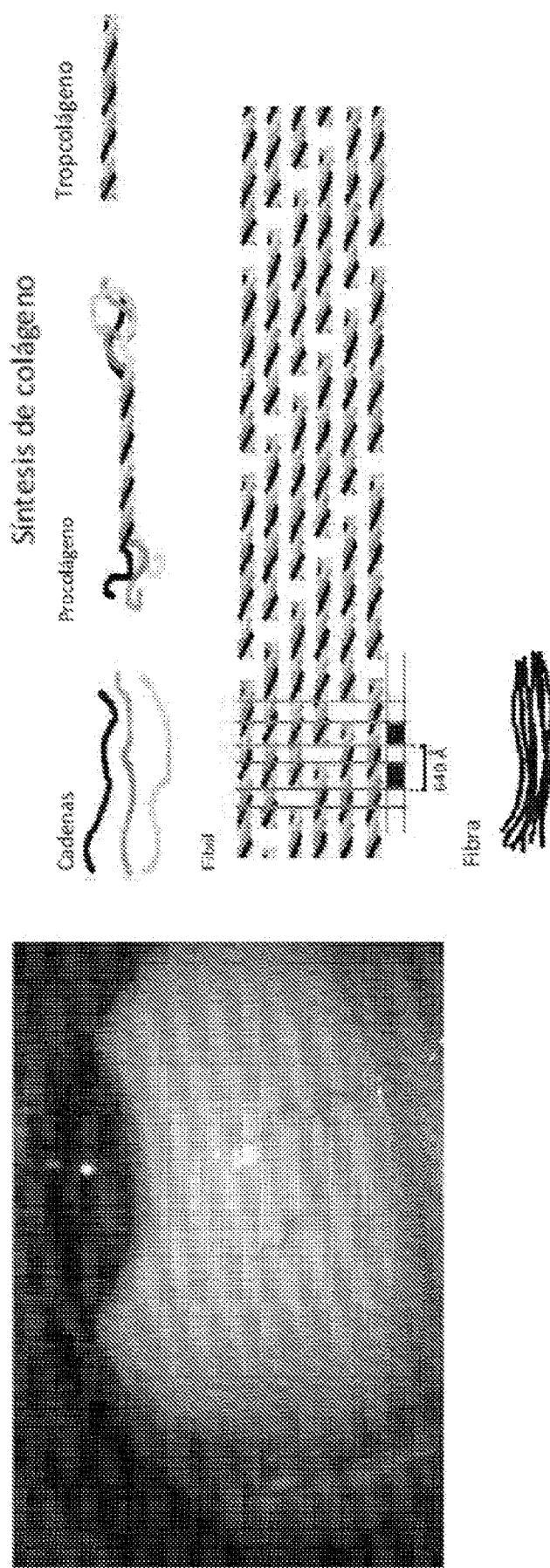


FIG. 2D-1

Cambiar propiedades biomecánicas aumentando conformidad

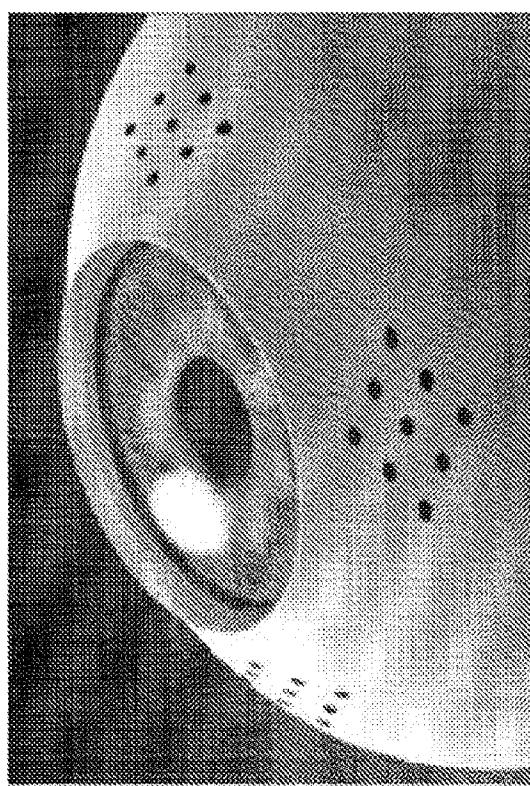


FIG. 2D-2

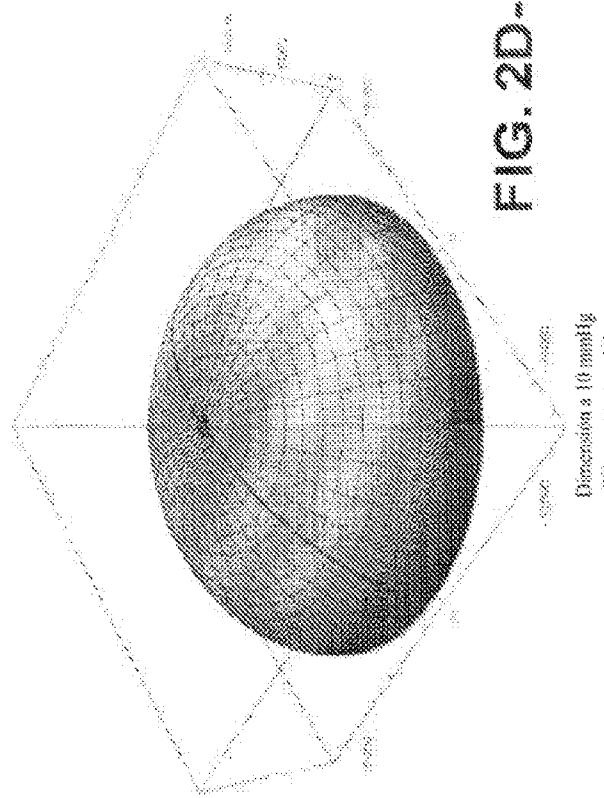


FIG. 2D-3

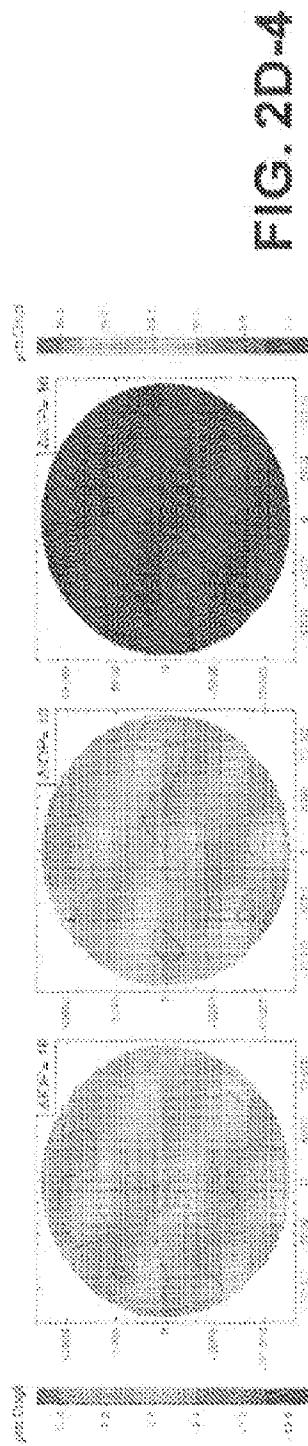


FIG. 2D-4

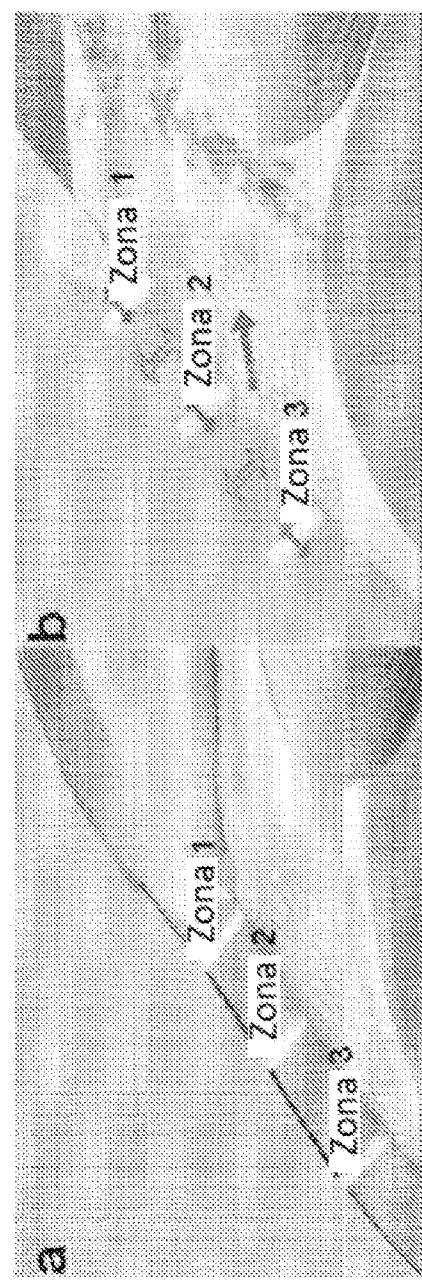


FIG. 2E(a)

FIG. 2E(b)

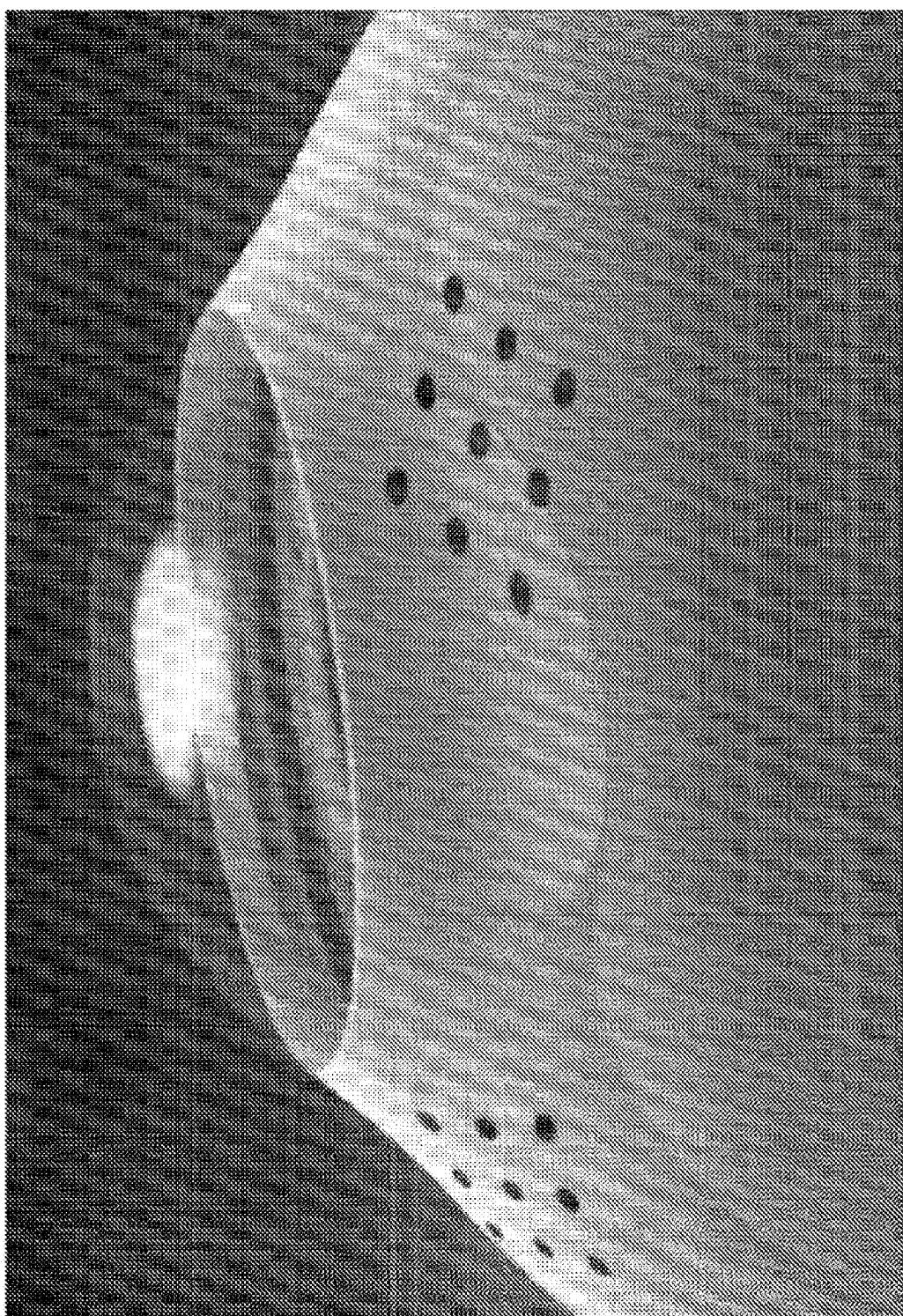


FIG. 2f

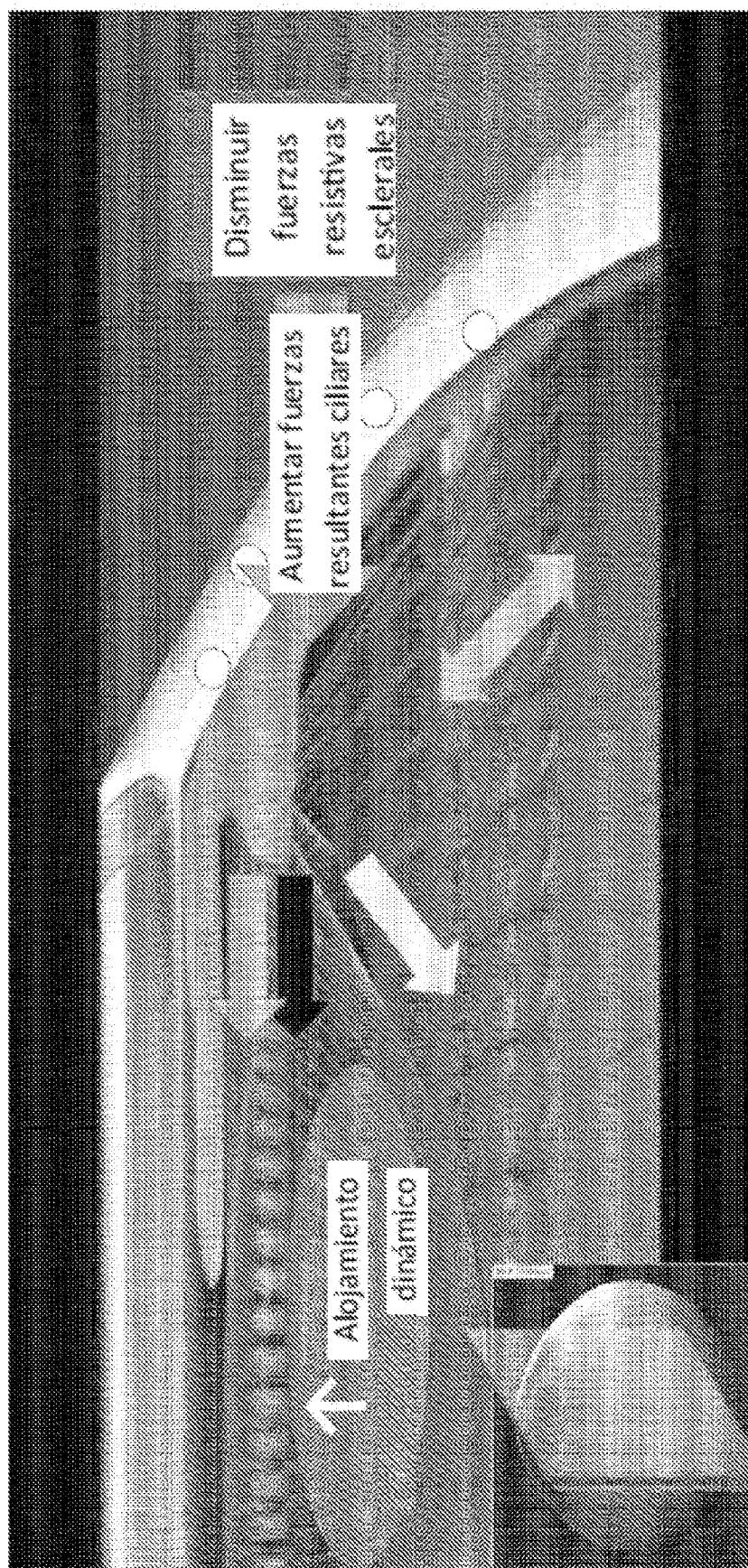
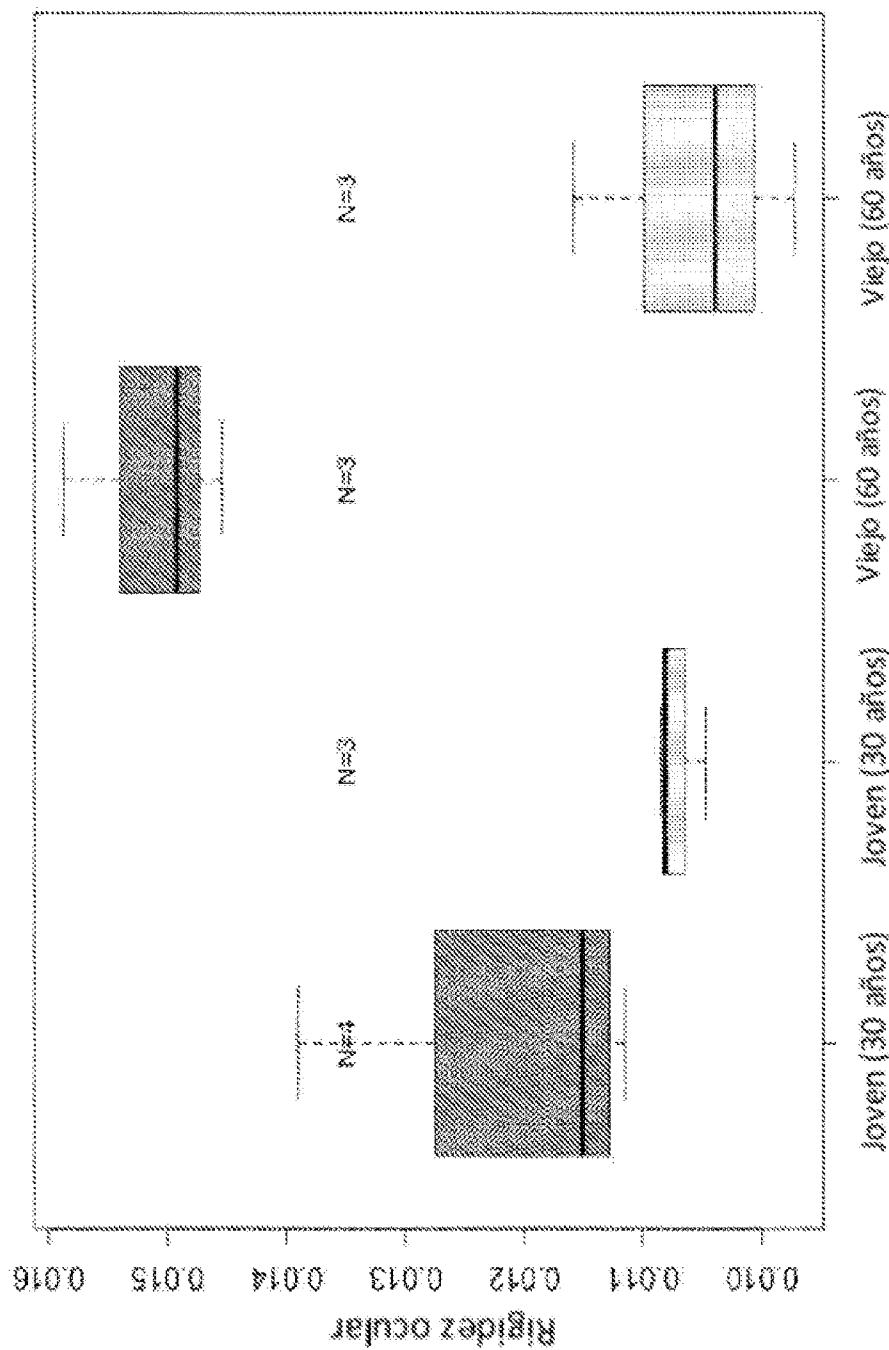


FIG. 2G



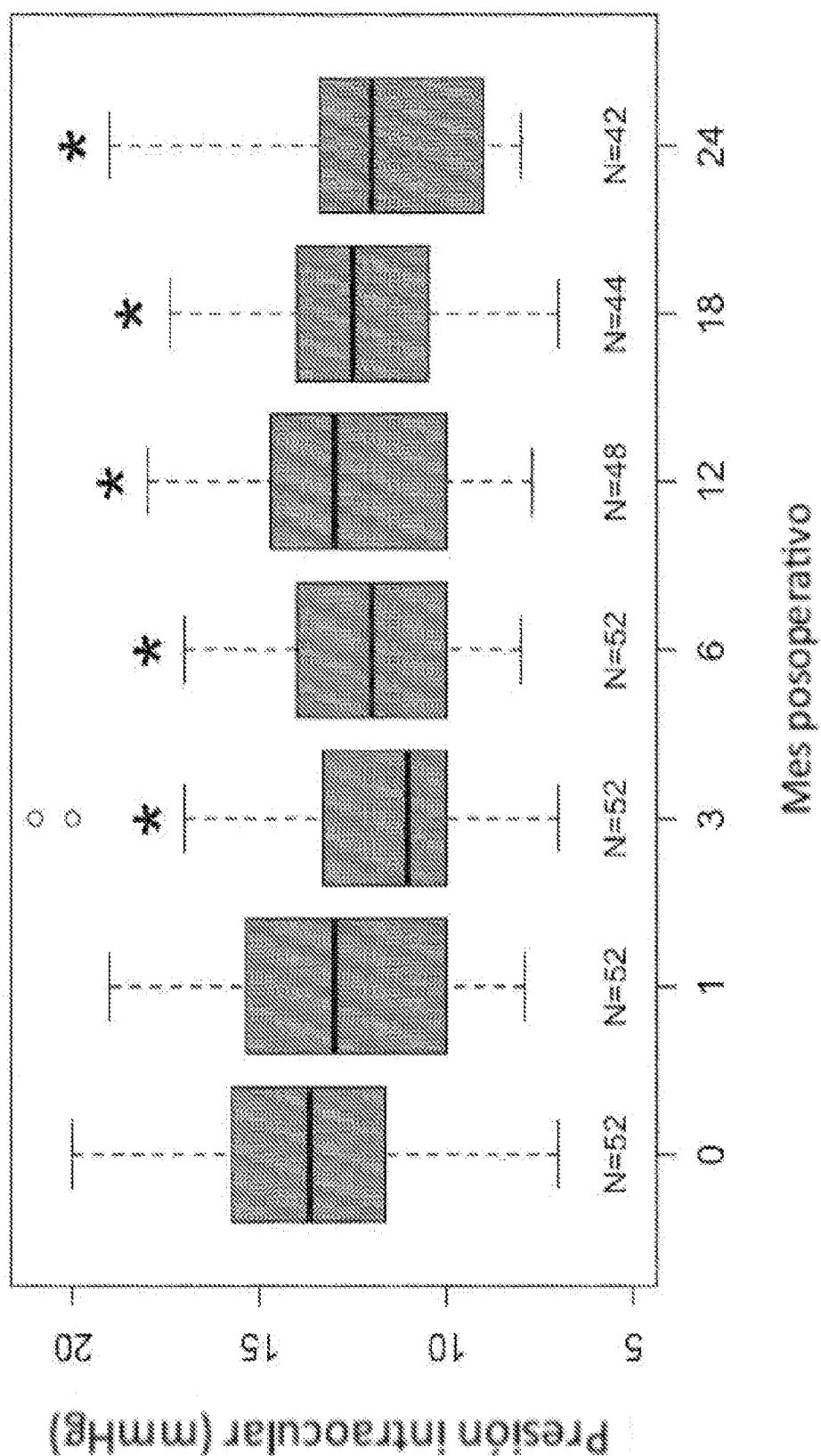
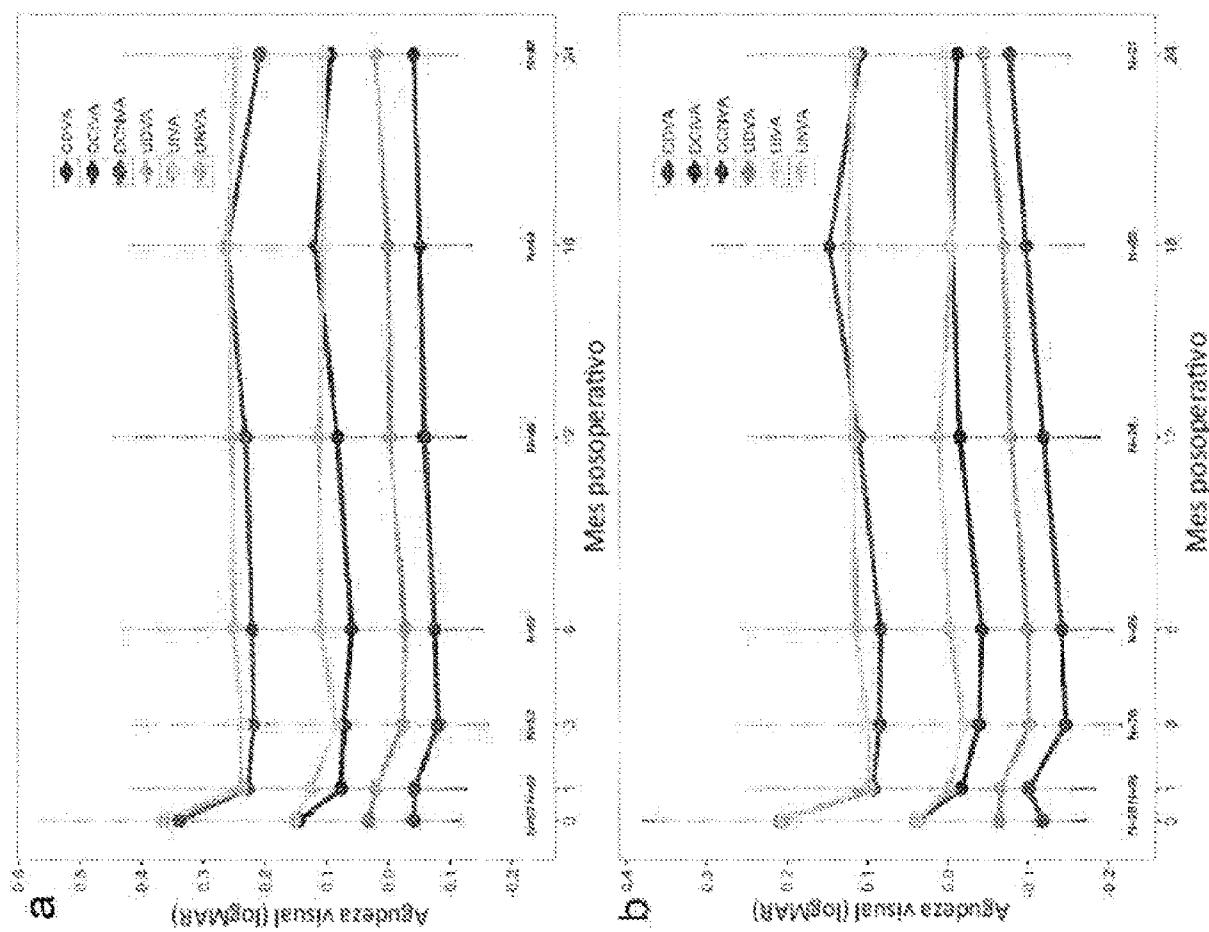


FIG. 21



Protocolo 1.1: 22.5um (169 poros totales @ 3 % = 7 poros /3,5mm parche. Validado)

- * Poros totales/3,5mm parche
- * Lo que necesitamos saber es, en CADA protocolo, cuántos poros están en parch 3x3 en el modelo 3D en función de la densidad variable y el tamaño de punto variable.
- * No podemos hacerlo en 2D.
- * Una vez que sabemos esto, se puede realizar la manipulaciones de parche.

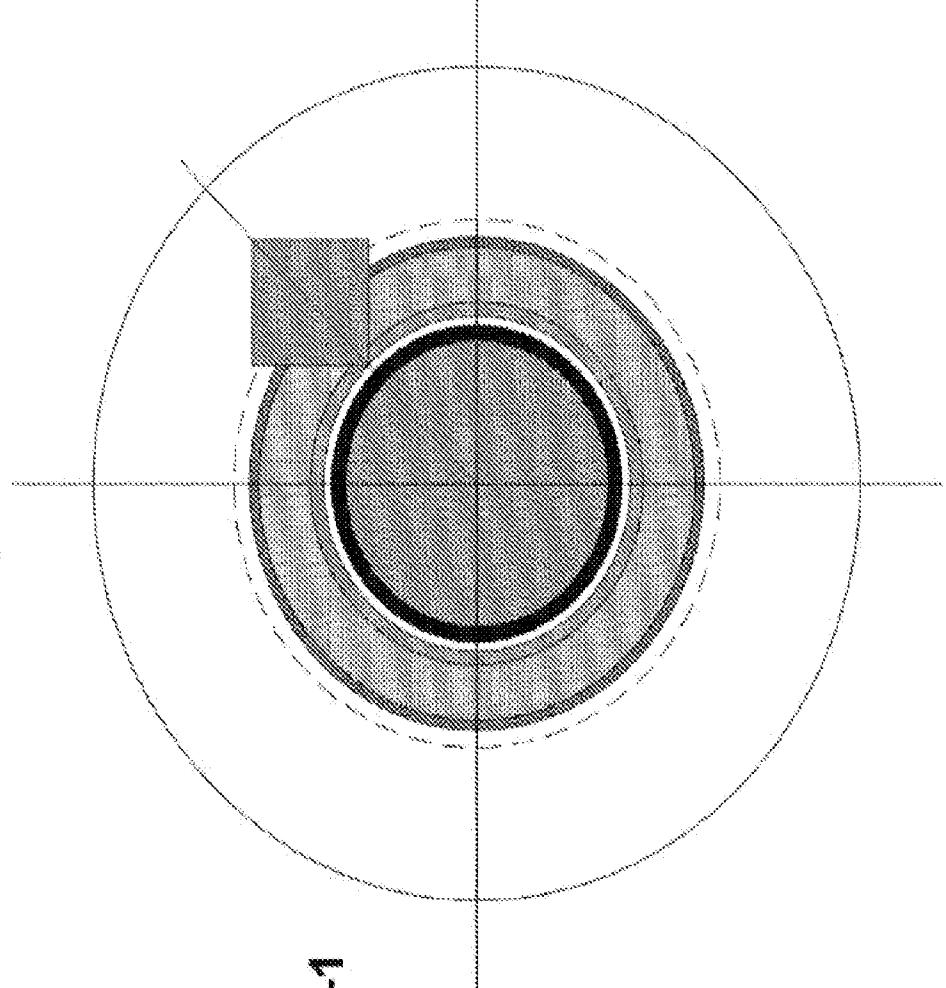


FIG. 2K-1

Protocolo: Patrón de diamantes

Todas las dimensiones en mm

Dado:				
	0,60	Espesor de escierza		
	0,60	Diámetro de agujero		
	0,40	Profundidad de agujero		
	1,63	Distancia C-C de agujero (a lo largo del borde cuadrado)		
	9	Número de agujeros (patrón de diamantes)		
	1	Nº Agujeros en Zona 1		
	7	Nº Agujeros en Zona 2		
	1	Nº Agujeros en Zona 3		
Computar:				
	0,28	Área de superficie de agujero (mm ² , agujero único)		
	0,11	Volumen de agujeros (mm ³ , agujero único)		
	10,6	% área abierta		

FIG. 2K-1-A

Protocolo: Patrón de diamantes

Todas las dimensiones en mm

		Esclera		Agujero		% Agujero	
		Área (mm ²)	Volumen (mm ³)	Área (mm ²)	Volumen (mm ³)	Área (mm ²)	Volumen (mm ³)
Zona 1	23,4	5,3		0,28	0,11	4,8%	8,5%
Zona 2	189,4	73,1		1,98	0,79	4,2%	4,3%
Zona 3	66,5	36,6		0,28	0,11	1,7%	1,2%
Total:	69,8	28,8		2,5	1,018	3,6%	3,5%

FIG. 2K-1-B

Protocolo: patrón de diamantes

Todas las dimensiones en mm

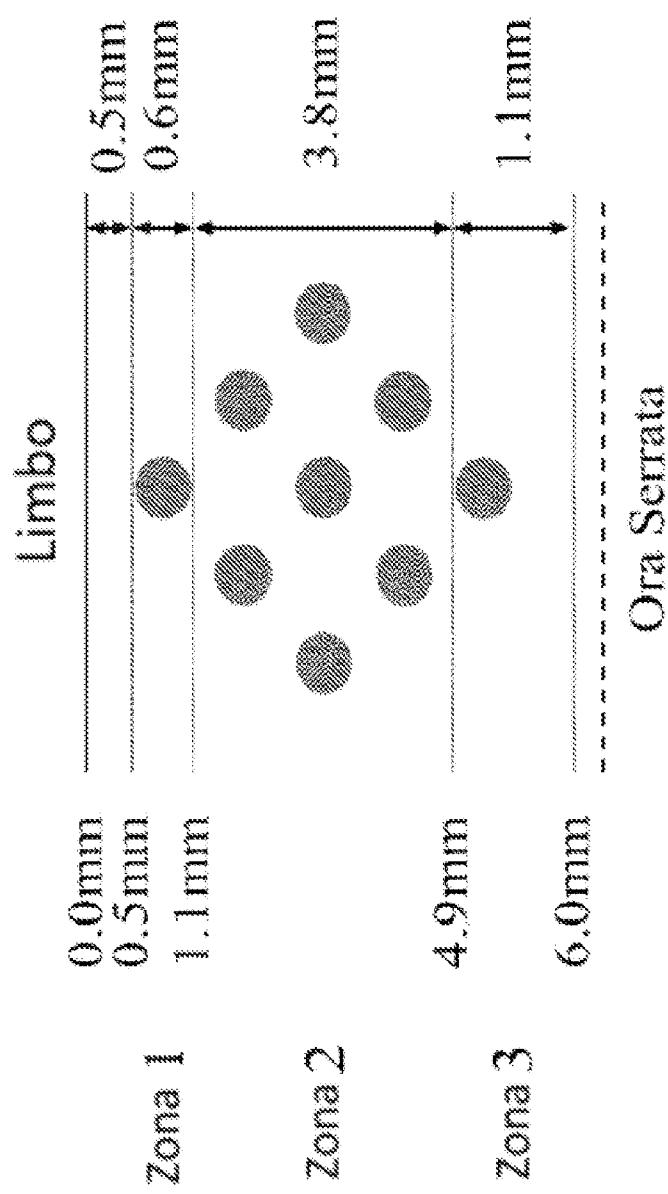


FIG. 2K-1-C

Protocolo 1.1: 225 um (96 poros totales @ 3% = 24 Poros/Cuadrante; Validado)

- * Tamaño de punto: 225 um
- * profundidad: 80%
- * Densidad: 3 %
- * Volumen restringido: 0,91 mm³
- * Poros totales Integridad: 96
- * Poros totales/Cuadrante: 24

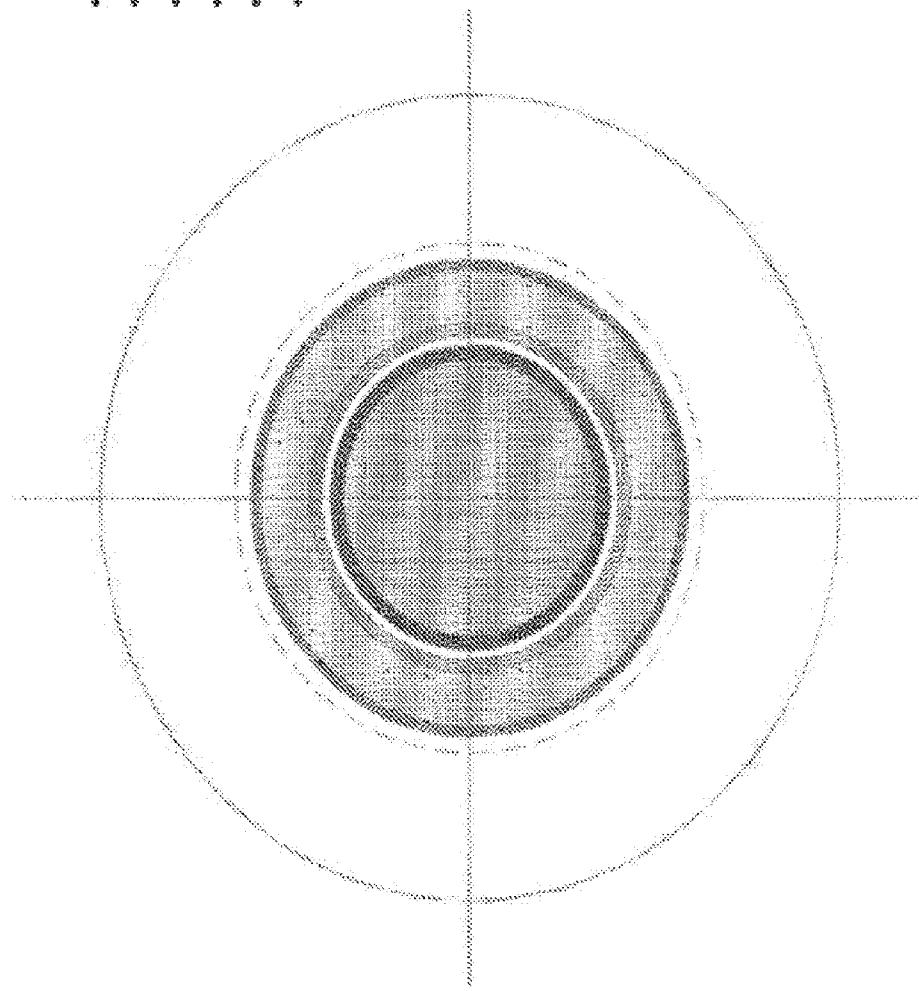


FIG. 2K-2

Protocolo 1.2.: 225 μm (161 poros totales @ 5% = 40,25 Poros/Cuadrante: Validado)

- * Tamaño de punto: 225 μm
- * Profundidad: 80%
- * Densidad: 5%
- * Volumen retirado: 1,52 mm^3
- * Poros totales Integridad: 161
- * Poros totales/ Cuadrante: 40,25

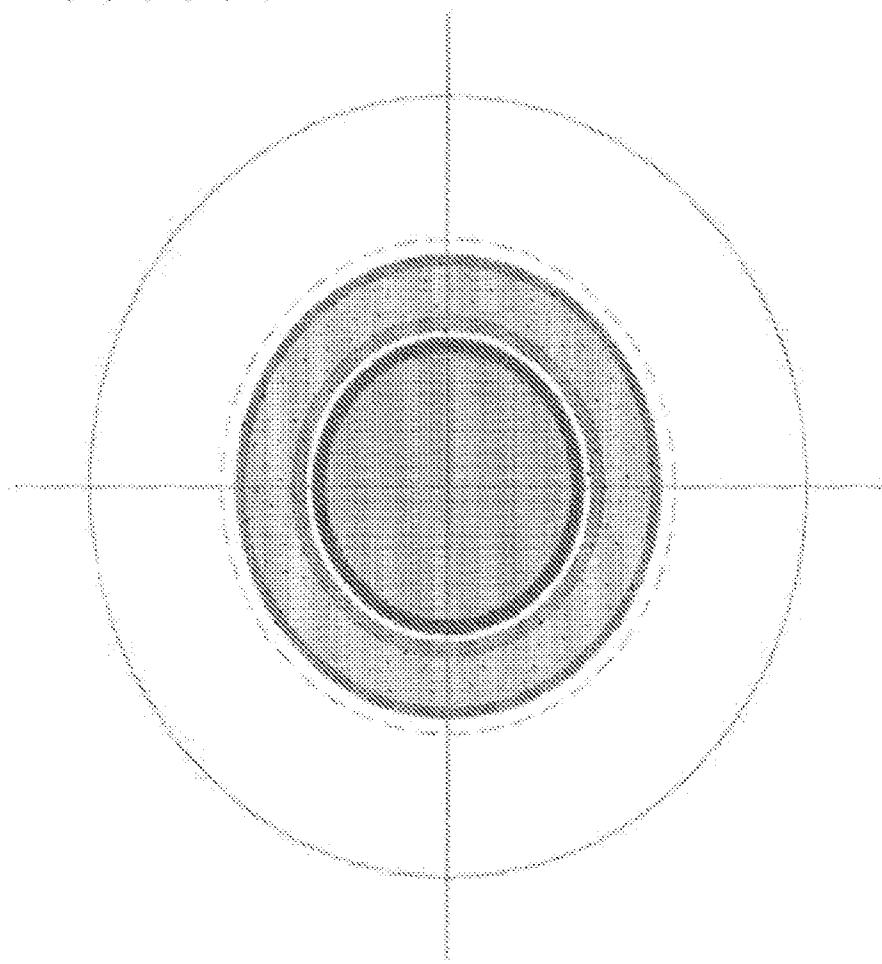


FIG. 2K-3

Protocolo 1.3.: 225 um (257 poros totales @ 8% = 64,25 Poros/Cuadrante: Validado)

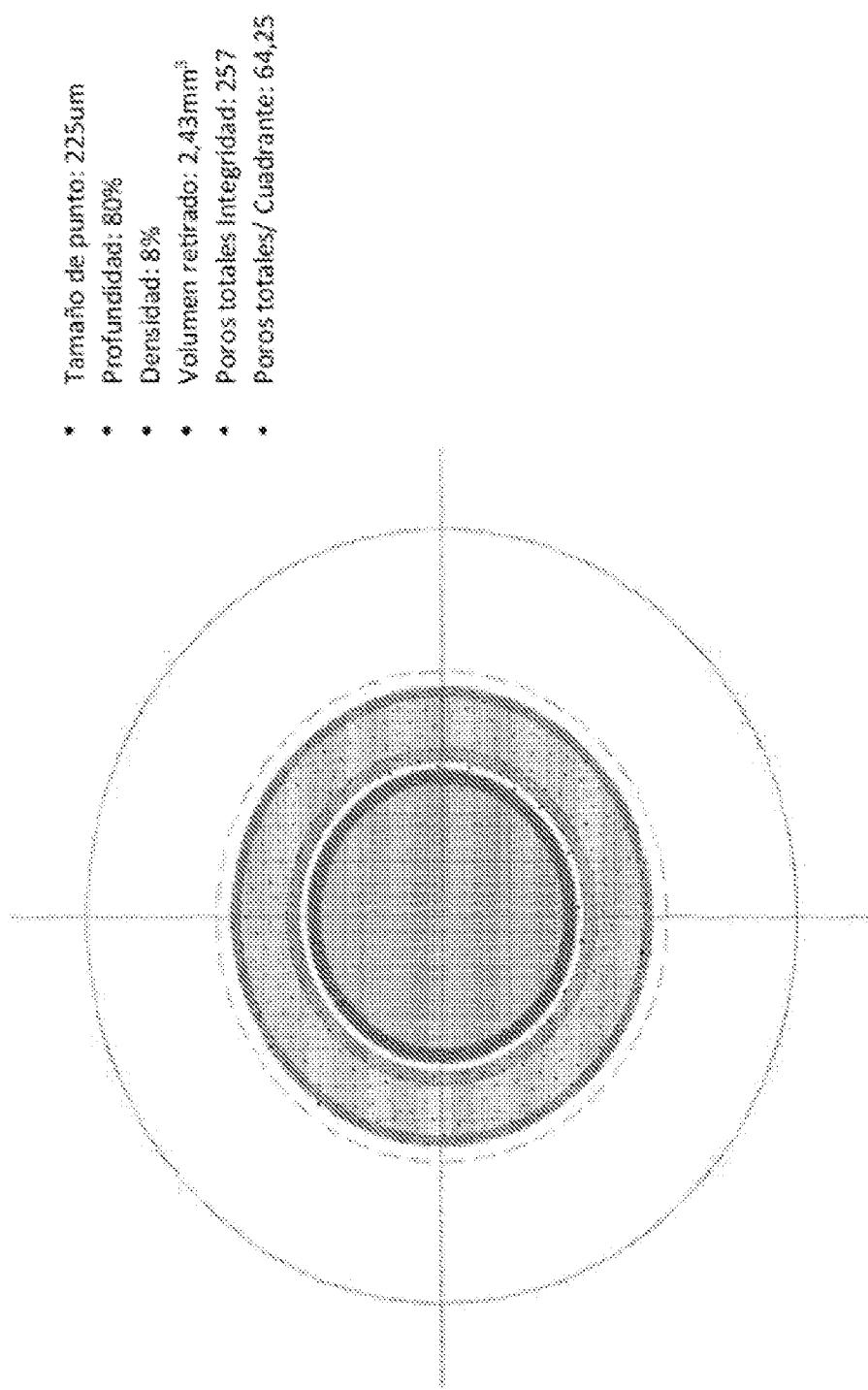


FIG. 2K-4

Protocolo 1.4: 225 um (565 poros totales @ 10% = 141,25 poros/Cuadrante: Validado)

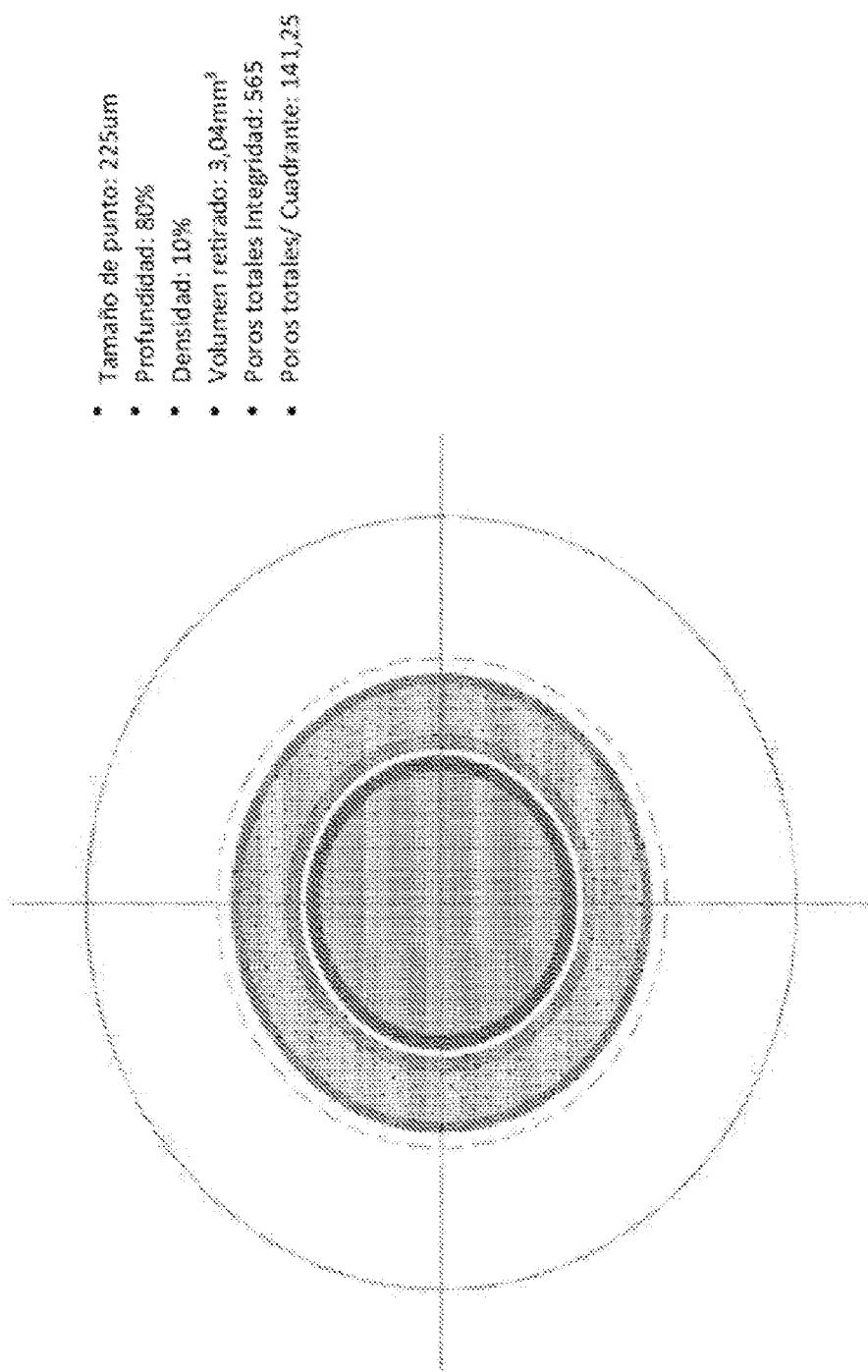


FIG. 2K-8

Protocolo 2.1: 250 um (100 poros totales @ 3% = 25 poros/Cuadrante: Validado)

- * Tamaño de punto: 250um
- * profundidad: 80%
- * Densidad: 3%
- * Volumen retirado: 0,91mm³
- * Poros totales Integridad: 100
- * Poros totales/Cuadrante: 25

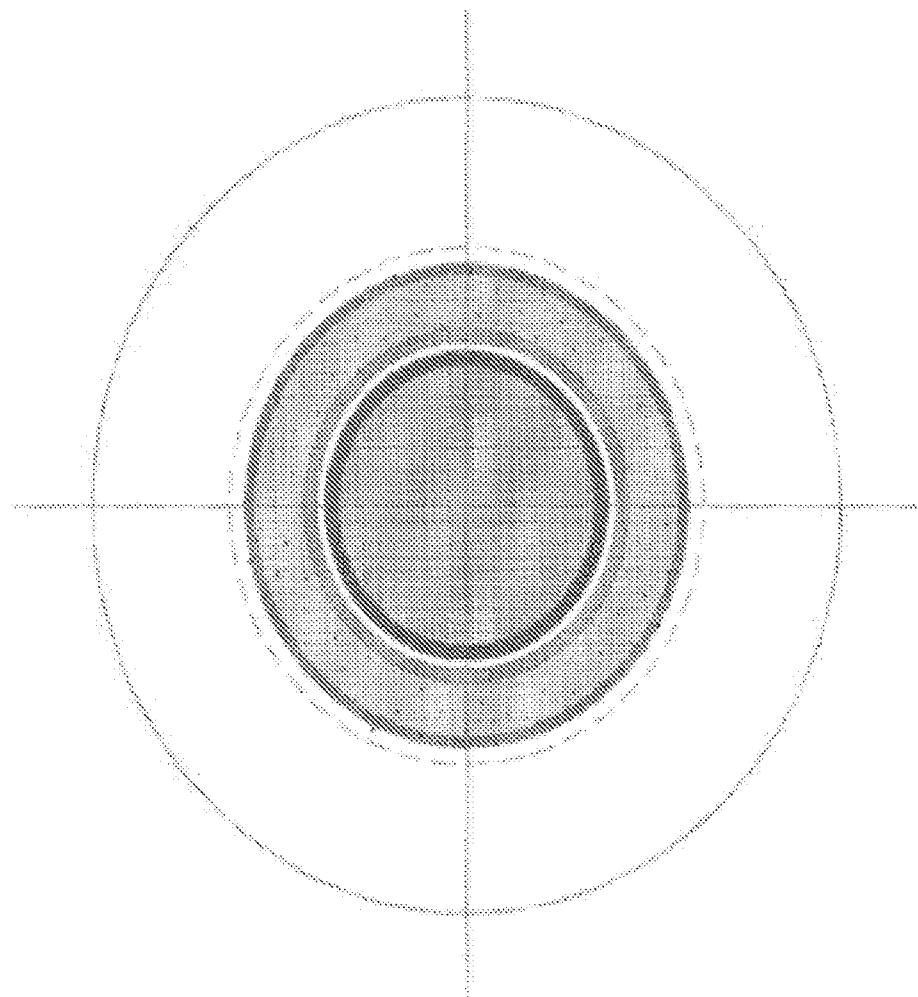


FIG. 2K-6

Protocolo 2.2: 250 μm (166 poros totales @ 5% = 41,5 Poros/Cuadrante: Validado)

- Tamaño de punto: 250 μm
- Profundidad: 80%
- Densidad: 5%
- Volumen retirado: 1,52 mm^3
- Poros totales Integridad: 166
- Poros totales/Cuadrante: 41,5

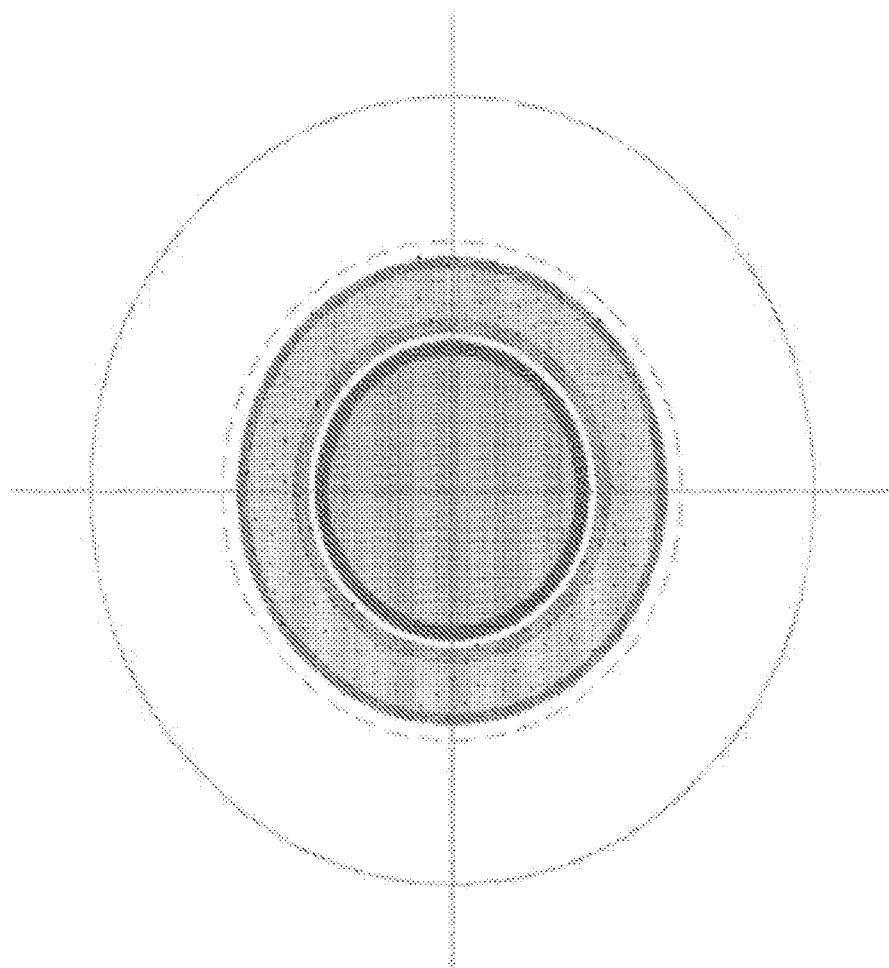


FIG. 2K-7

Protocolo 2.3: 250 um (265 poros totales @ 8% = 66,25 Poros/Cuadrante: Validado)

- * Tamaño de punto: 250um
- * profundidad: 80%
- * Densidad: 8%
- * Volumen retirado: 2,43mm³
- * Poros totales Integridad: 265
- * poros totales/Cuadrante: 66,25

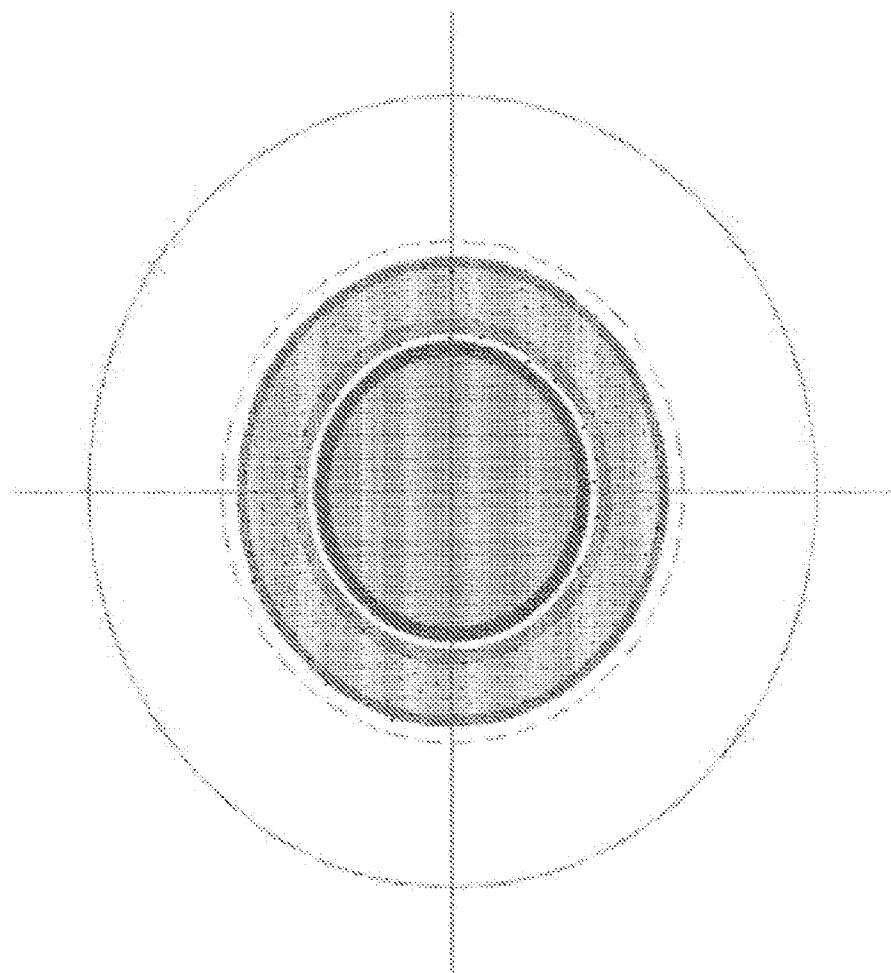


FIG. 2K-3

Protocolo 2.4: 250 um (332 poros totales @ 10% = 83 Poros/Cuadrante: Validado)

- Tamaño de punto: 250um
- profundidad: 80%
- Densidad: 10%
- Volumen retirado: 3.04mm³
- poros totales Integridad: 332
- poros totales/Cuadrante: 83

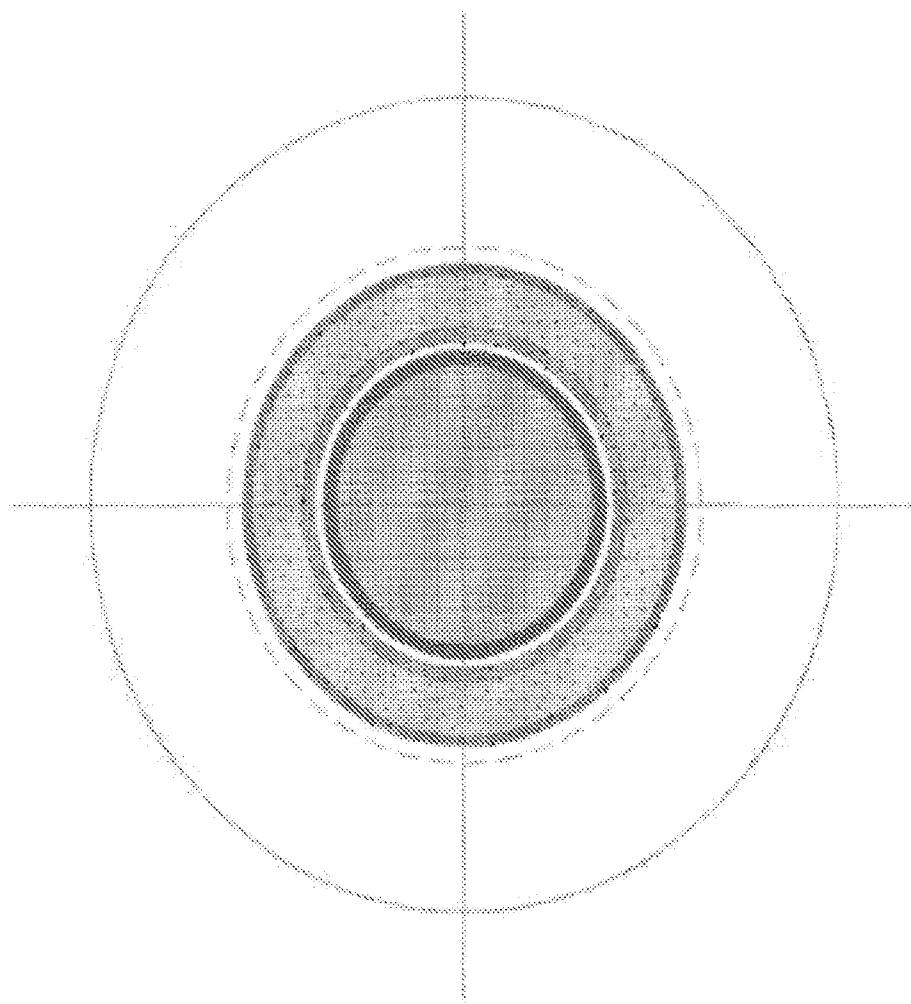


FIG. 2K-9

Protocolo 3.1: 325 um (59 poros totales @ 3% = 14,75 Poros/Cuadrante: Validado)

- Tamaño de punto: 325um
- Profundidad: 80%
- Densidad: 3%
- Volumen relleno: 0.91mm³
- Poros totales Integridad: 59
- Poros totales/Cuadrante: 14,75

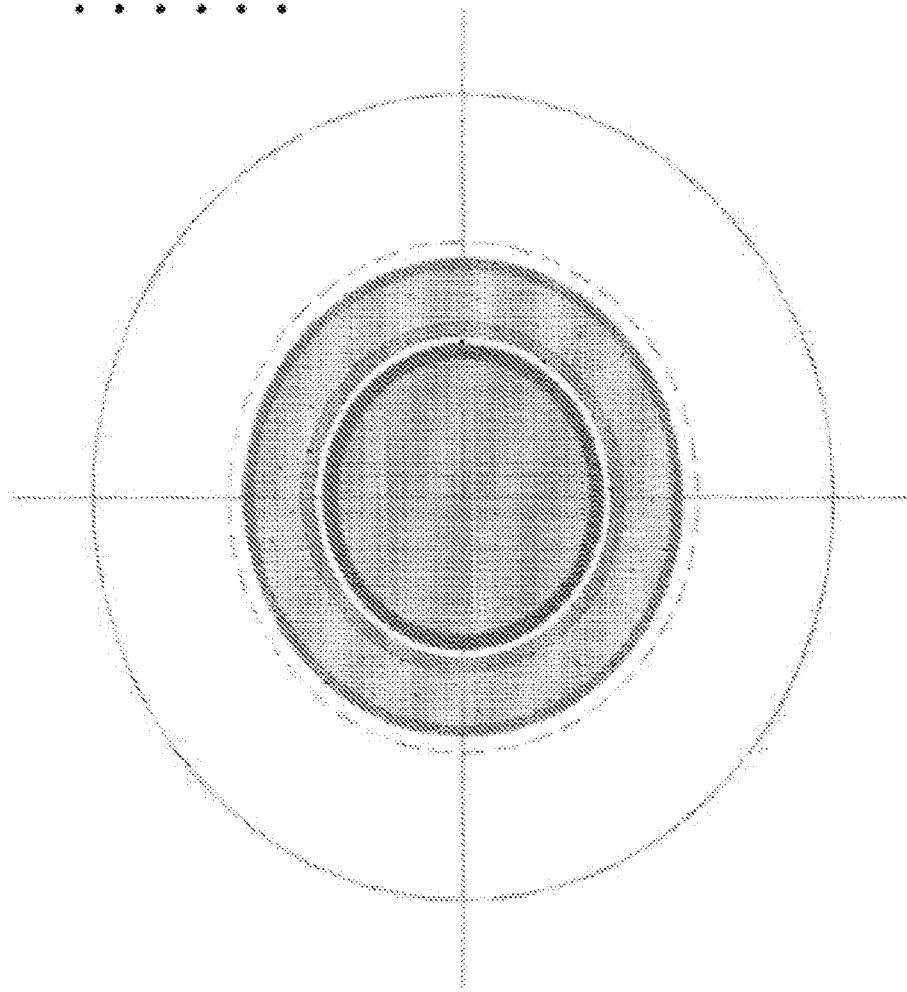


FIG. 2K-10

Protocolo 3.2: 325 um (98 poros totales @ 5% = 24,5 Poros/Cuadrante: Validado)

- Tamaño de punto: 325um
- profundidad: 80%
- Densidad: 5%
- Volumen retirado: 1,52mm³
- poros totales integridad: 98
- poros totales/Cuadrante: 24,5

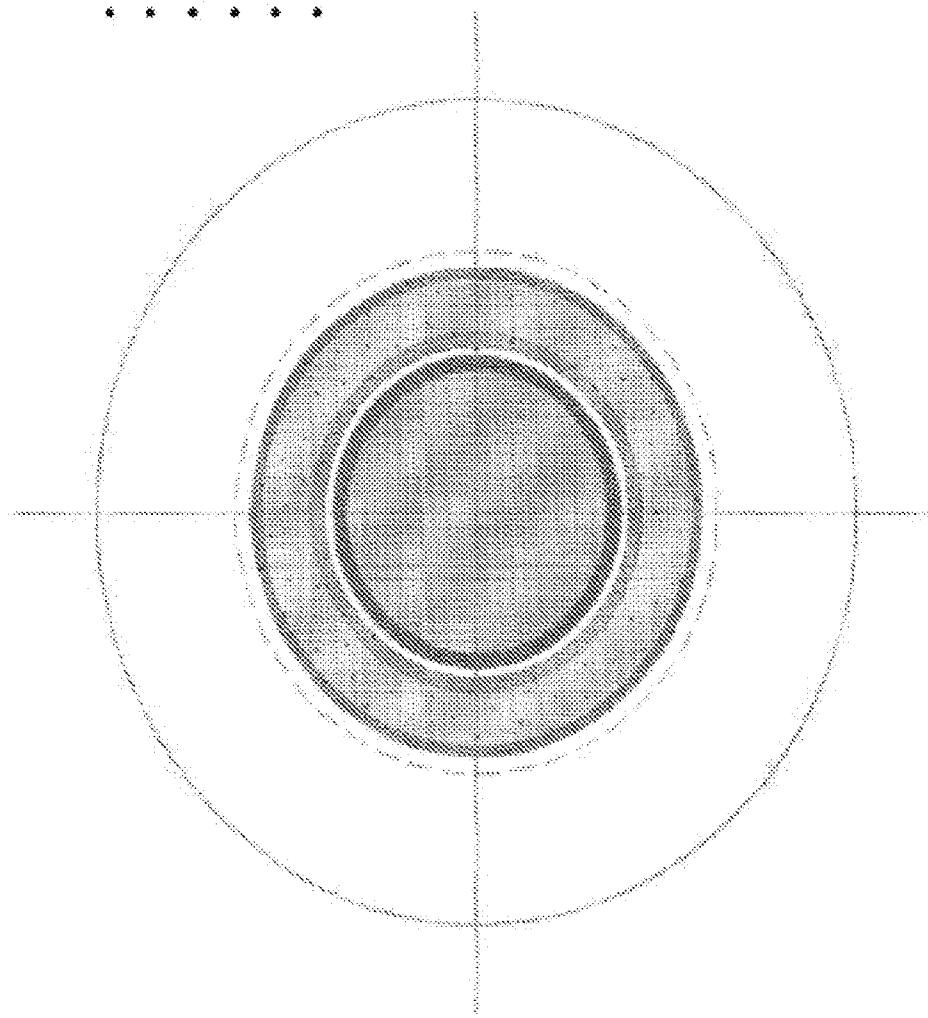


FIG. 2K-11

Protocolo 3.3: 325 um (157 poros totales @ 8% = 39,25 poros/Cuadrante: Validado)

- Tamaño de punto: 325um
- Profundidad: 80%
- Densidad: 8%
- Volumen retirado: 2,43mm³
- poros totales/integridad: 157
- poros totales/Cuadrante: 39,25

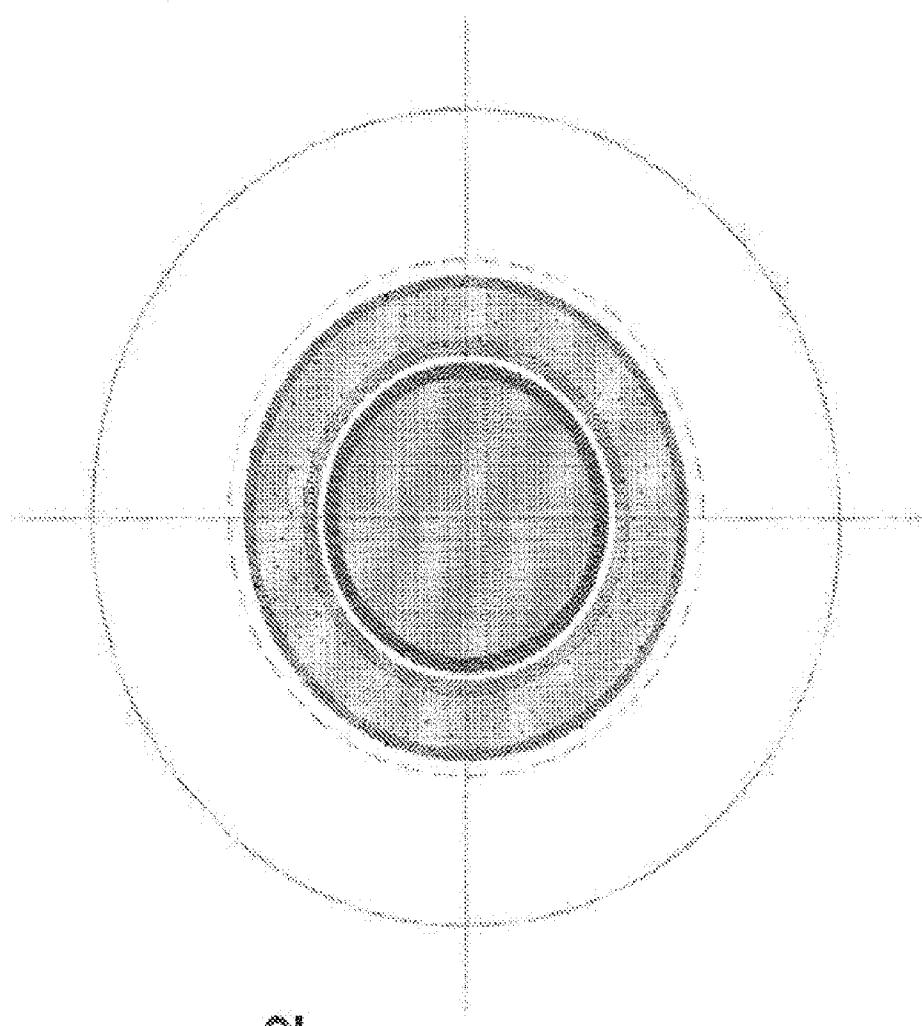


FIG. 2IK-12

Protocolo 3.4: 325 um (196 poros totales @ 10% = 49 Poros/Cuadrante: Validado)

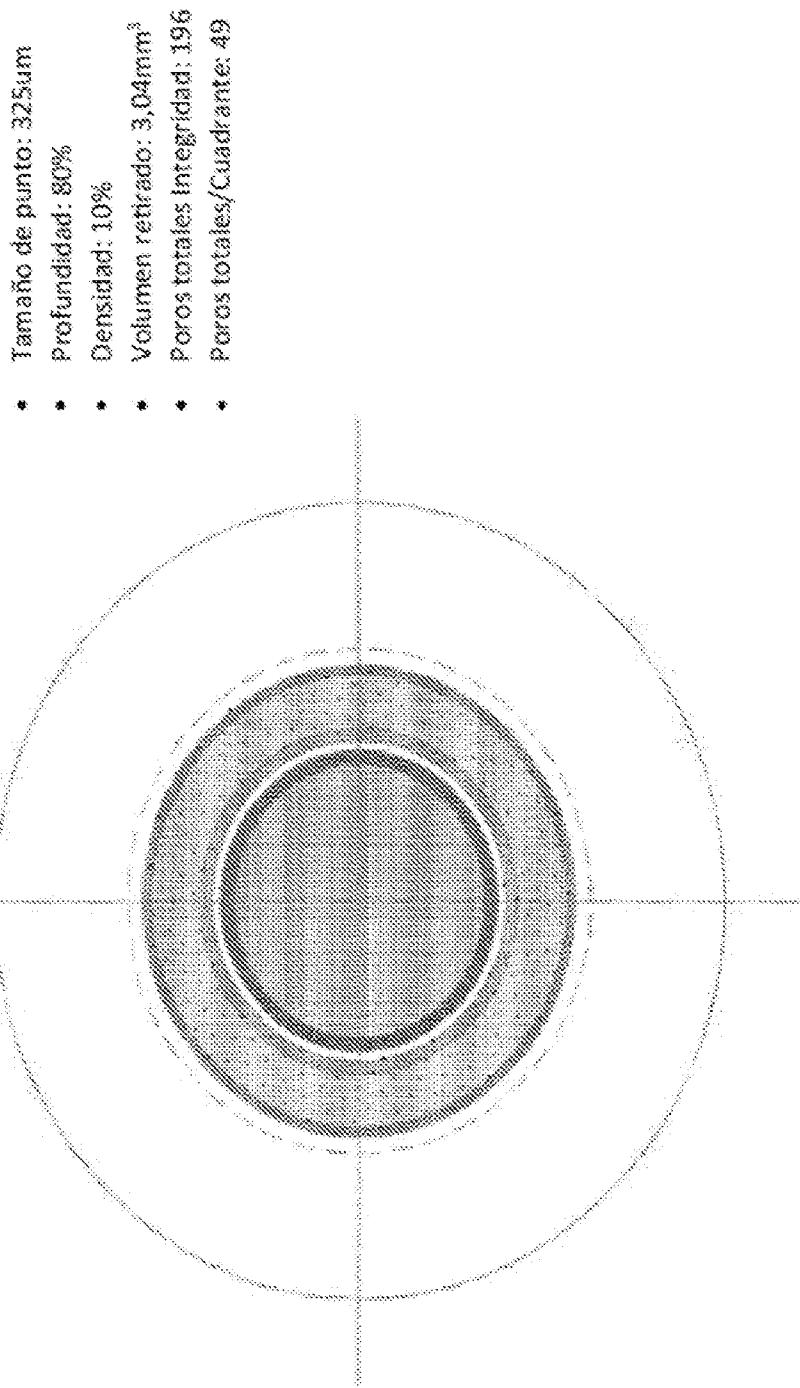


FIG. 2K-13

Protocolo 4.1: 425 um (34 poros totales @ 39% = 8,5 poros/Cuadrante: Validado)

- Tamaño de punto: 425um
- profundidad: 80%
- Densidad: 3%
- Volumen retirado: 0,91mm³
- Poros totales Integridad: 34
- Poros totales/Cuadrante: 8,5

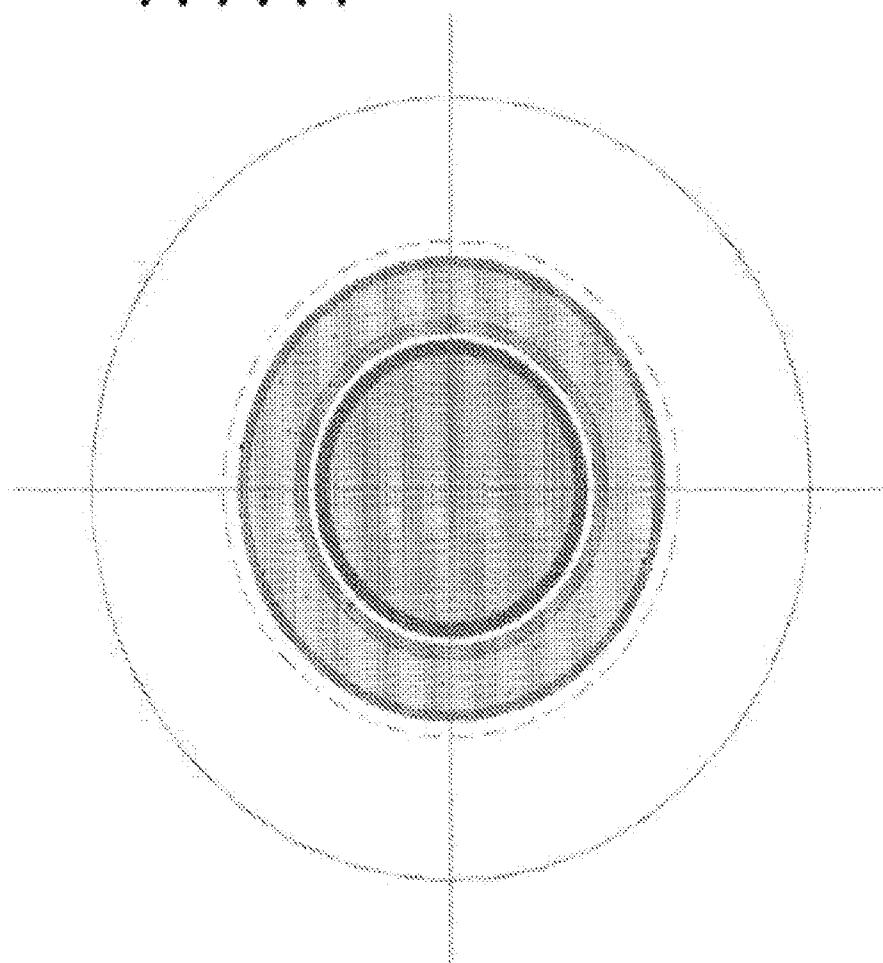


FIG. 2K-14

Protocolo 4.2: 425 um (57 poros totales @ 5% = 14,25 poros/Cuadrante: Validado)

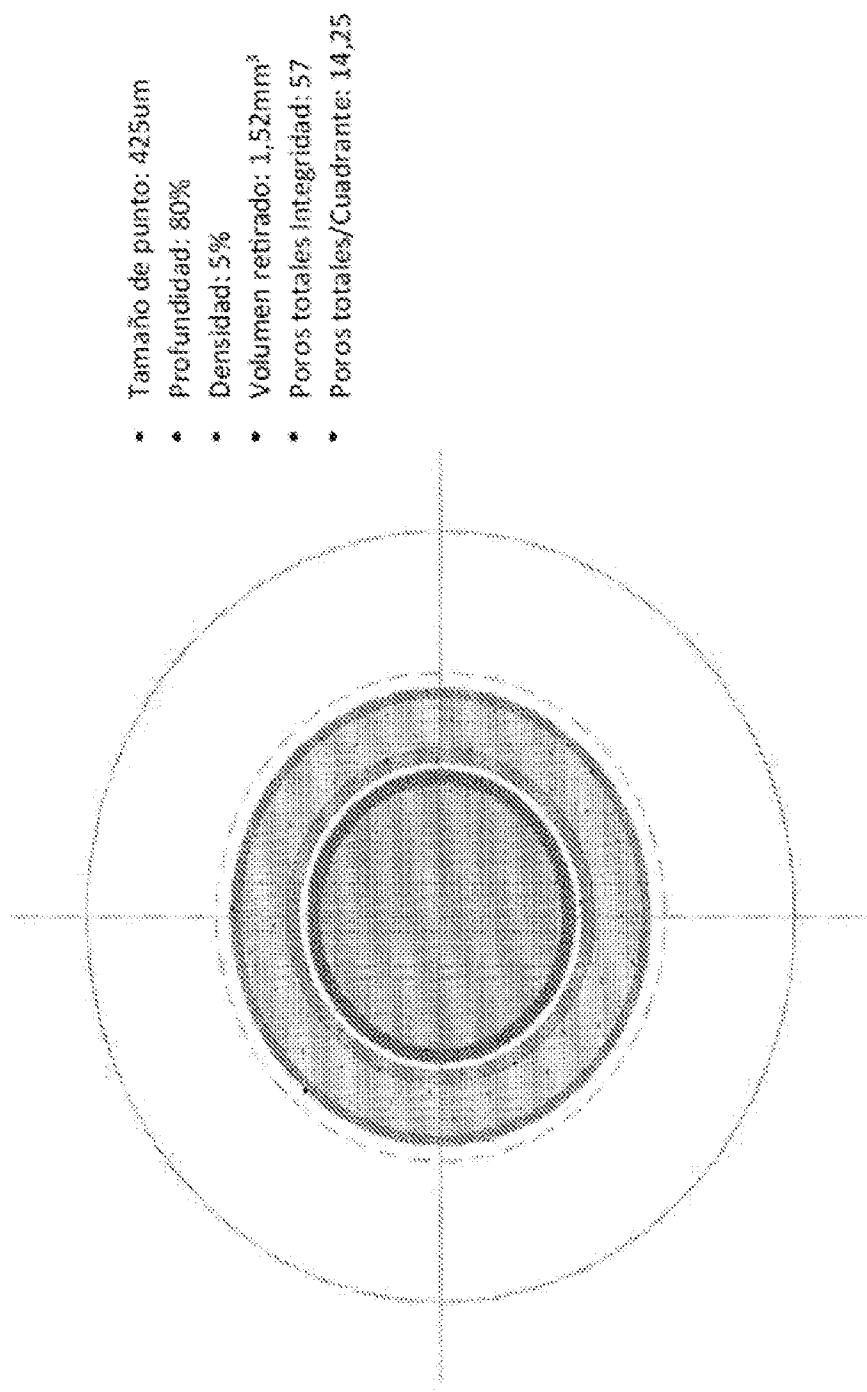


FIG. 2K-15

Protocolo 4.3: 425 um (92 poros totales @ 8% = 23 Poros/Cuadrante: Validado)

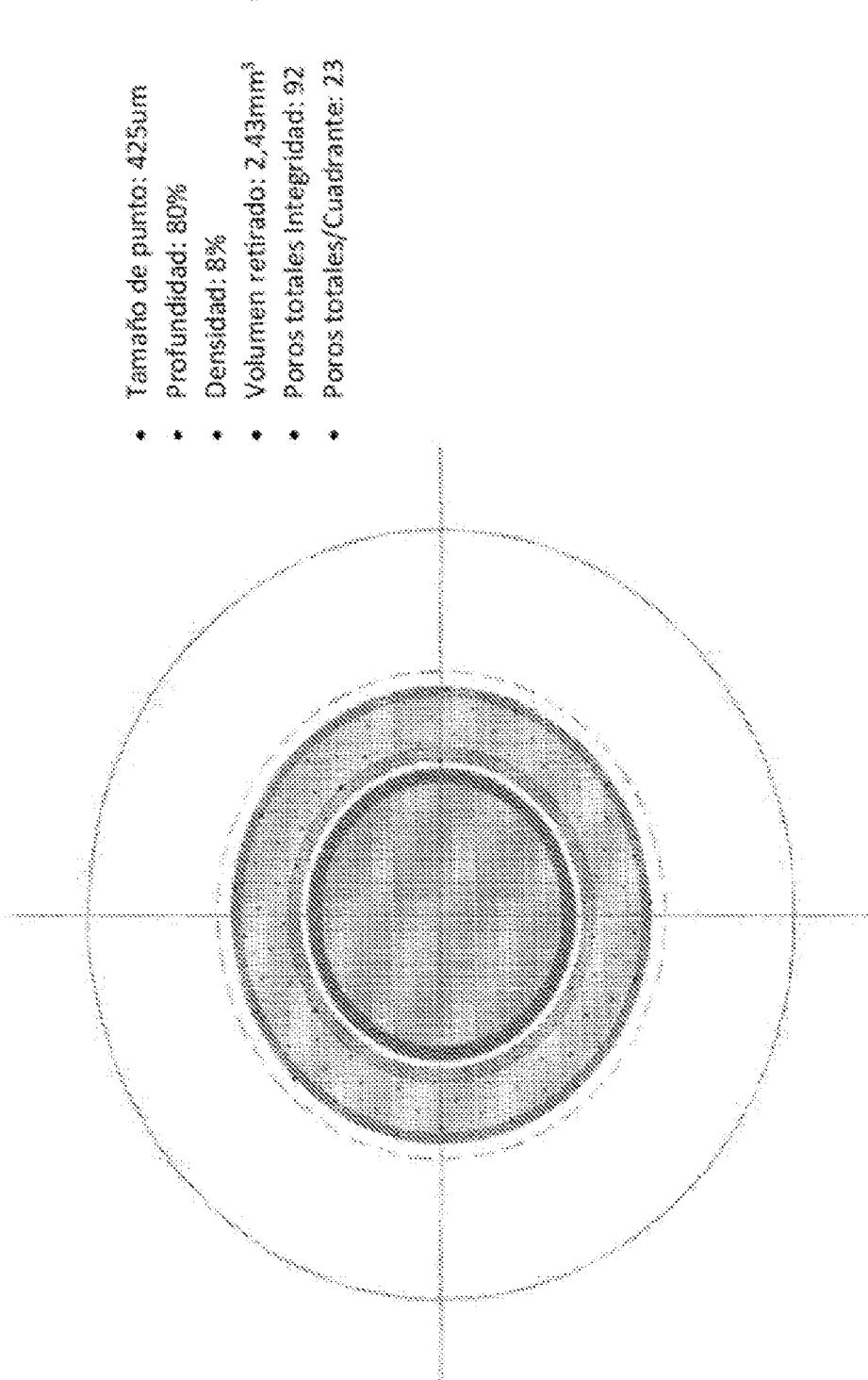


FIG. 2K-16

Protocolo 4.4: 425 μm (115 poros totales @ 10% = 28,75 Poros/Cuadrante: Validado)
(0273 and 0274)

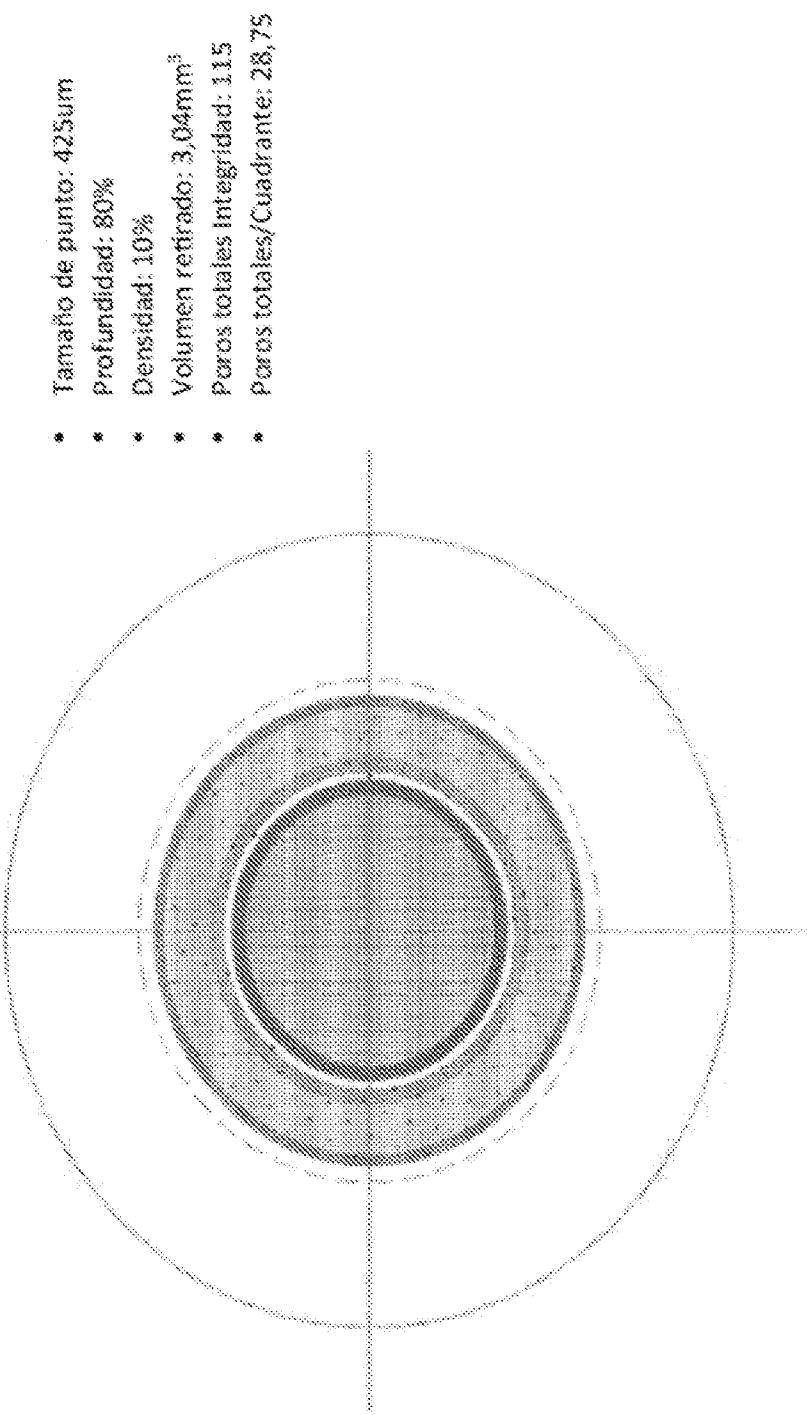


FIG. 2K-17

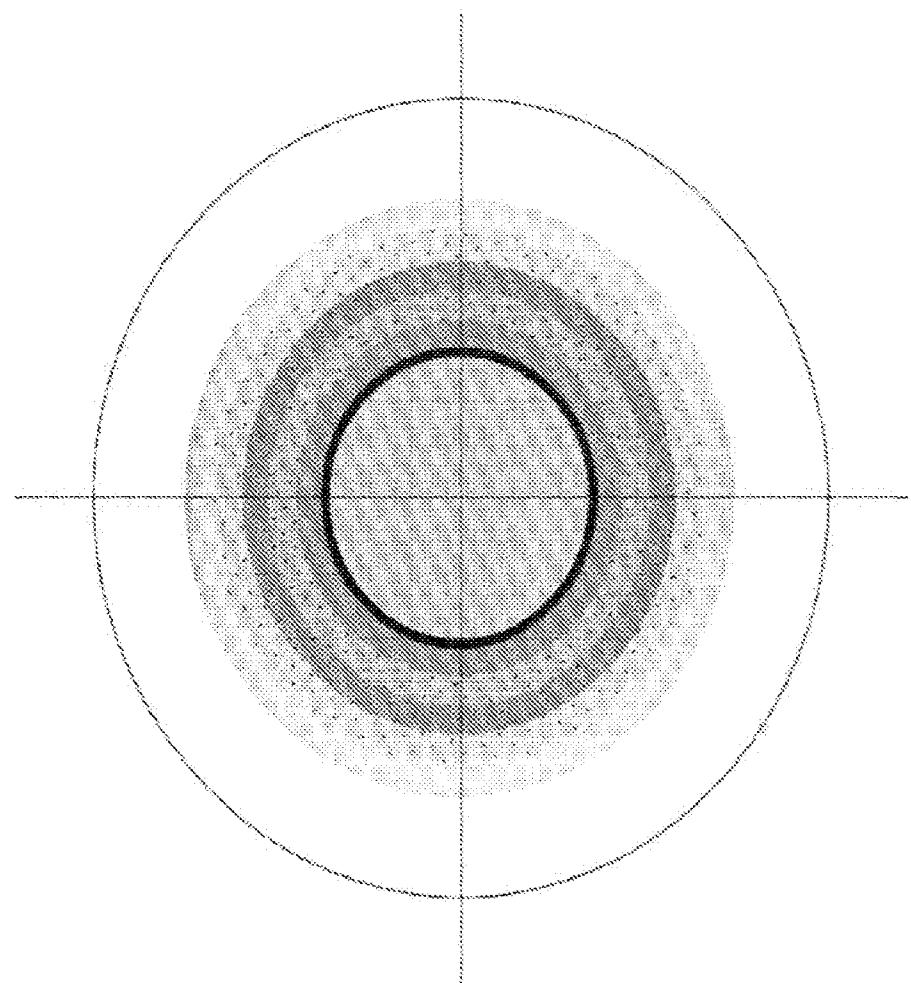


FIG. 2K-18

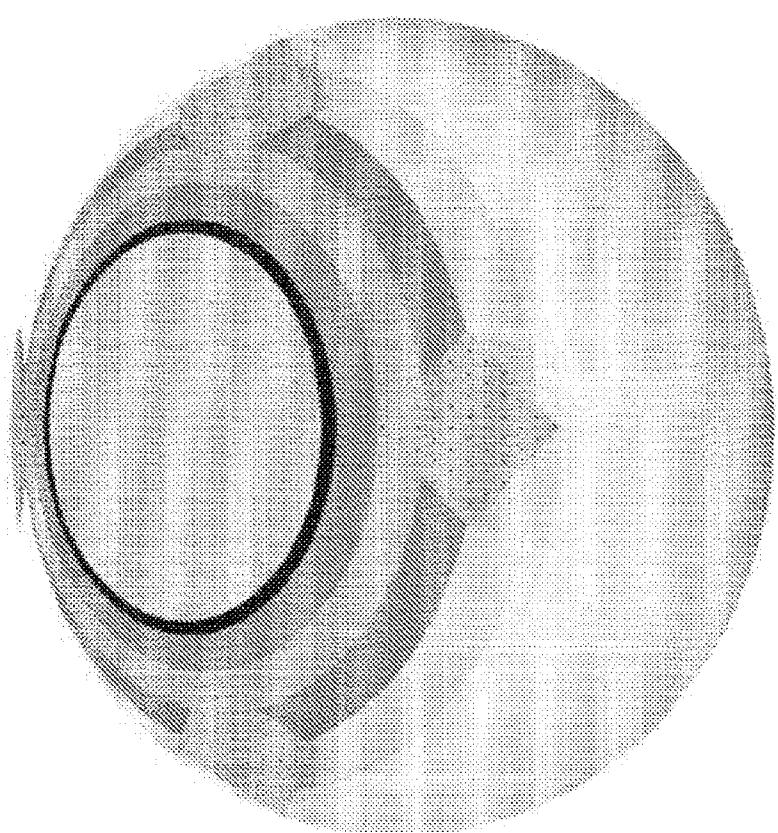


FIG. 2K-13

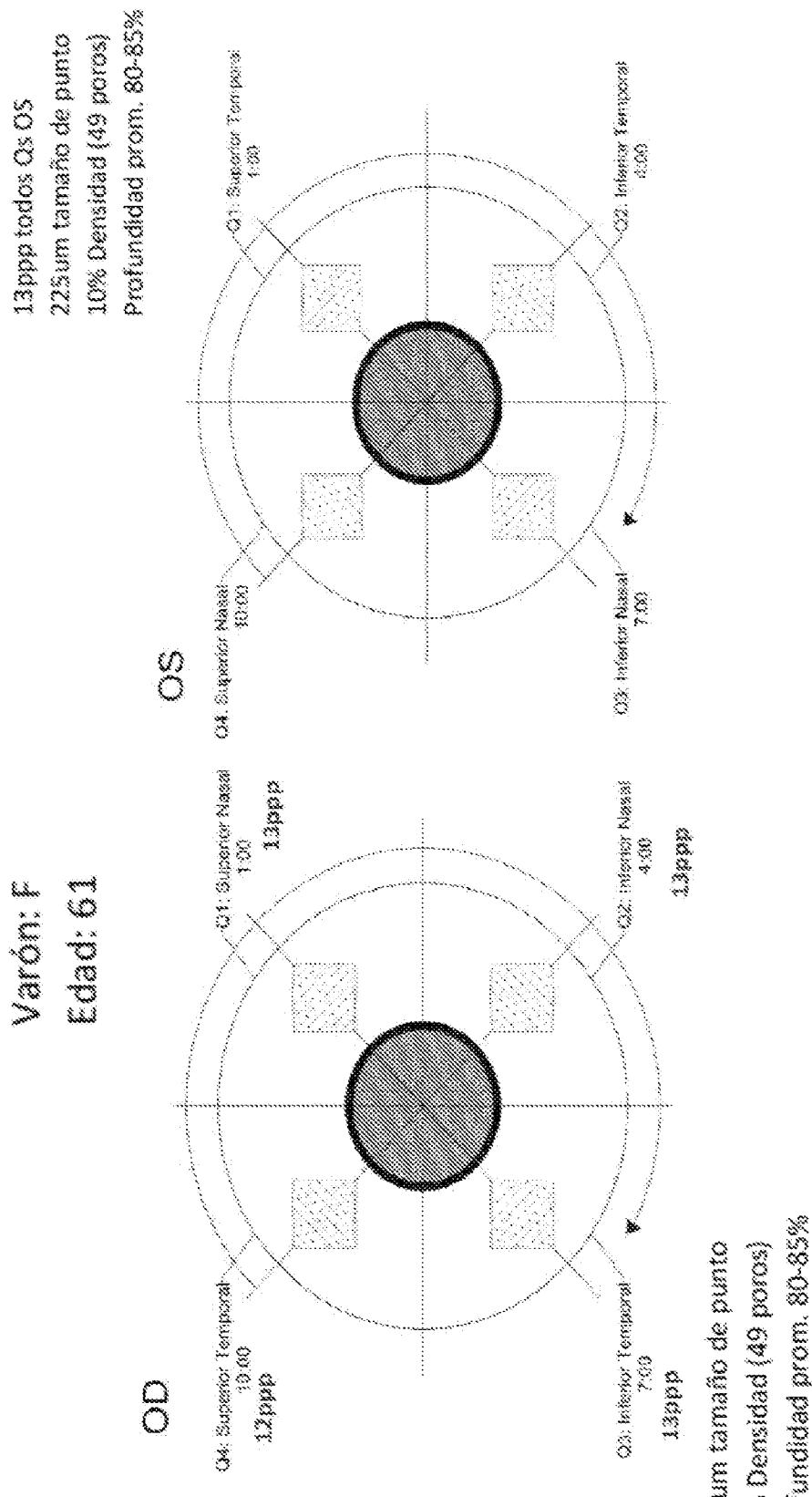


FIG. 2K-20

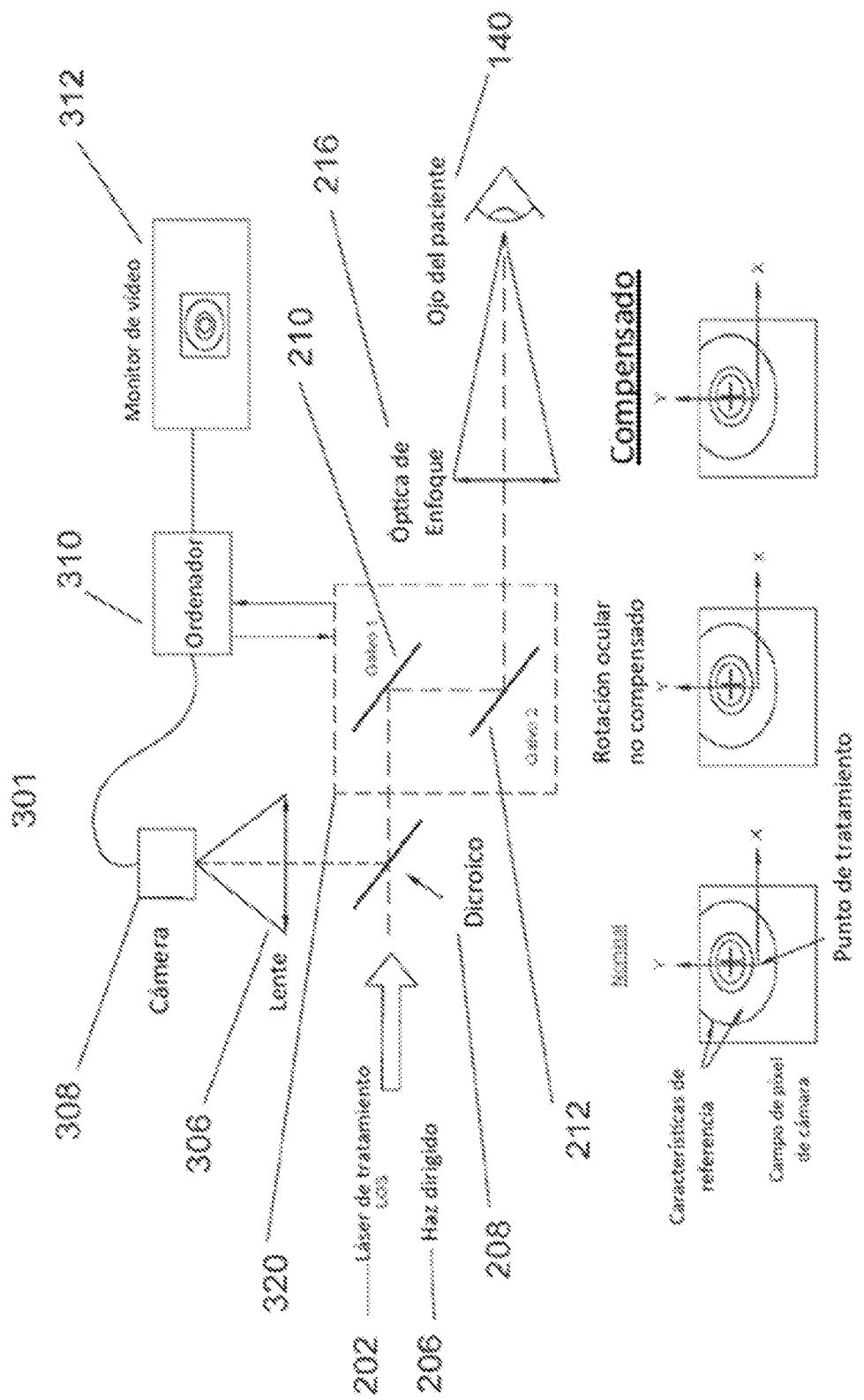


FIG. 3A

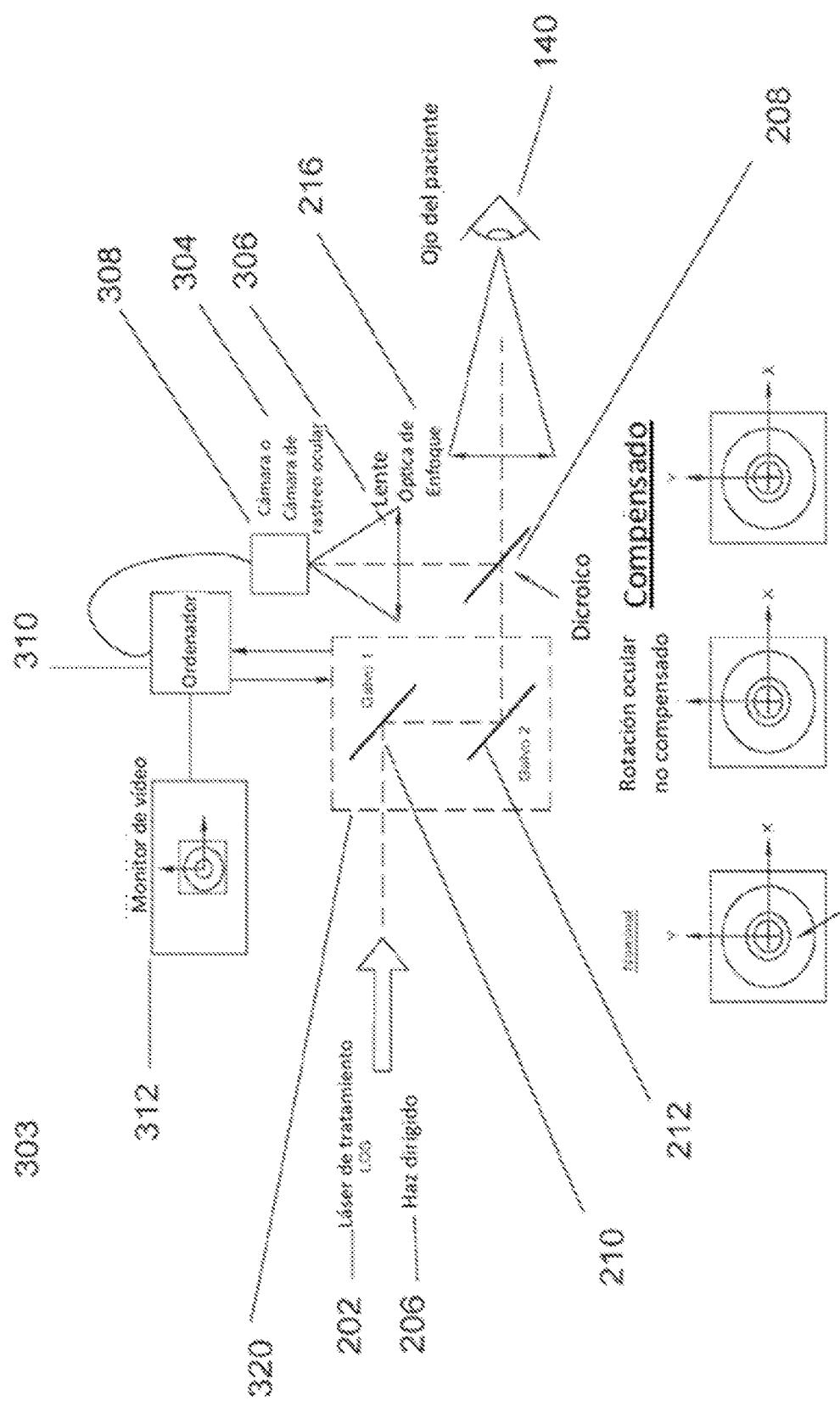
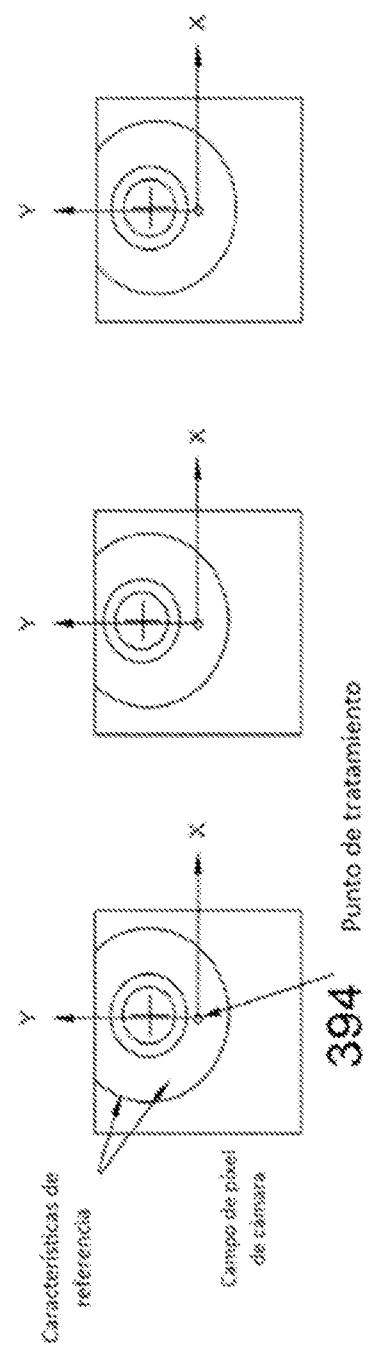
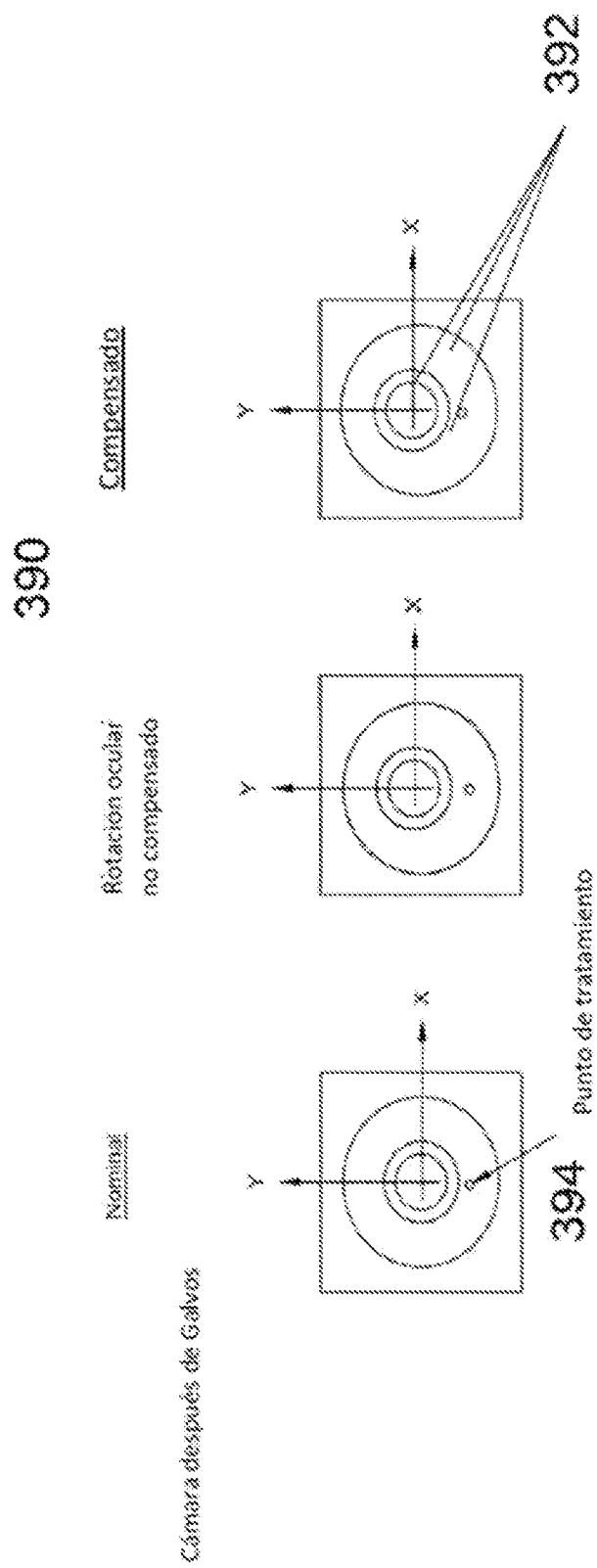


FIG. 3B

punto de tratamiento



三
六
上

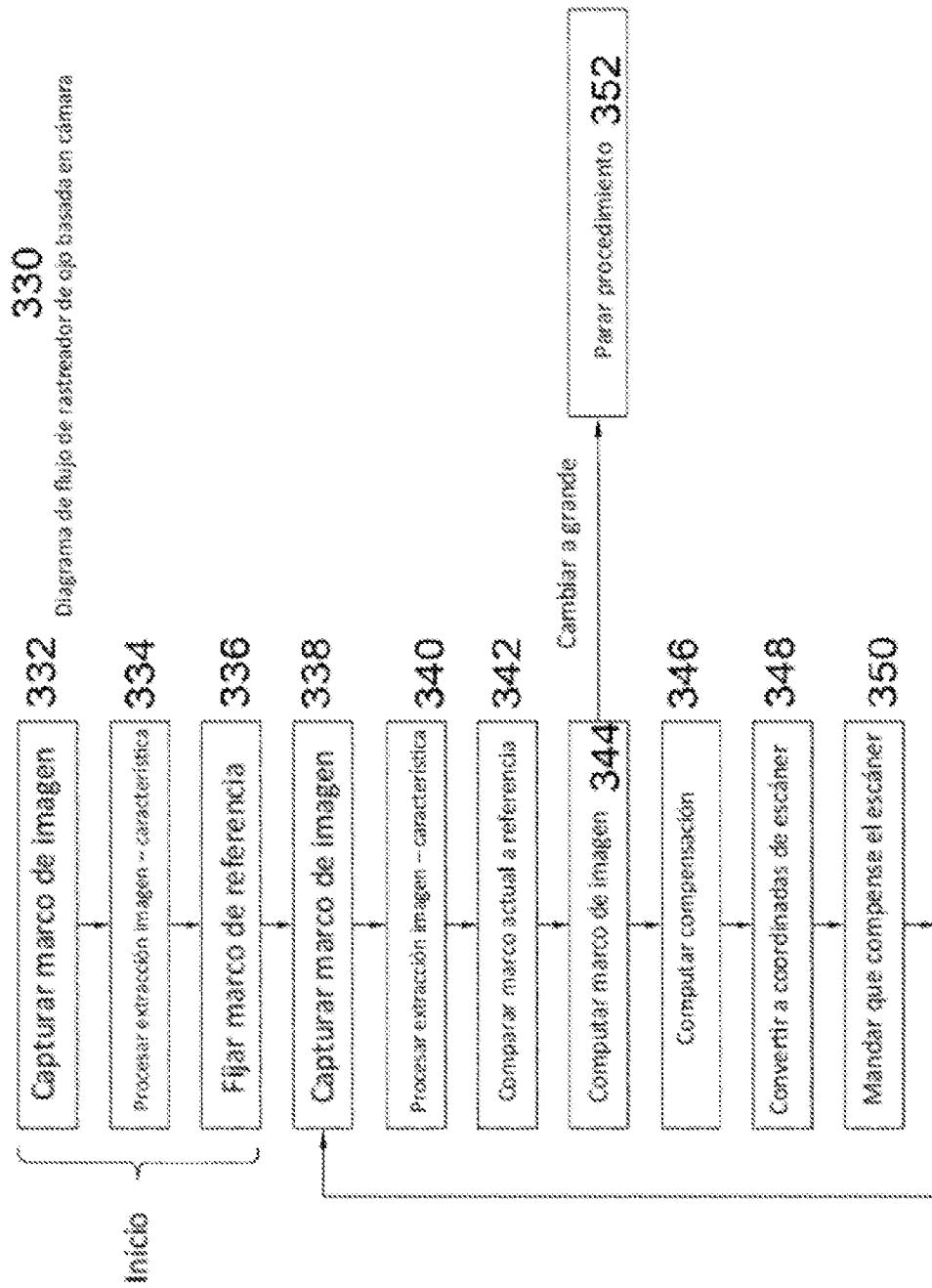


FIG. 3D

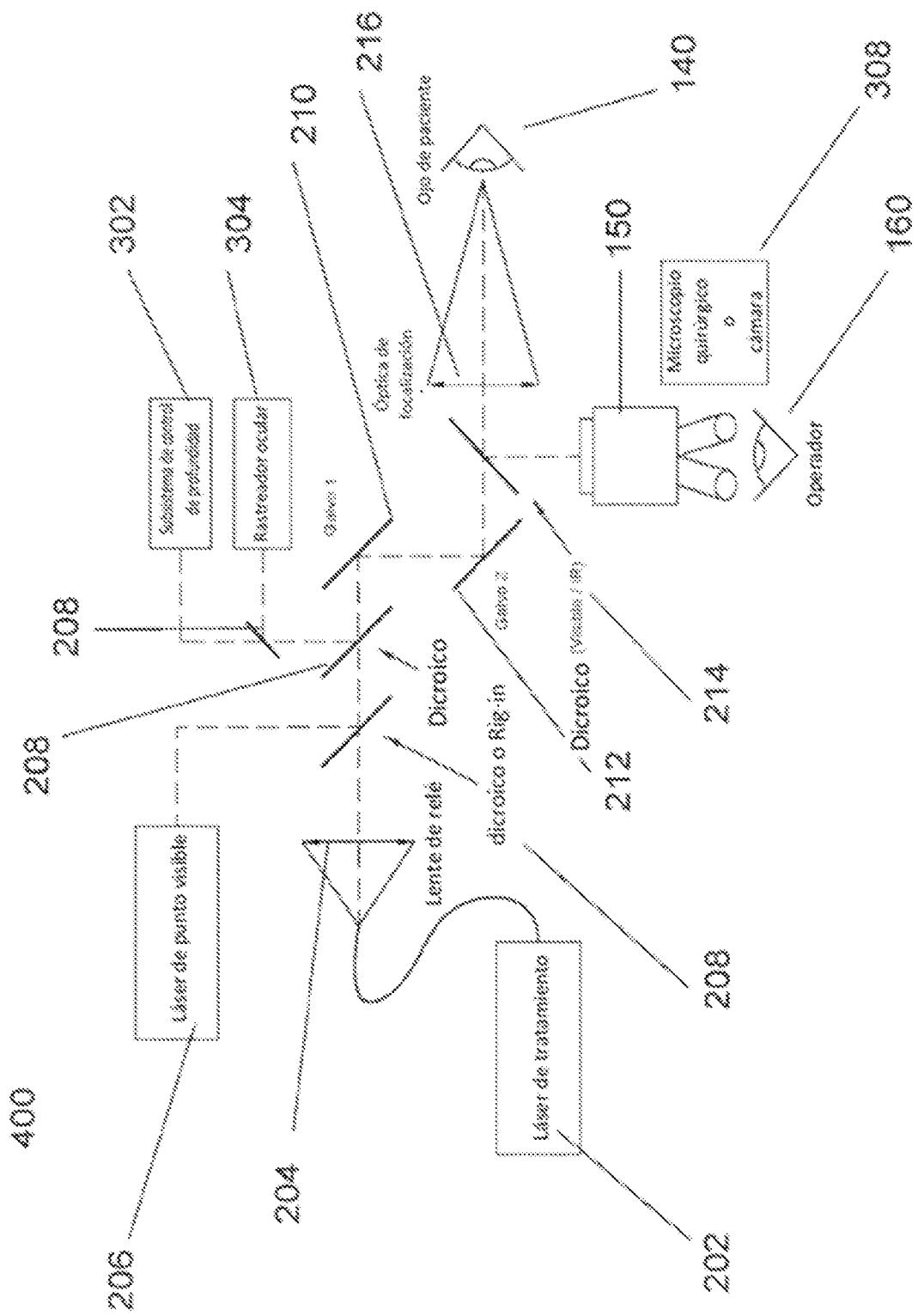


FIG. 4A

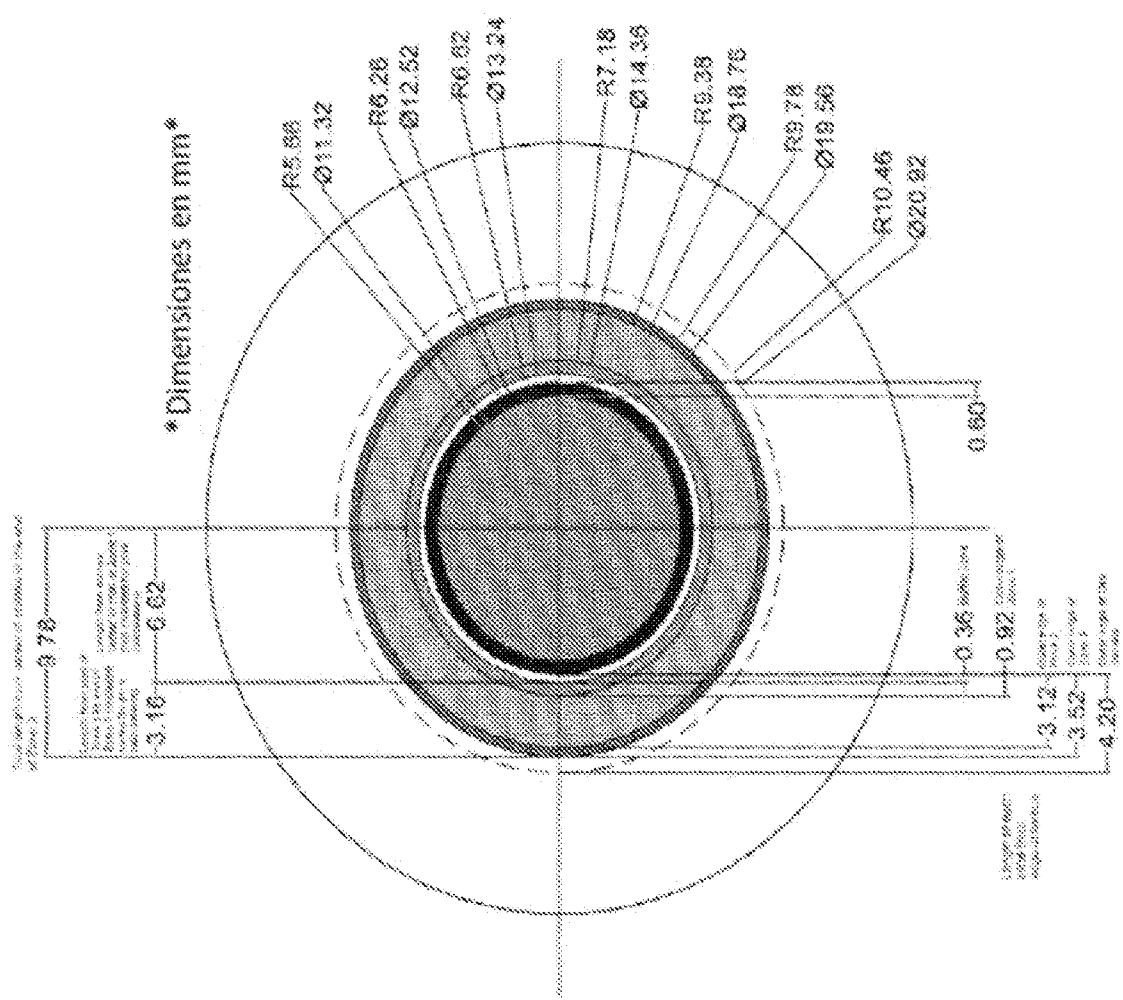


FIG. 4A-1

Dimensiones de microparación escleral & zonas de lente.

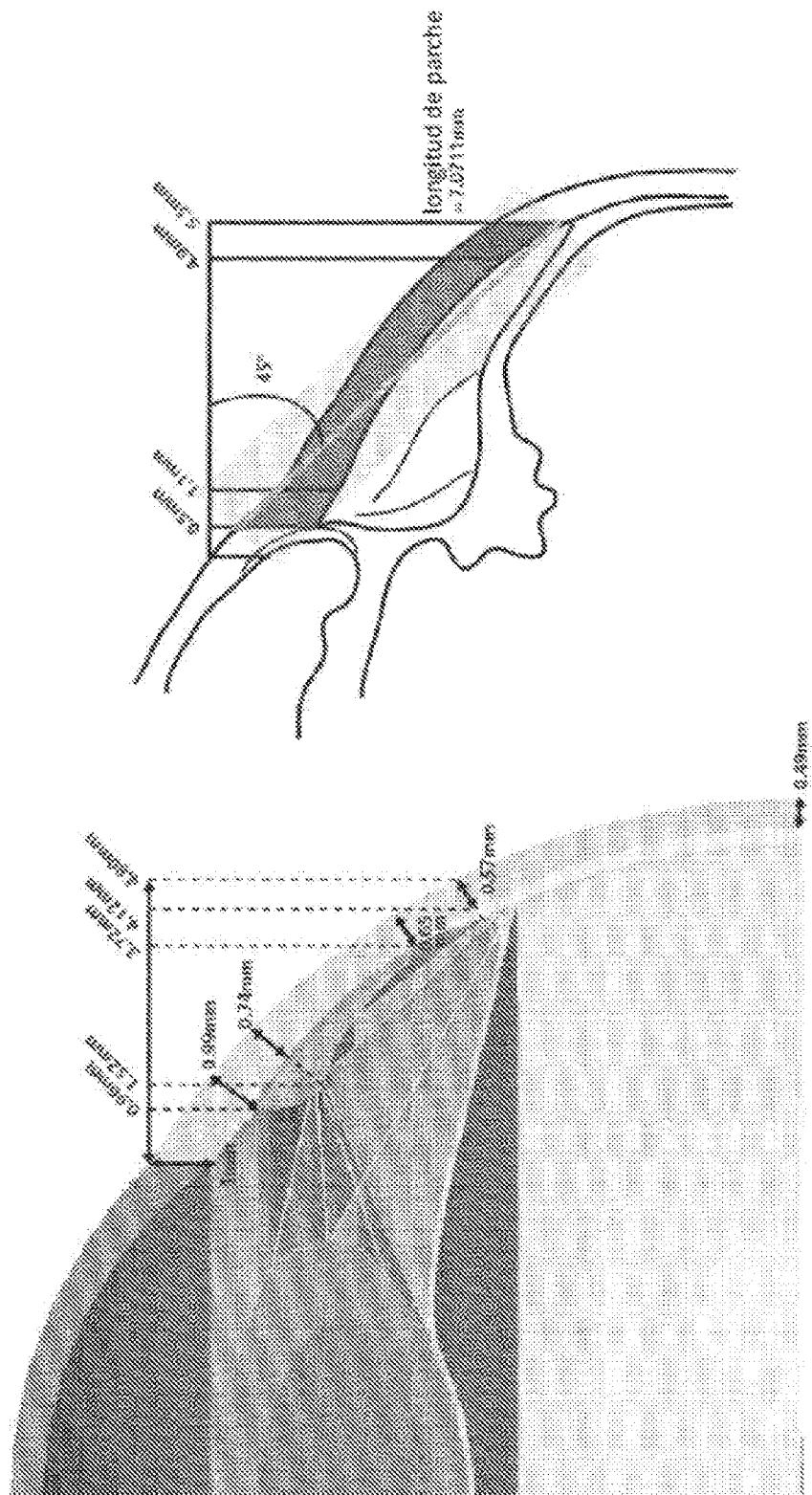


FIG. 4A-2

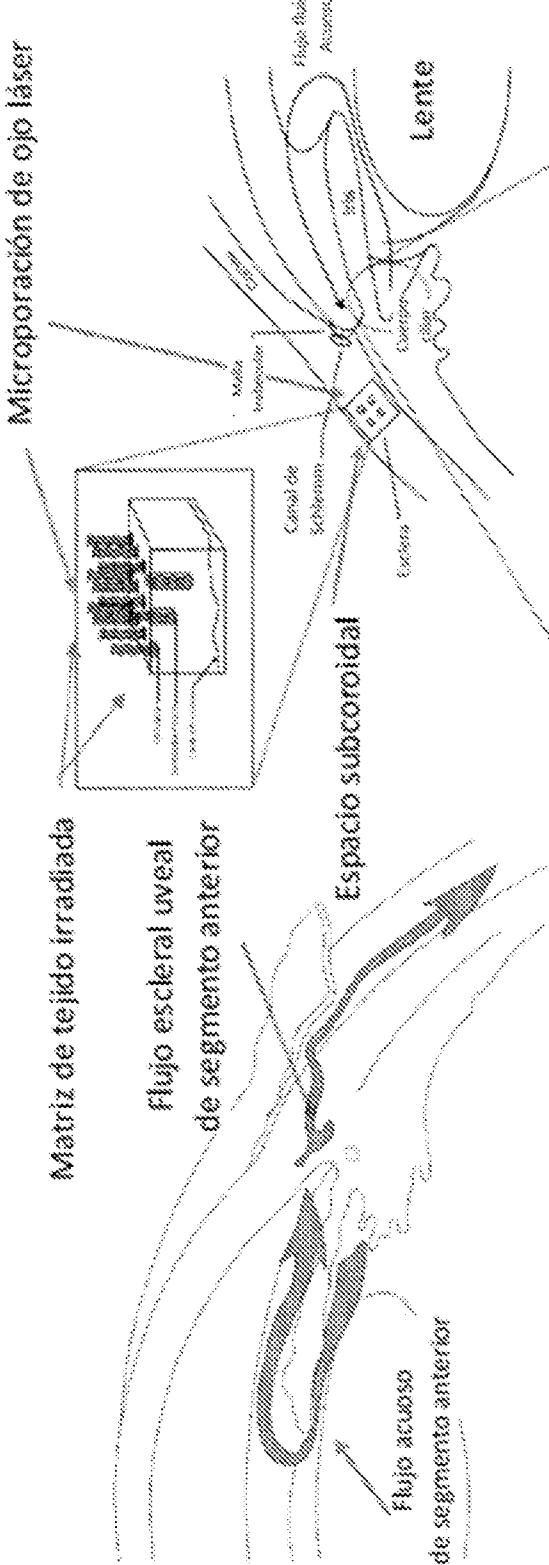


FIG. 4A-3

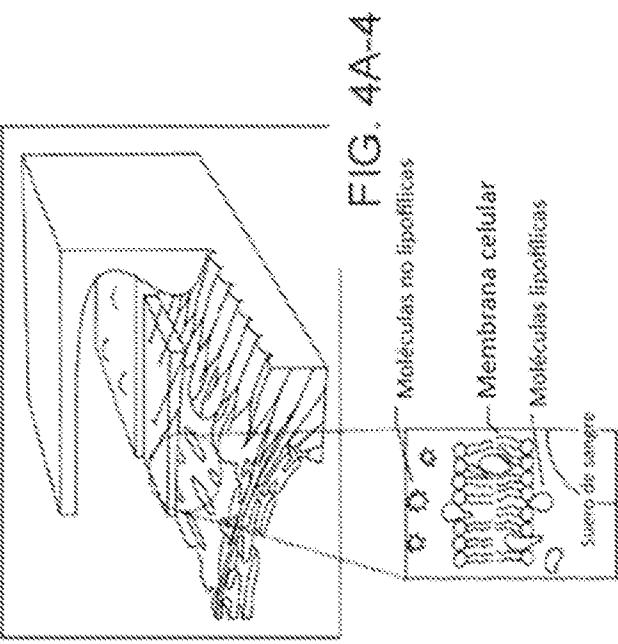


FIG. 4A-4

Diagrama de profundidad de esclera

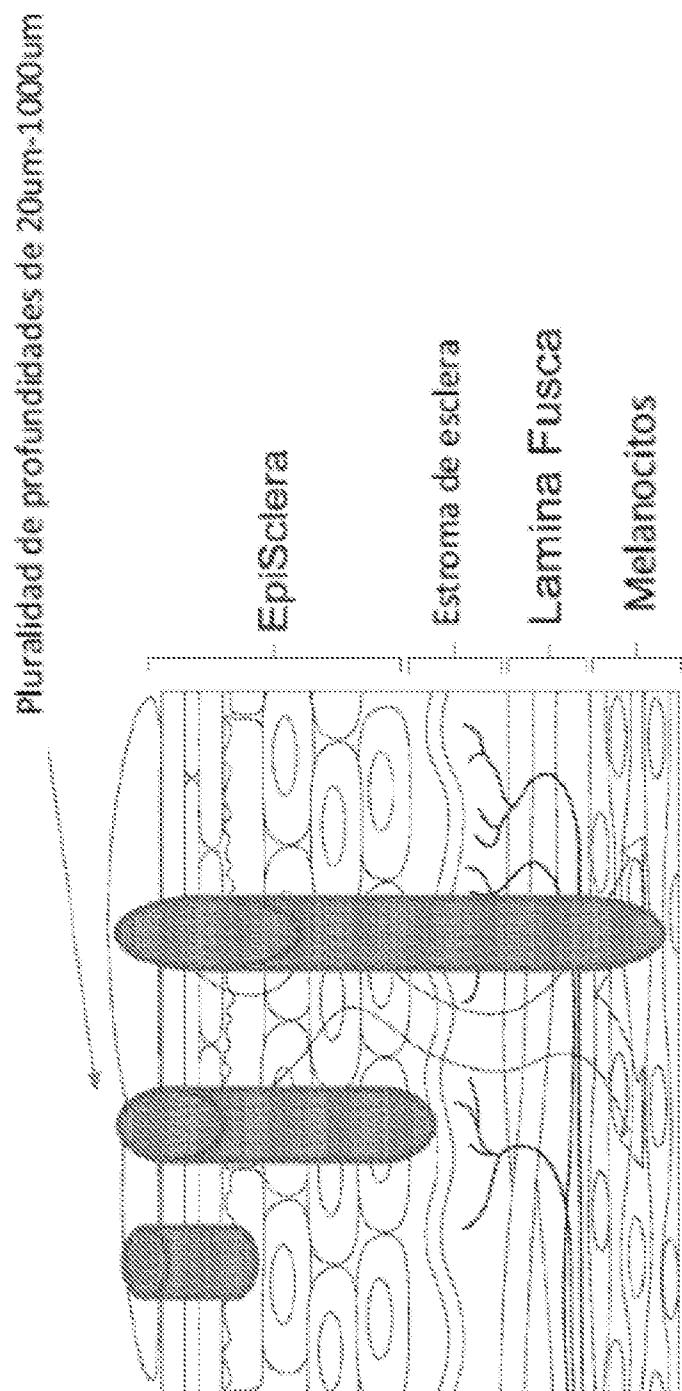


FIG. 4A-5

Segmentos de escuera tratada

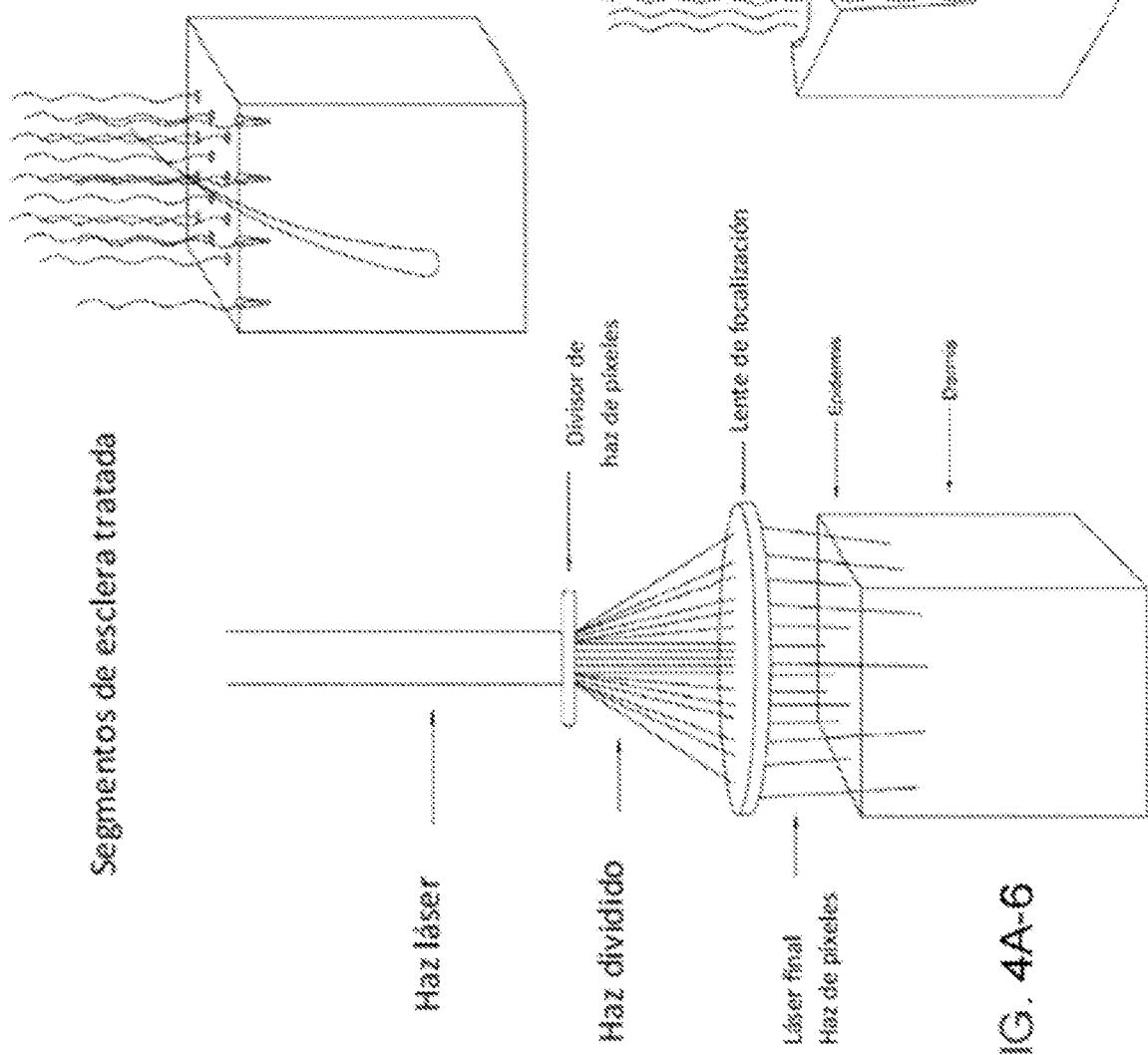


FIG. 4A-7

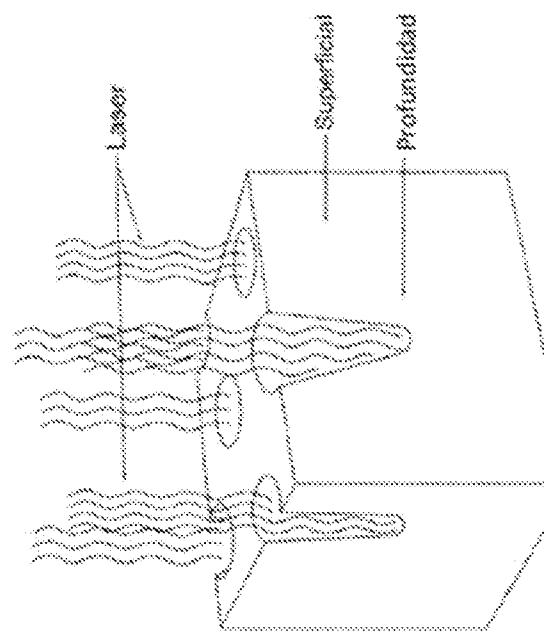


FIG. 4A-8

Matriz dirigida de tejido escleral para rejuvenecimiento

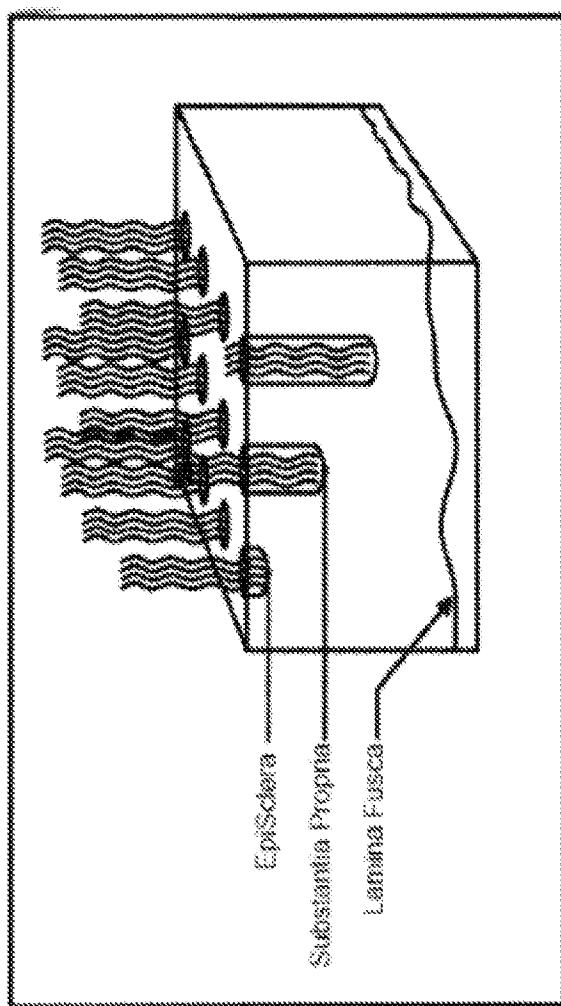


FIG. 4A-9

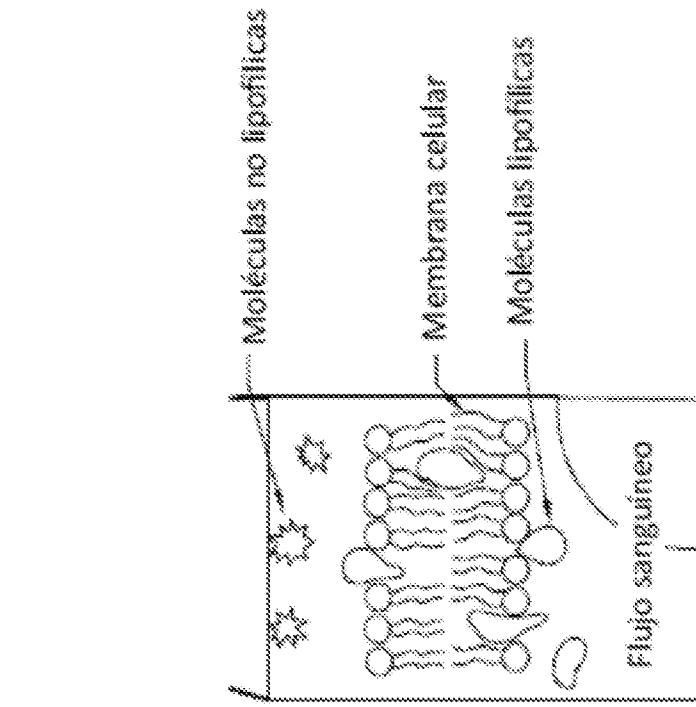
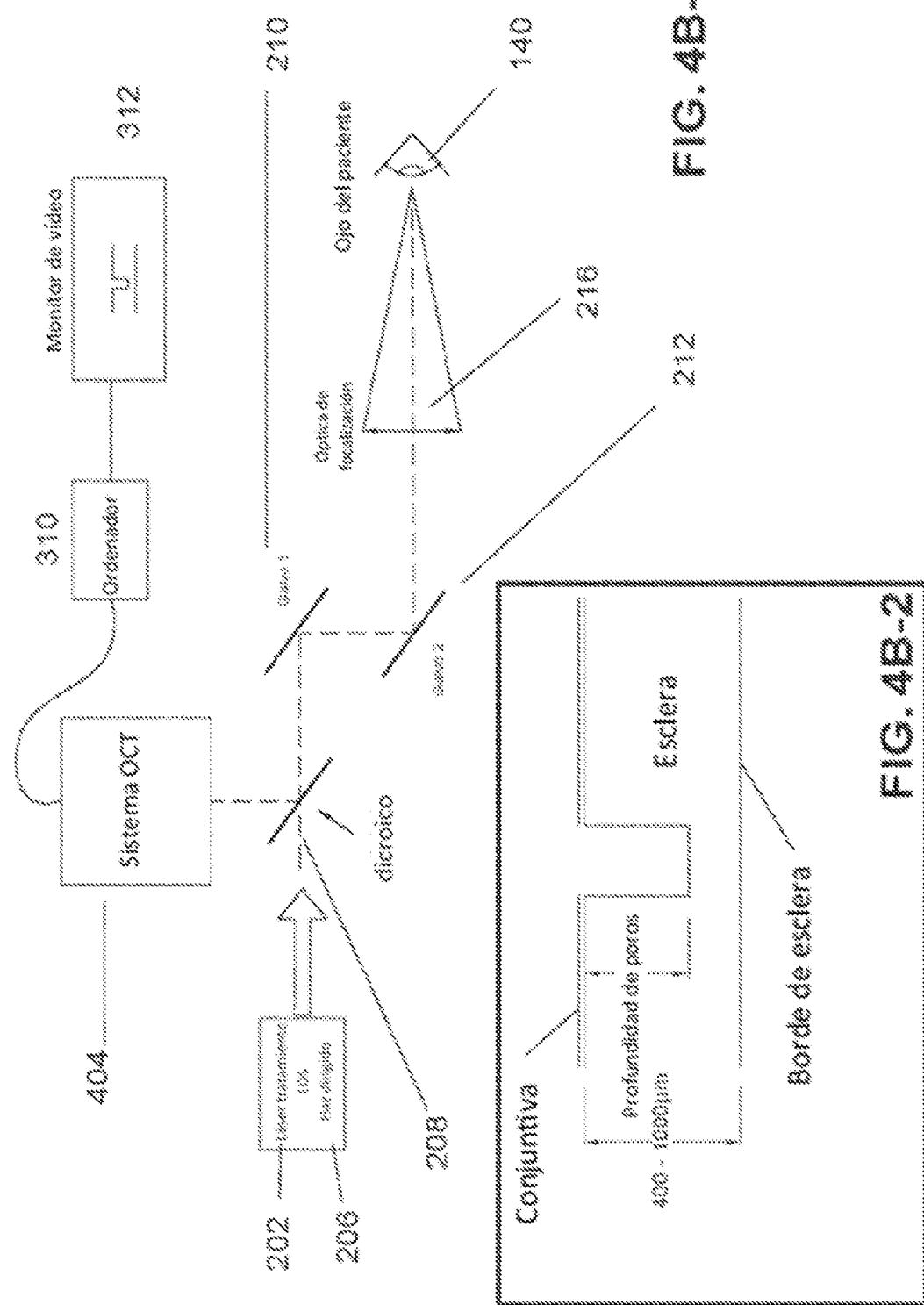
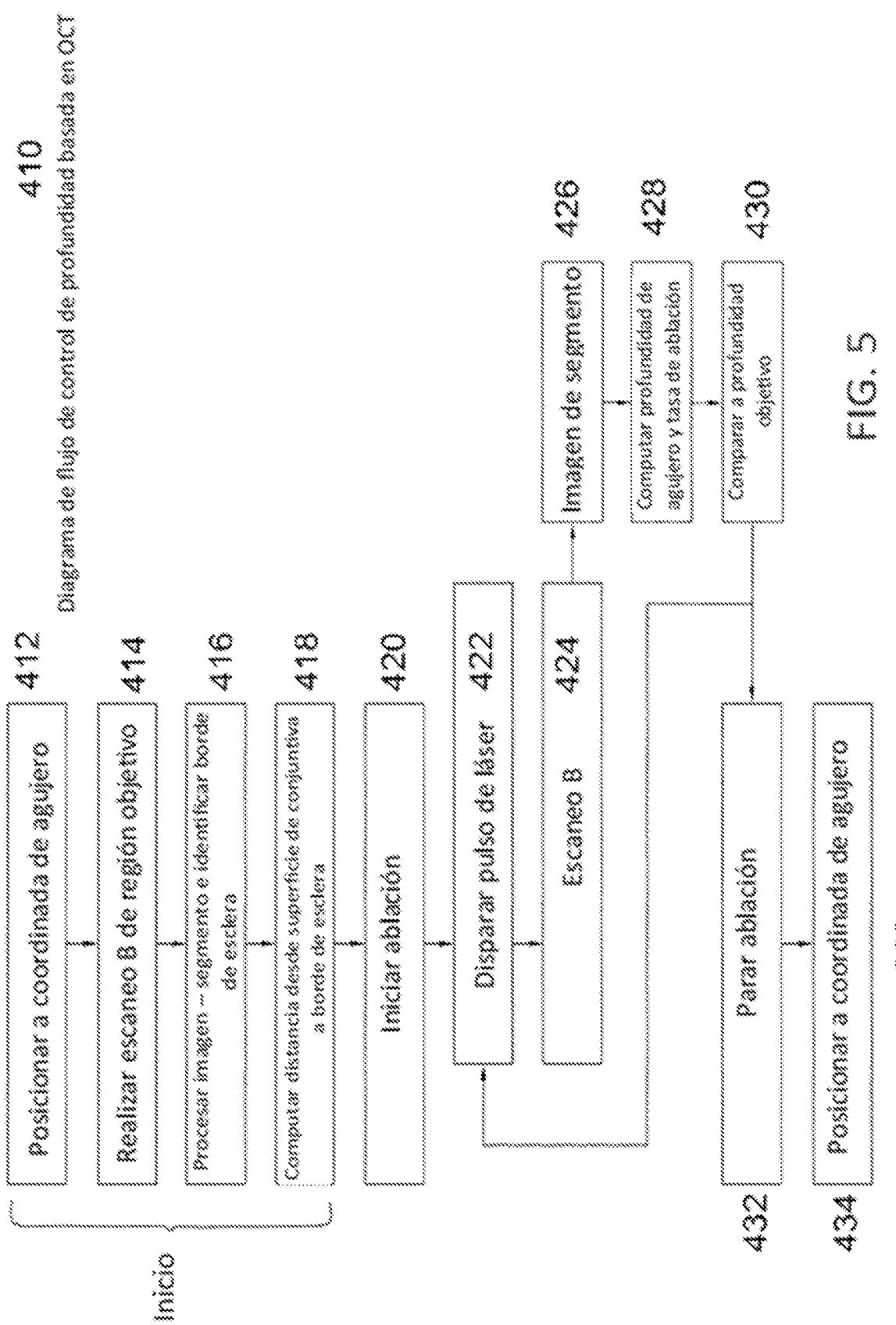


FIG. 4A-10



10³ dB⁻¹

FIG. 4B



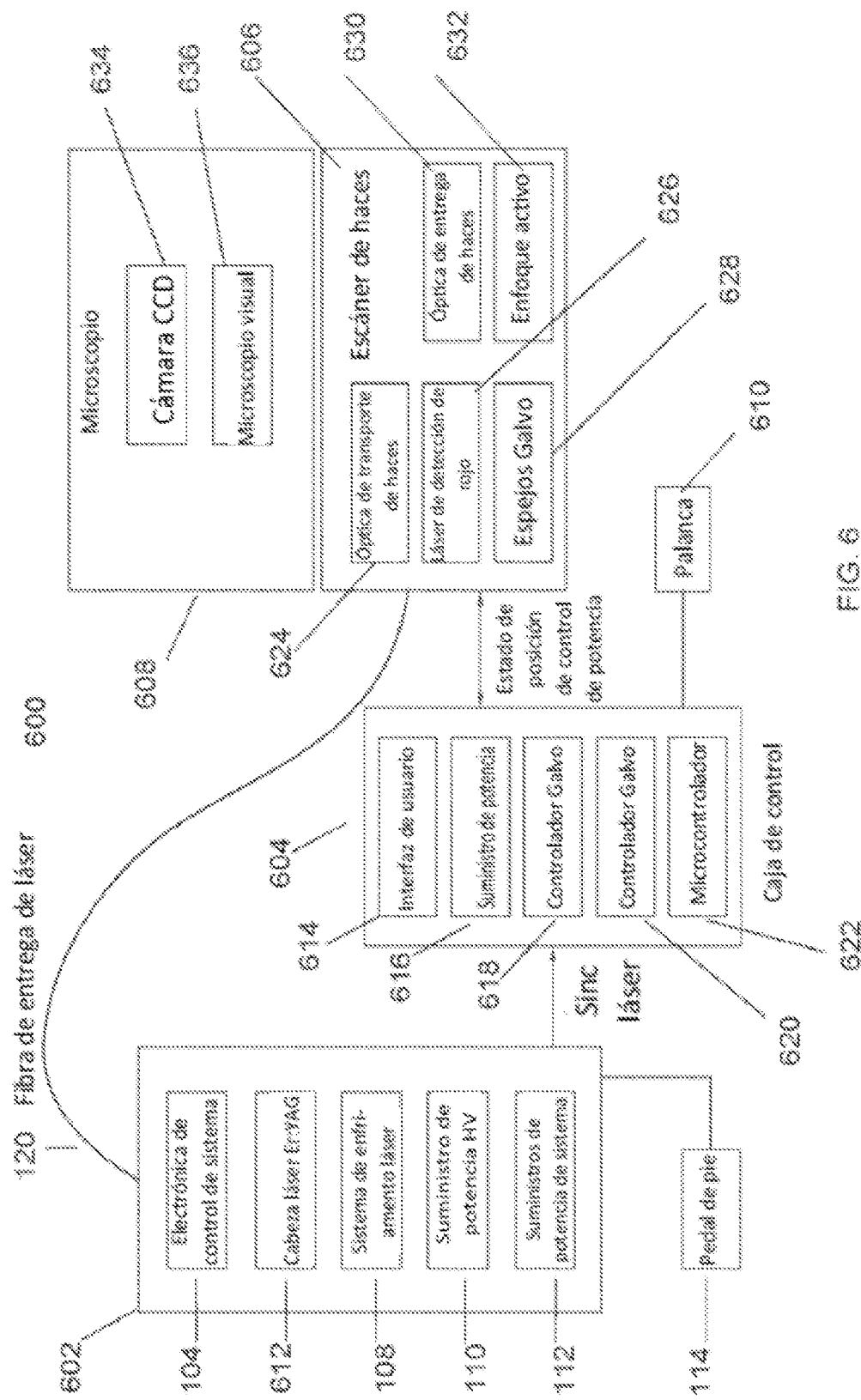
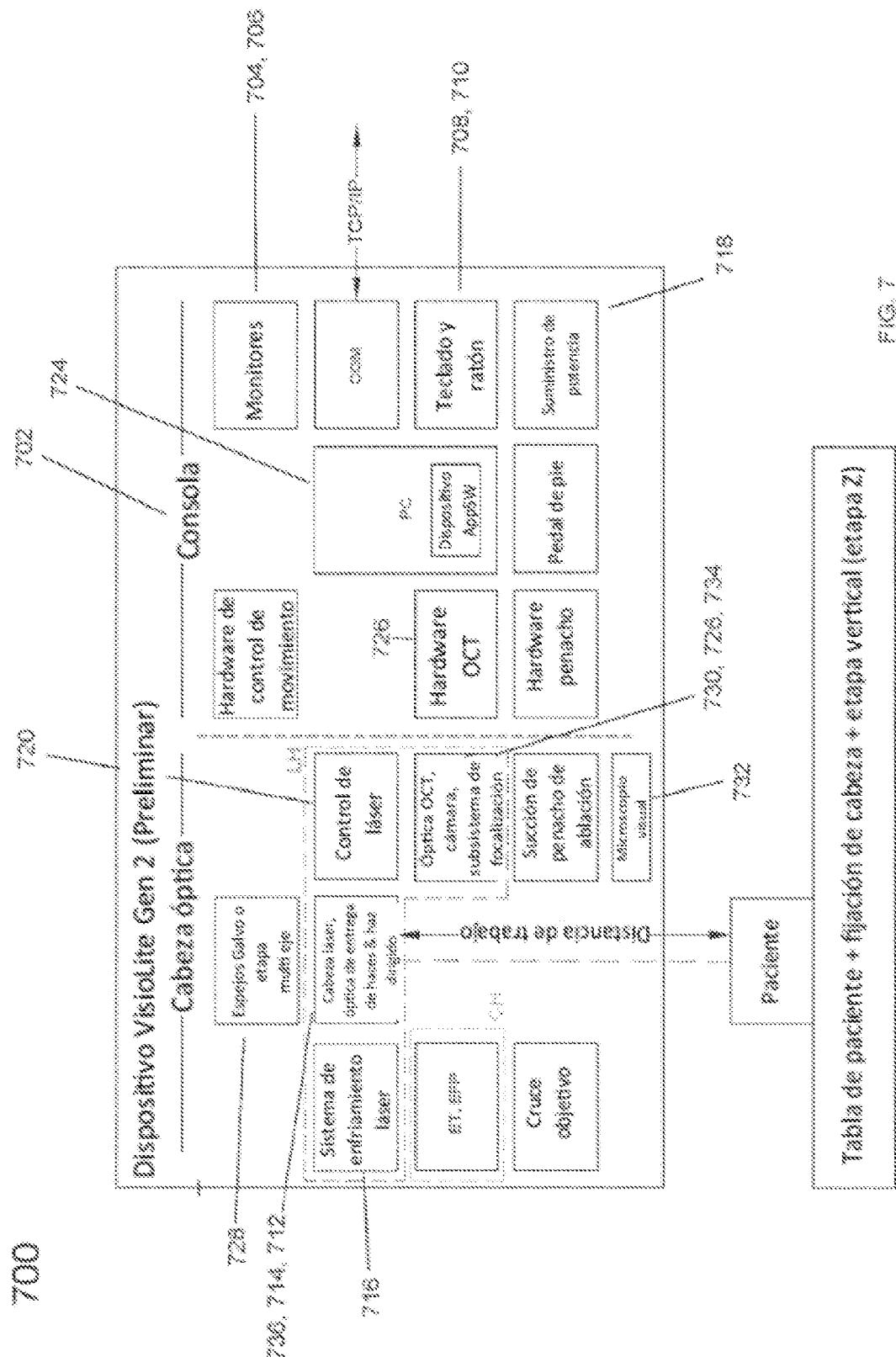


FIG. 6



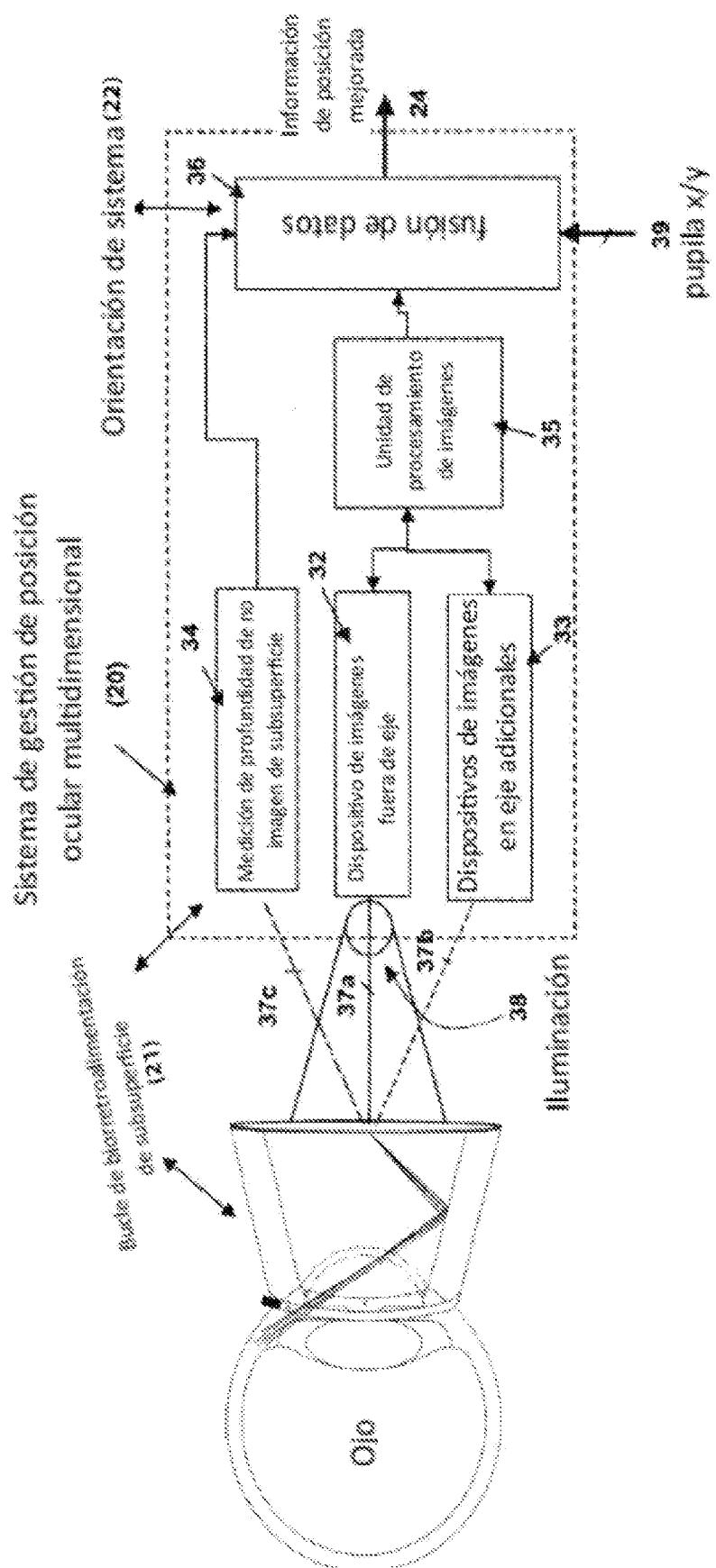


FIG. 7-1

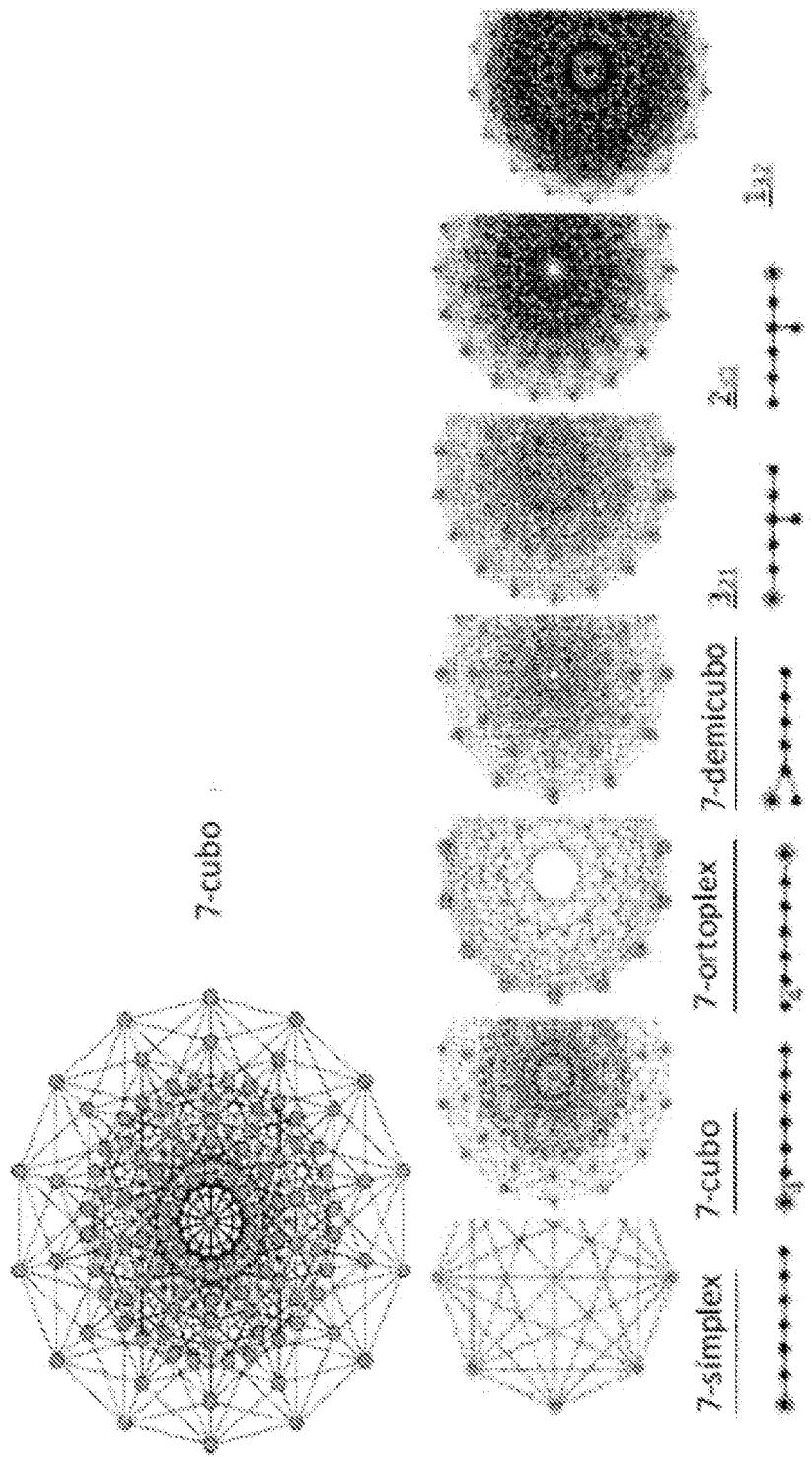


FIG. 8

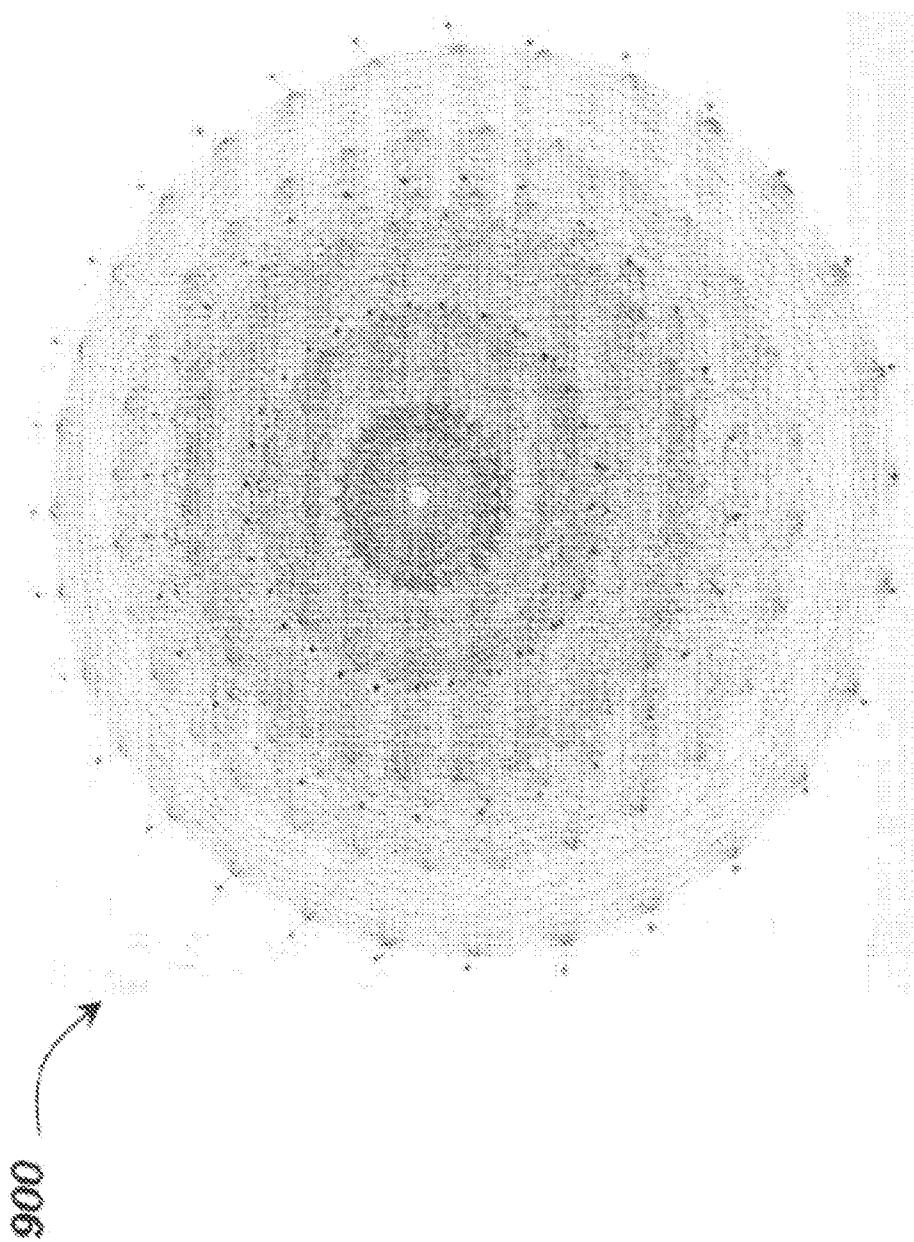


FIG. 9

ES 2 969 893 T3

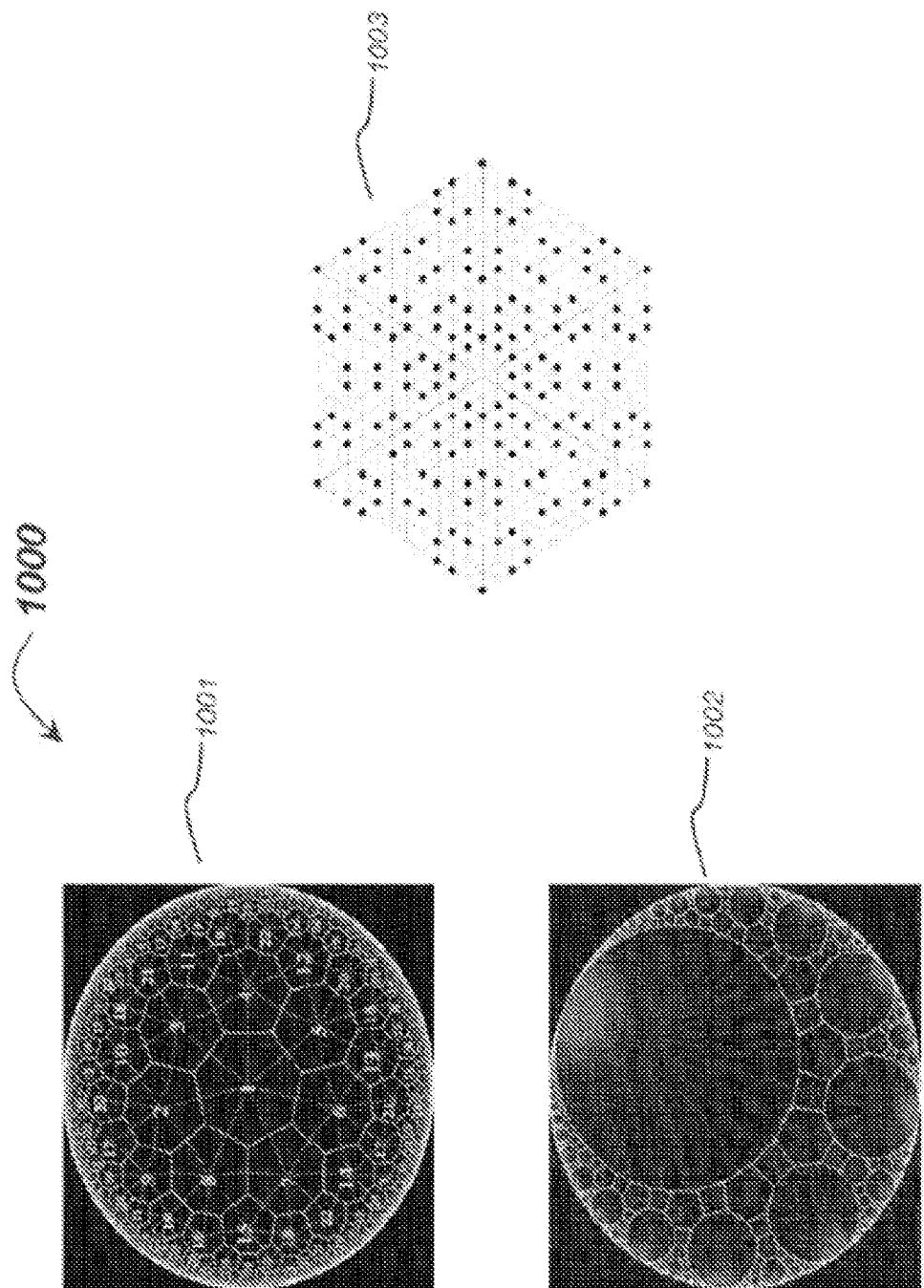


FIG. 10

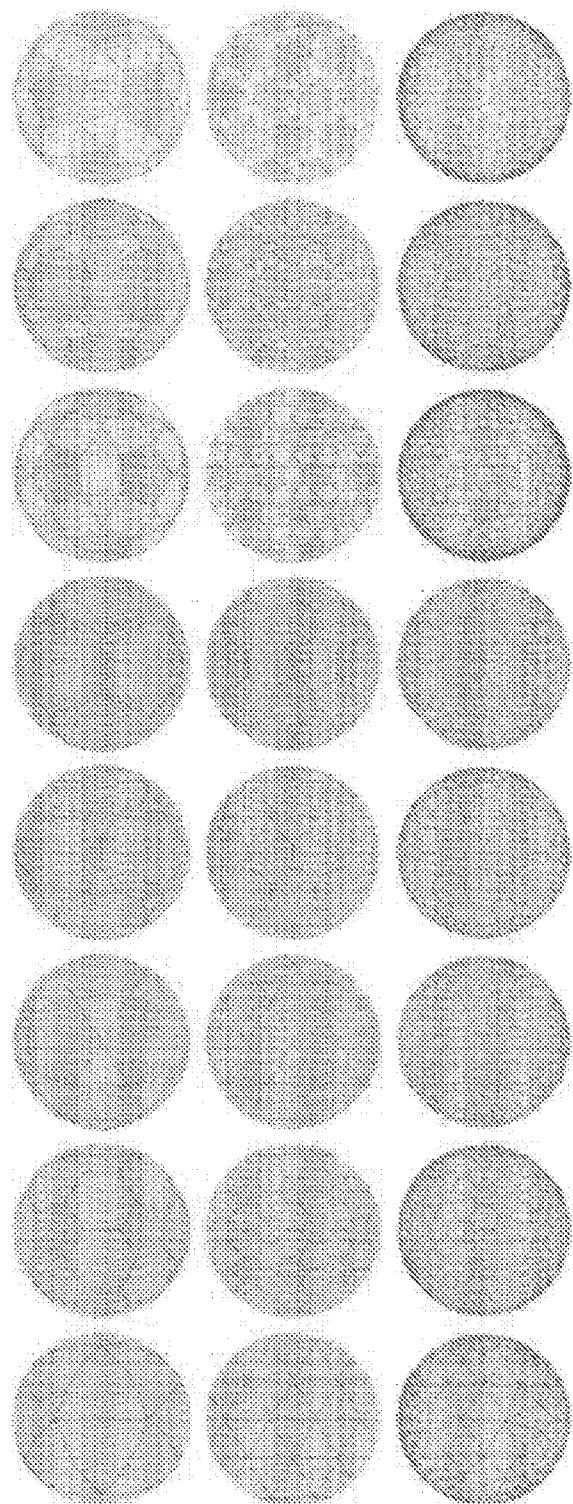


FIG. 11

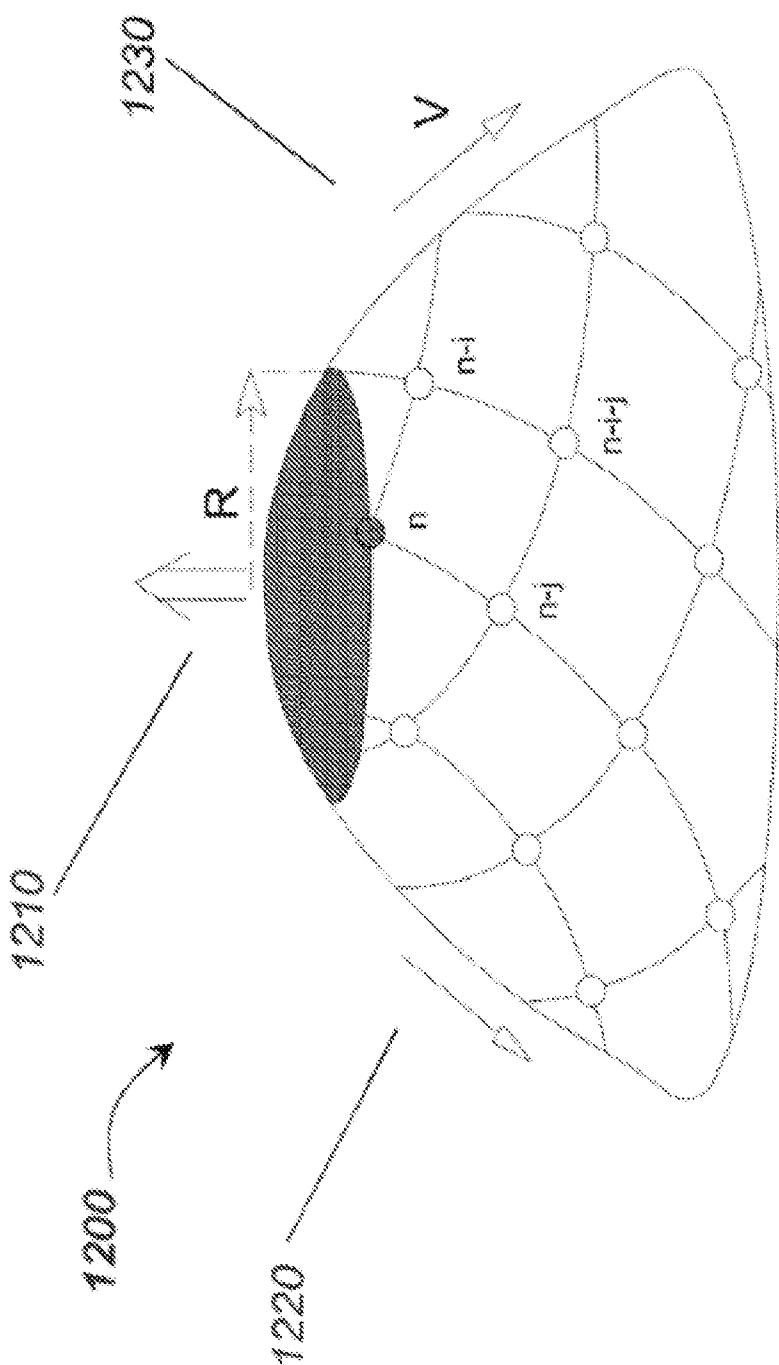
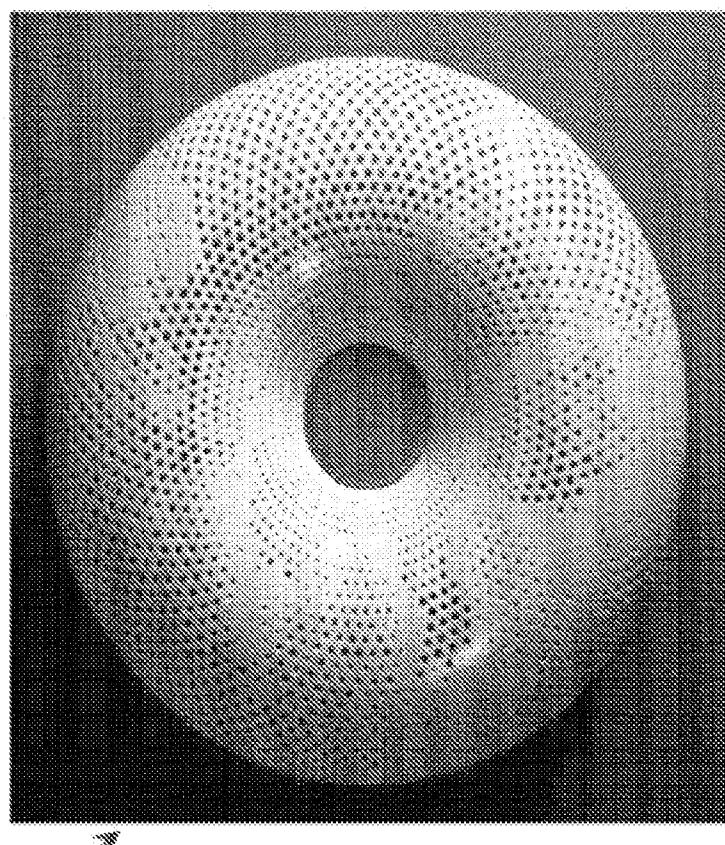


FIG. 12



1300

FIG. 13

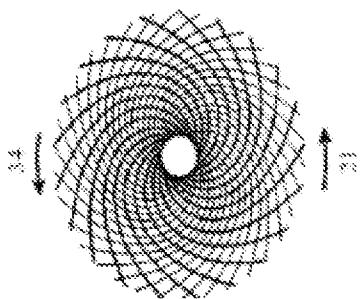


FIG. 14C

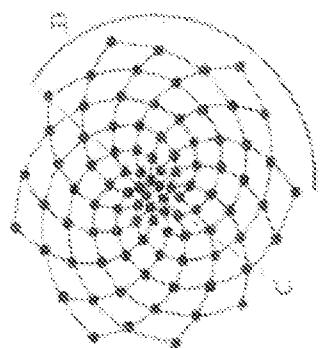


FIG. 14B

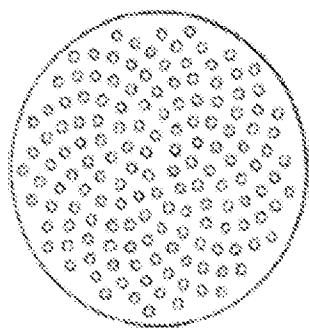


FIG. 14A

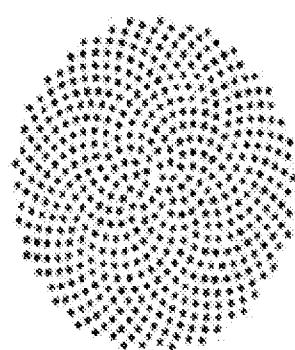


FIG. 14D

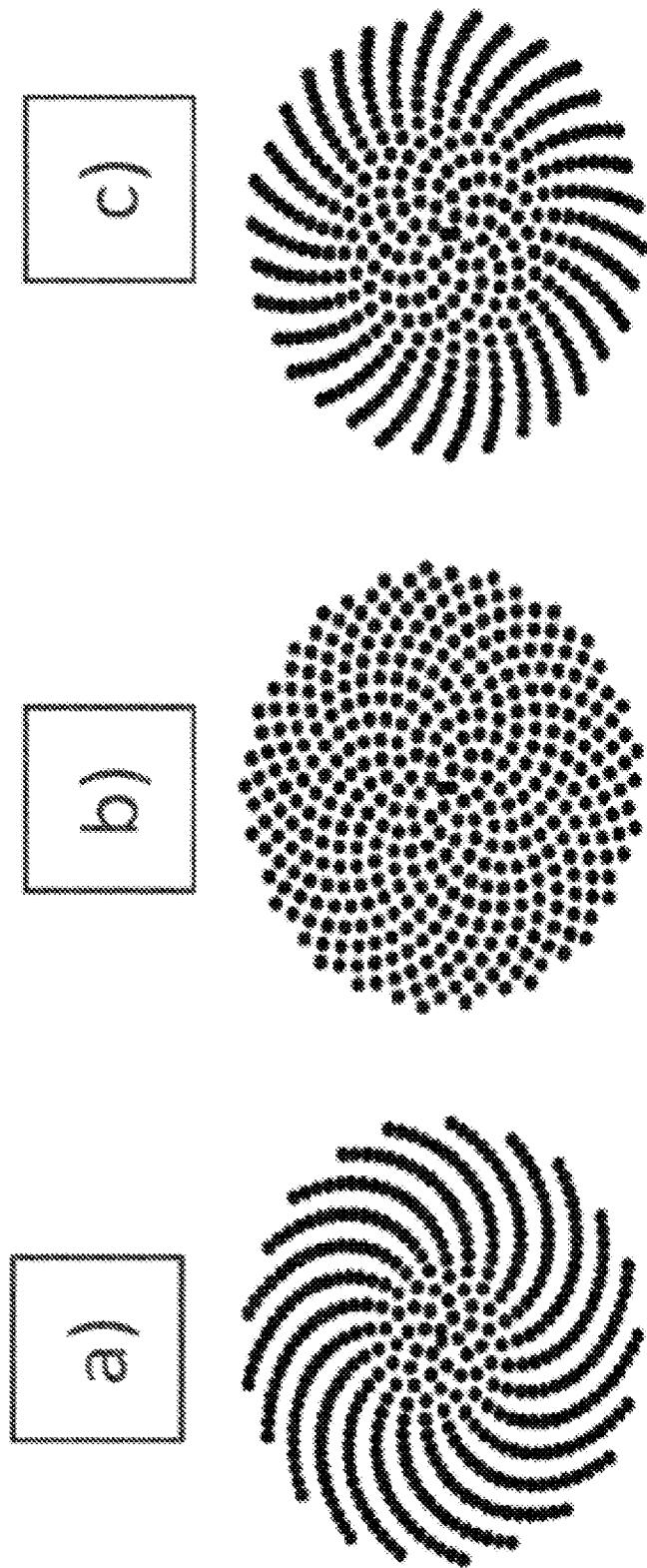
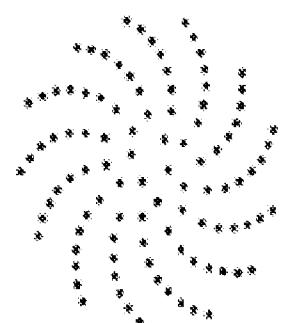
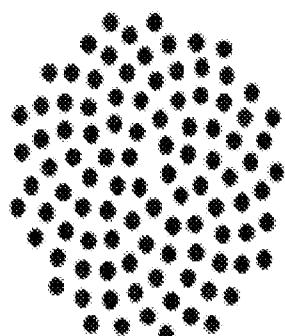
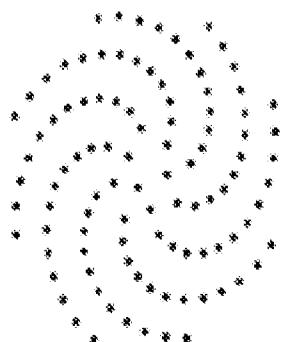
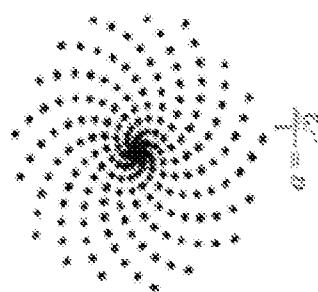
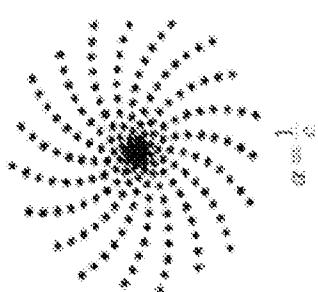
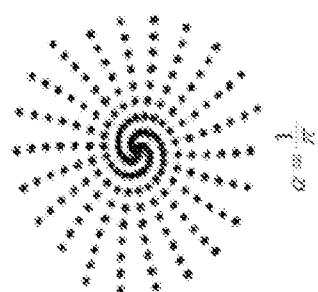
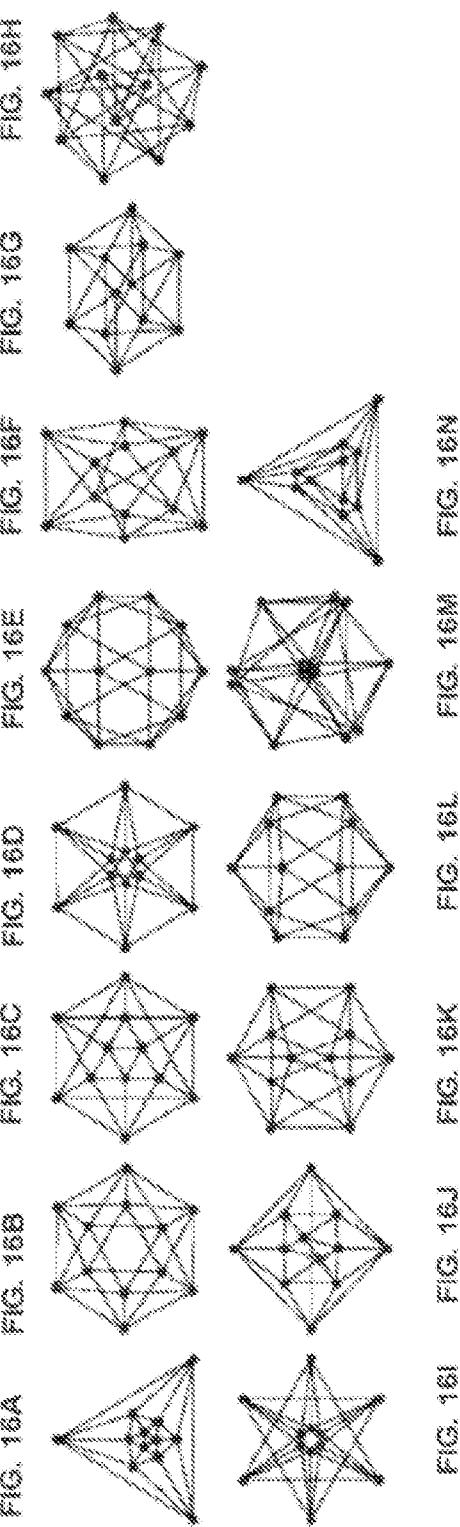


FIG. 14E





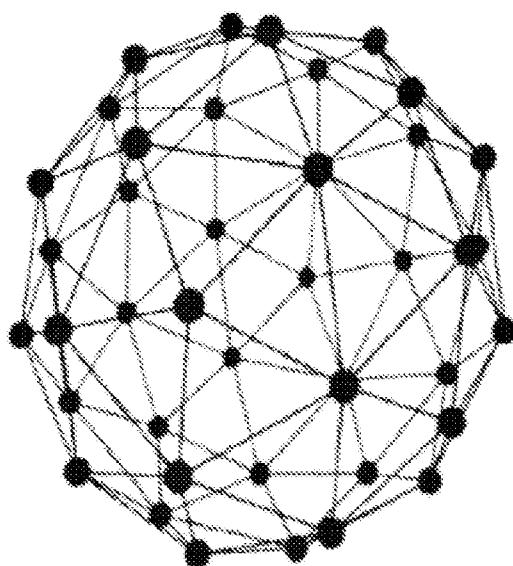


FIG. 17B

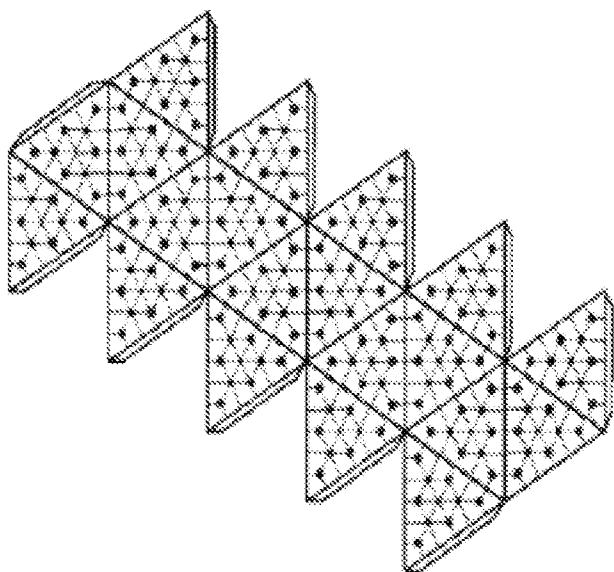


FIG. 17A

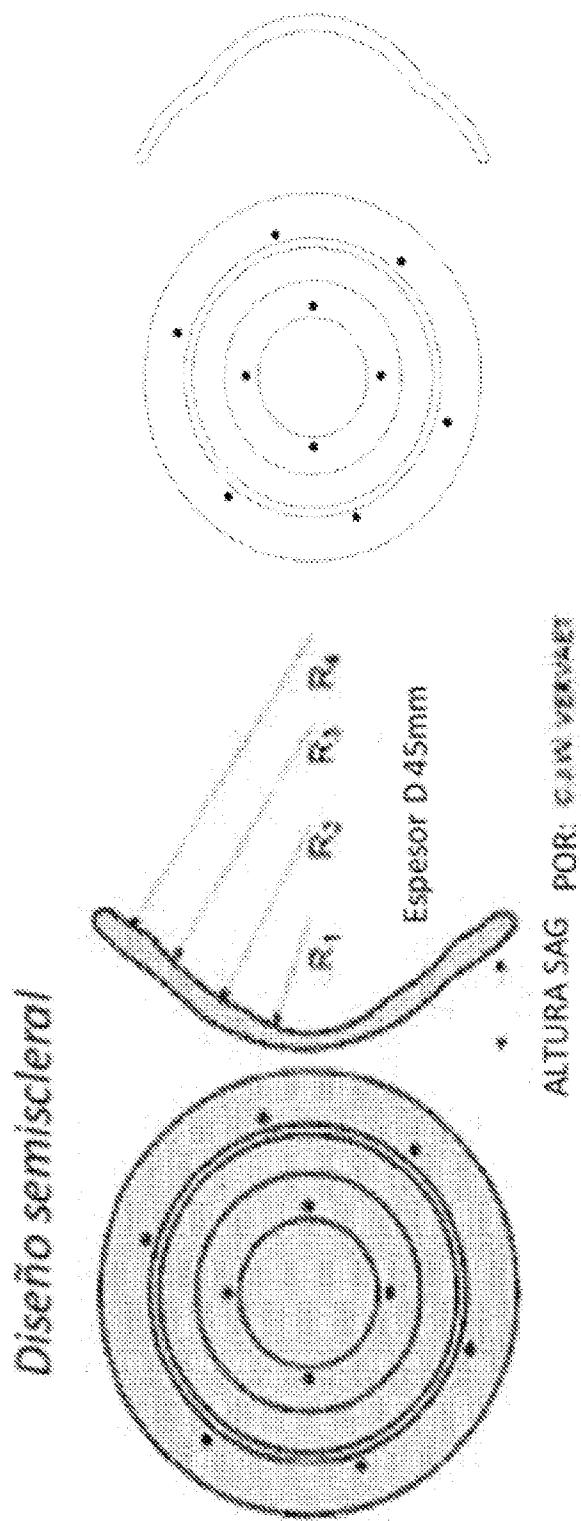


FIG. 18

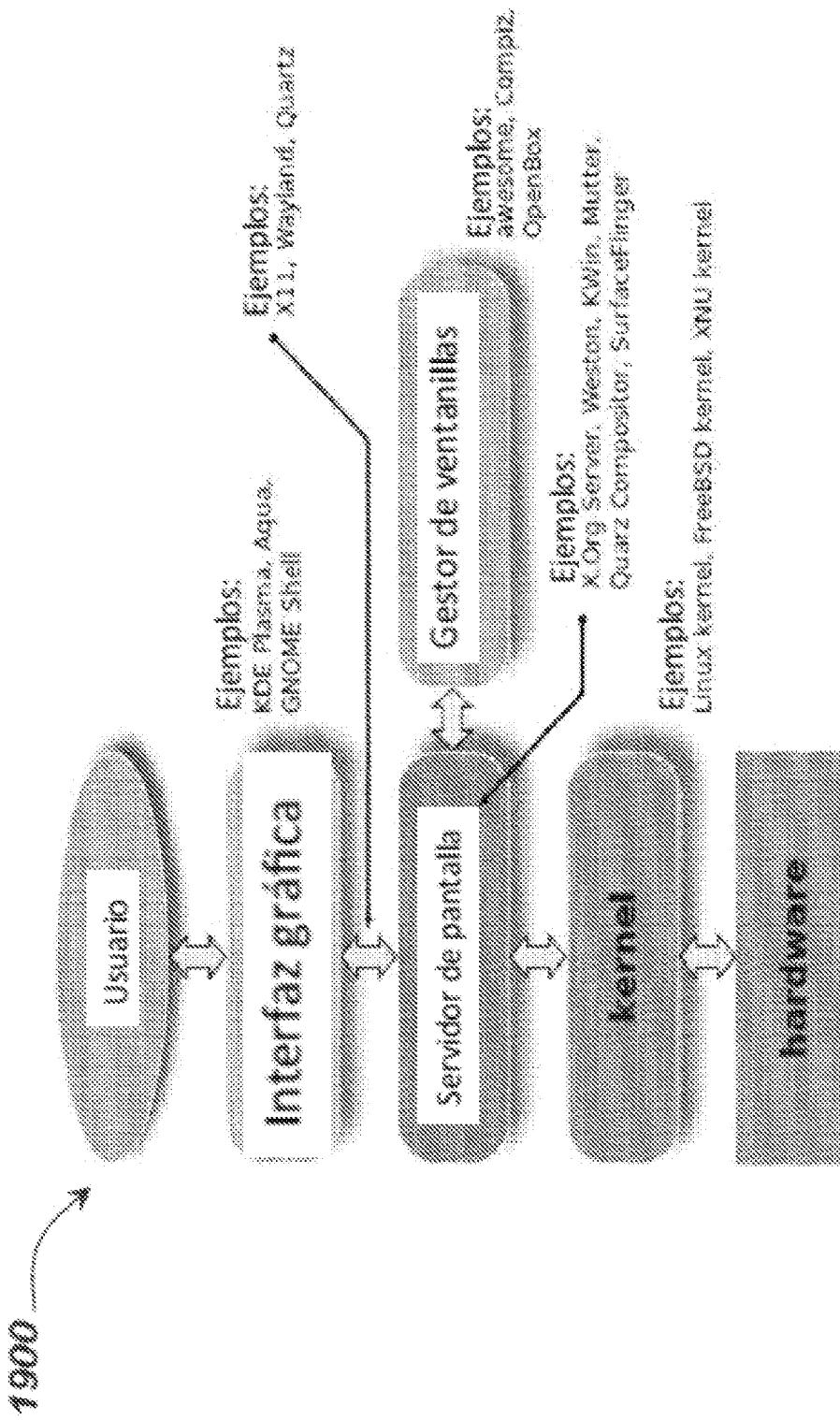


FIG. 19

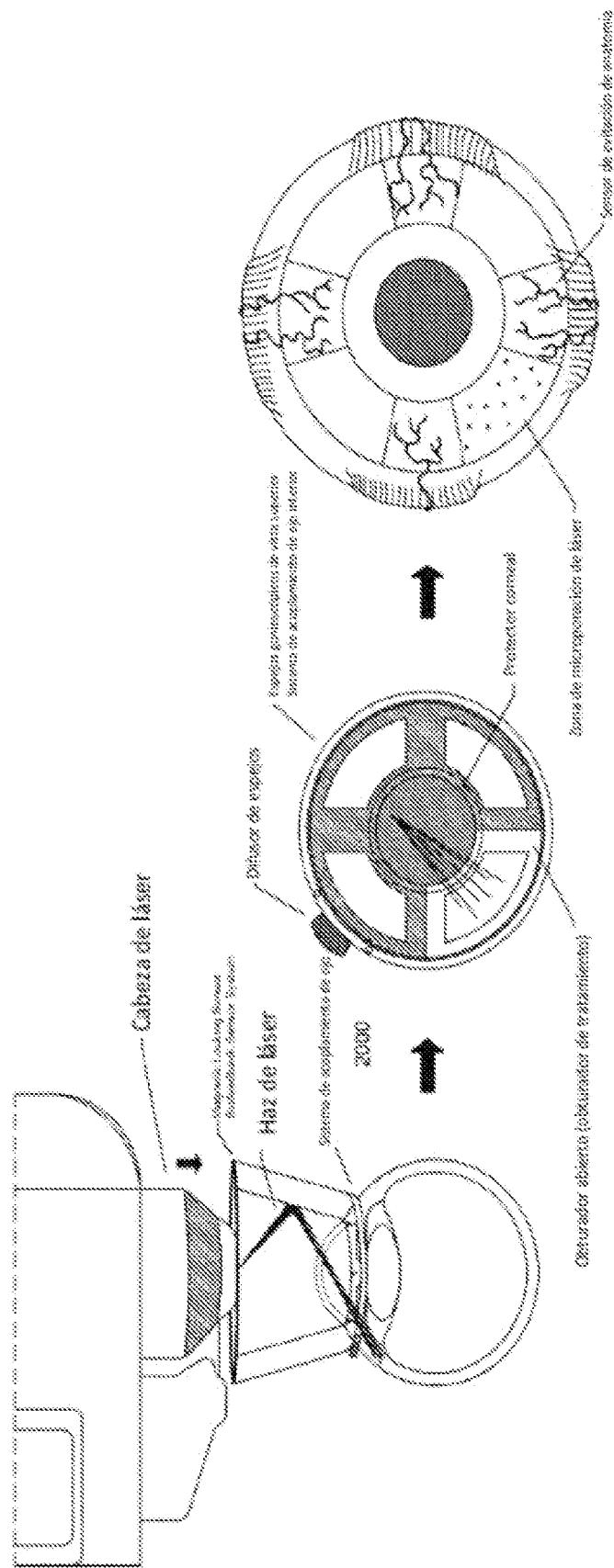


FIG. 20

Estación de acoplamiento de óptica con espesores gomelos
para entrega de escáneres gomelos

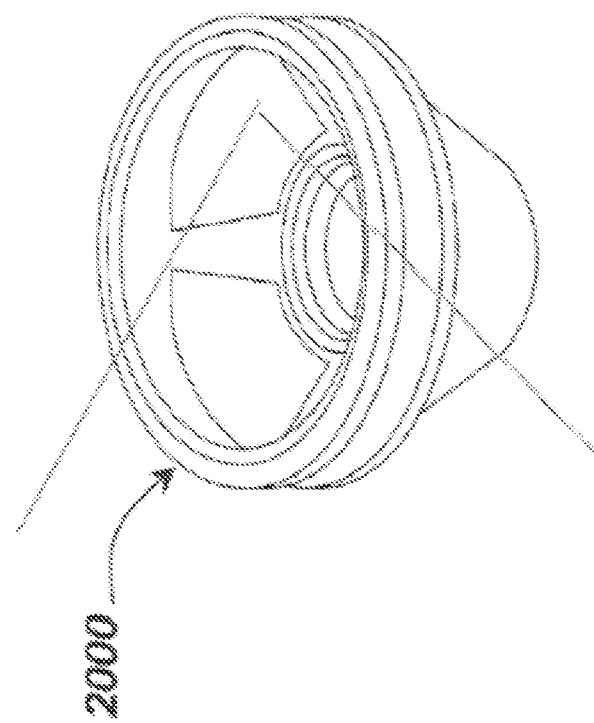


FIG. 20A

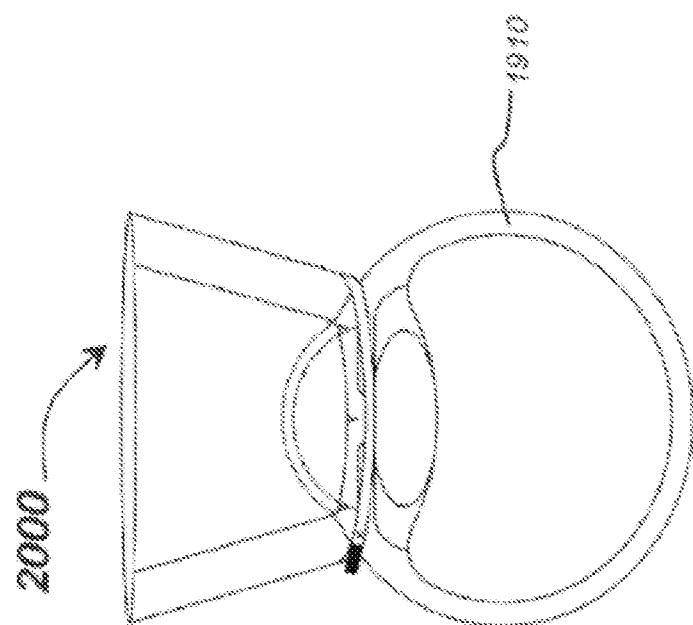


FIG. 20B

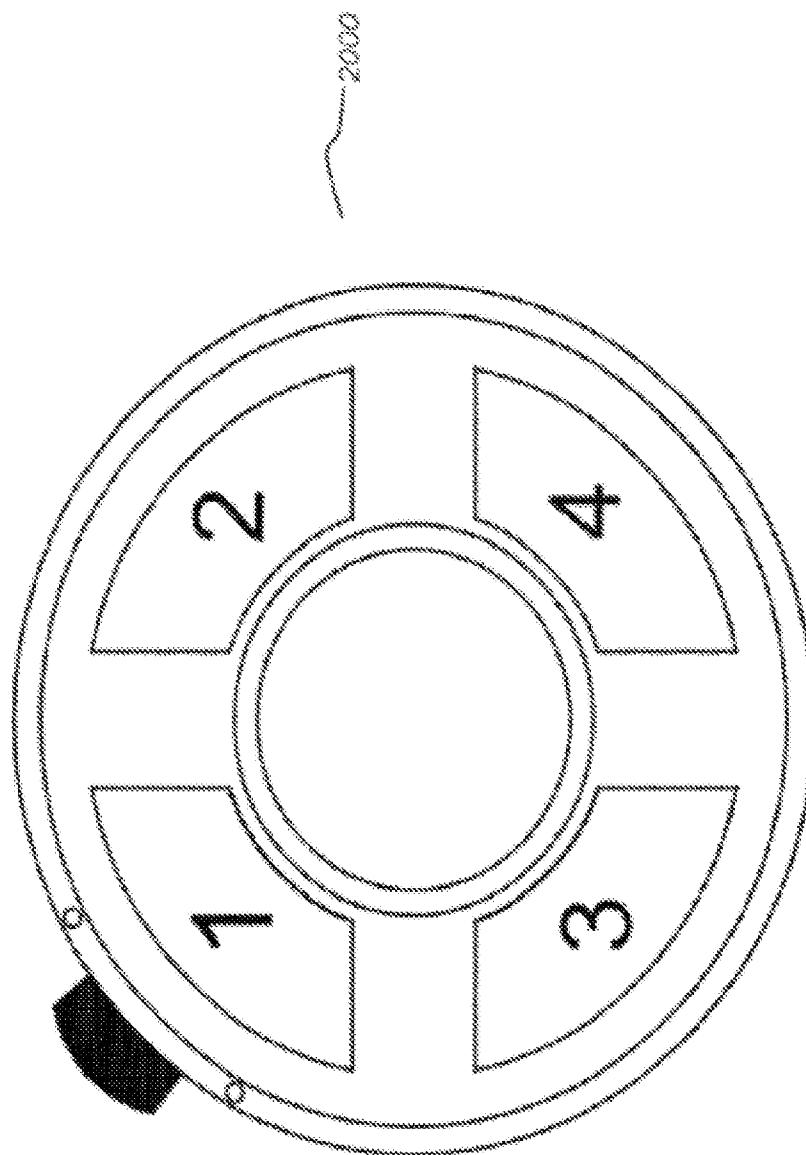


FIG. 20C

Componente de fijación escleral

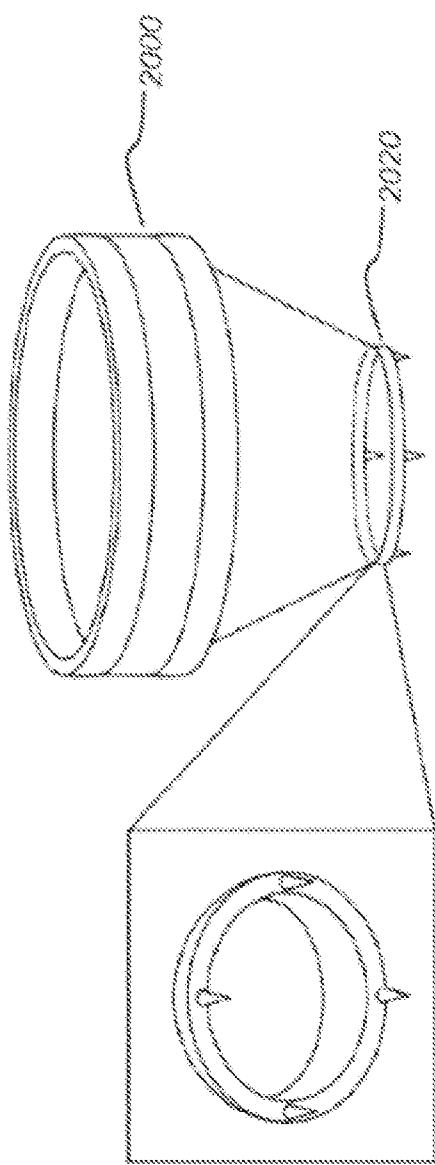


FIG. 200

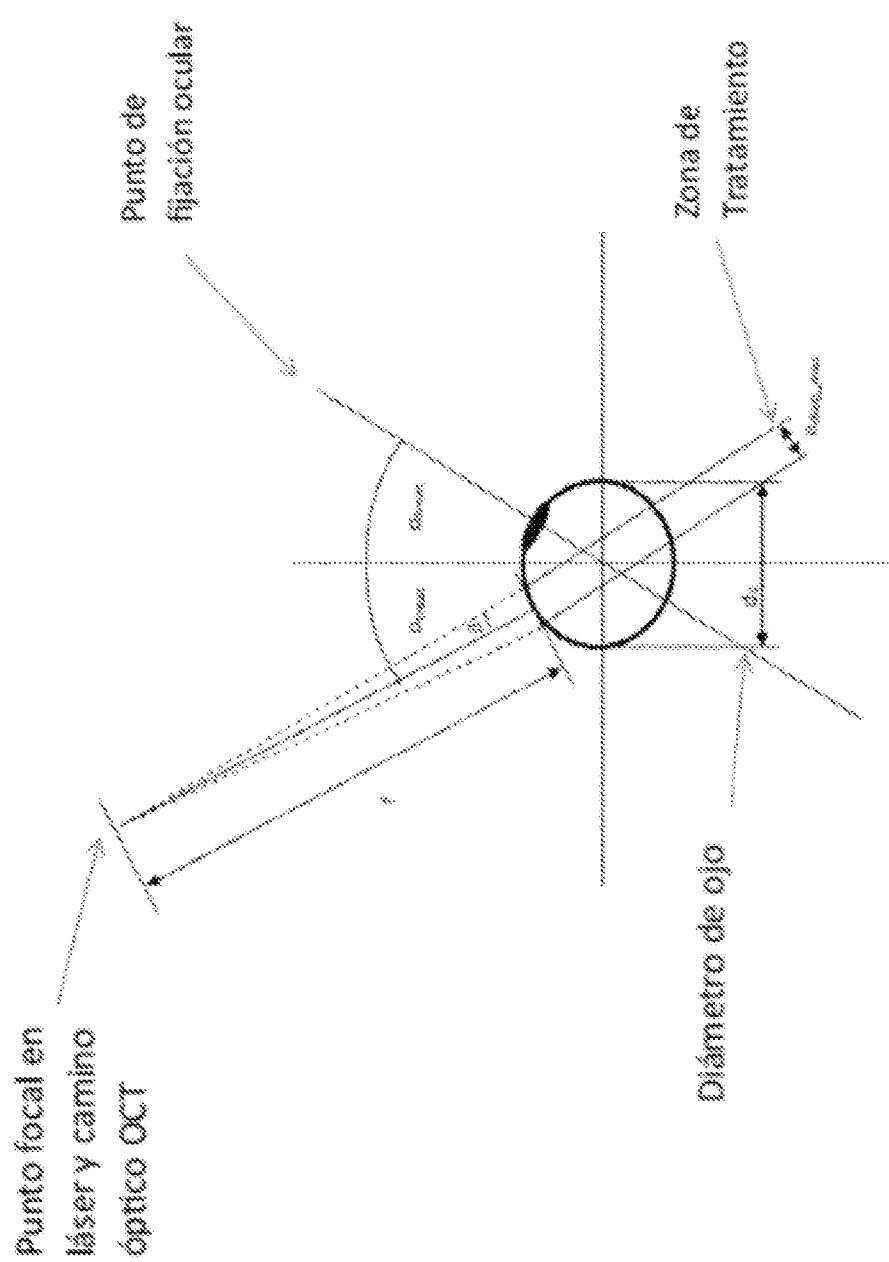


FIG: 20E

(m1) Haz láser c/ posicionamiento
gálibo espacio

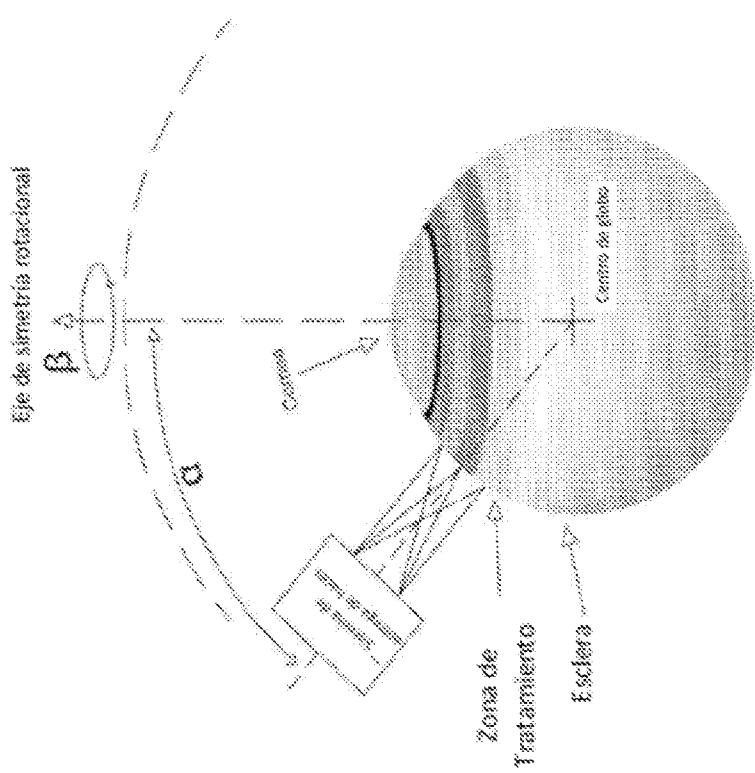


FIG. 20F

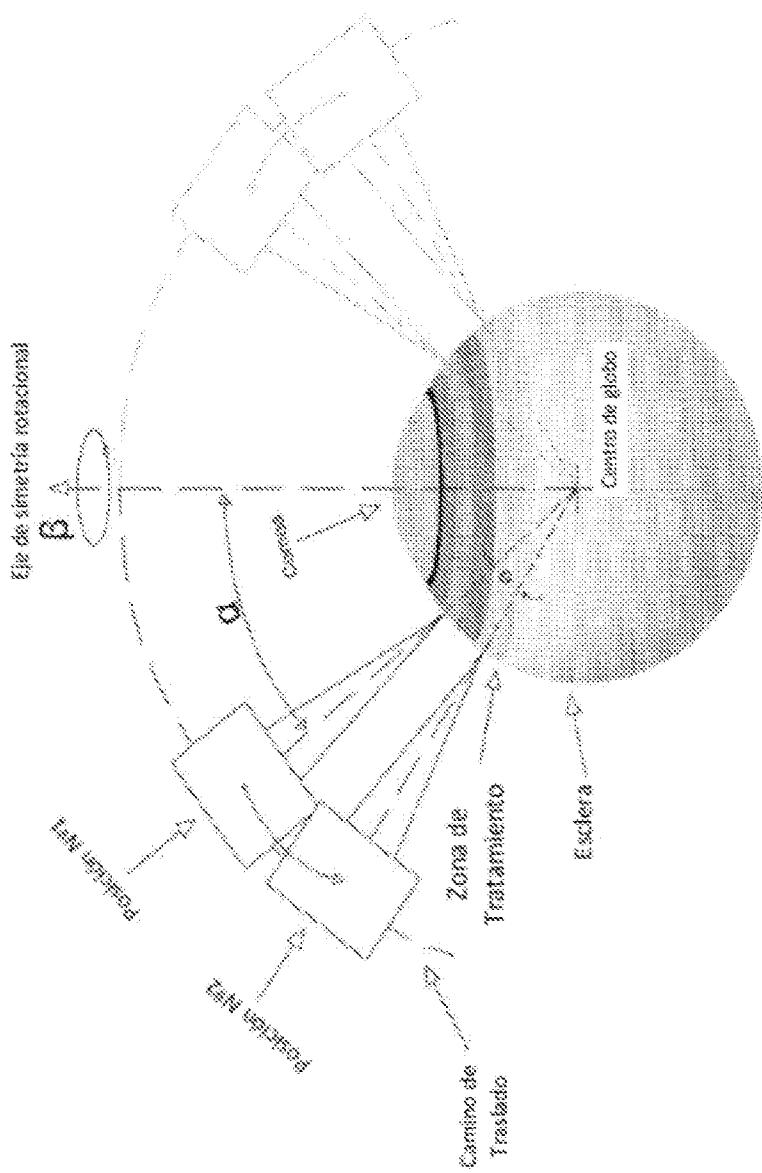


FIG. 206

(Nº2) Cabeza láser entre movimientos C/L
SIN espejos

(Nº3) Láser se gira para dirigir posición de haz
en ojo, SIN espejos

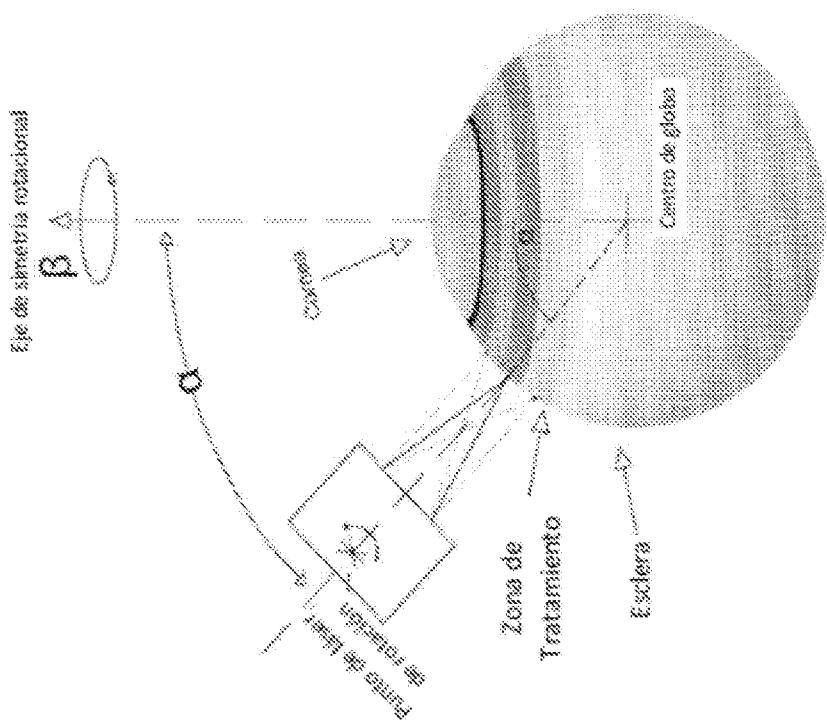


FIG. 20H

Escaneo fuera de eje: tratamiento es angular

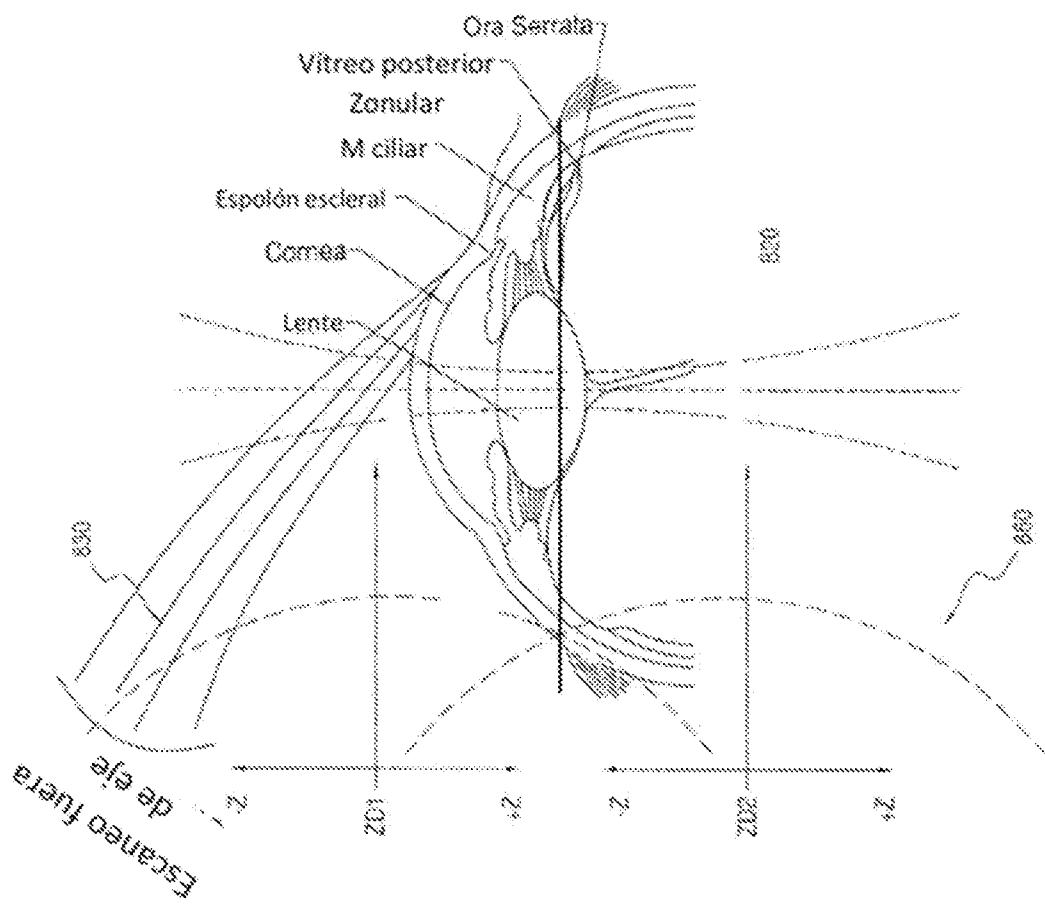


FIG. 201

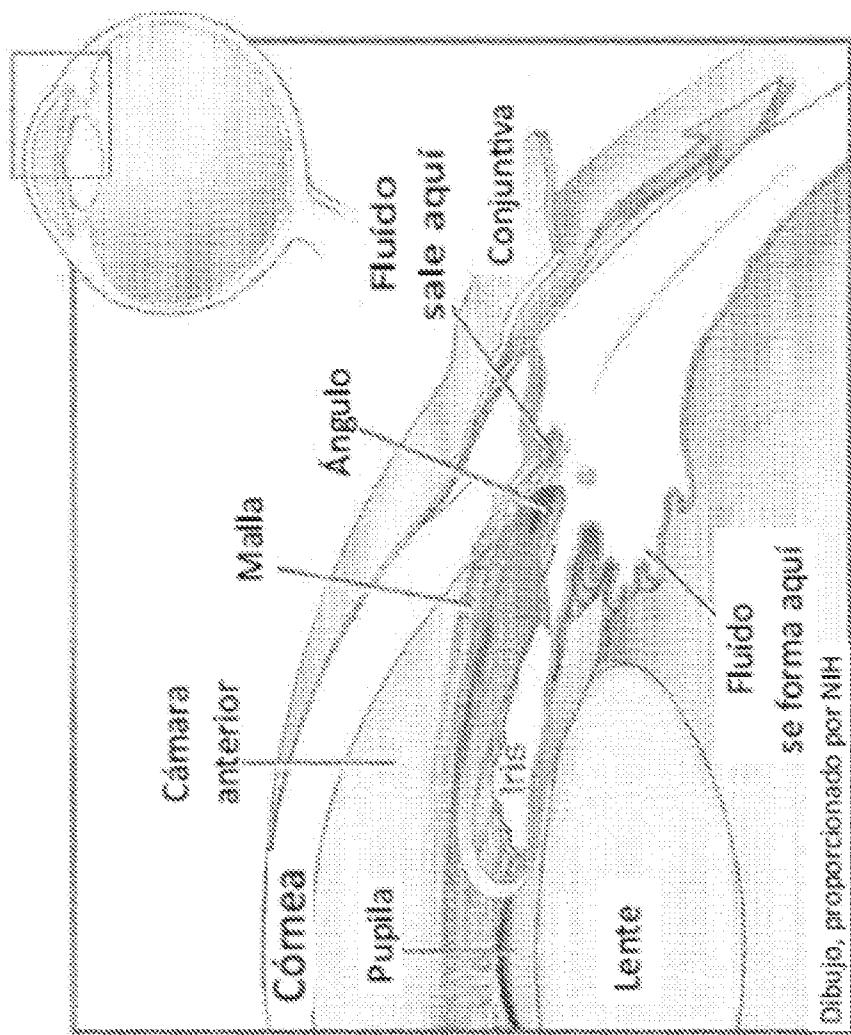
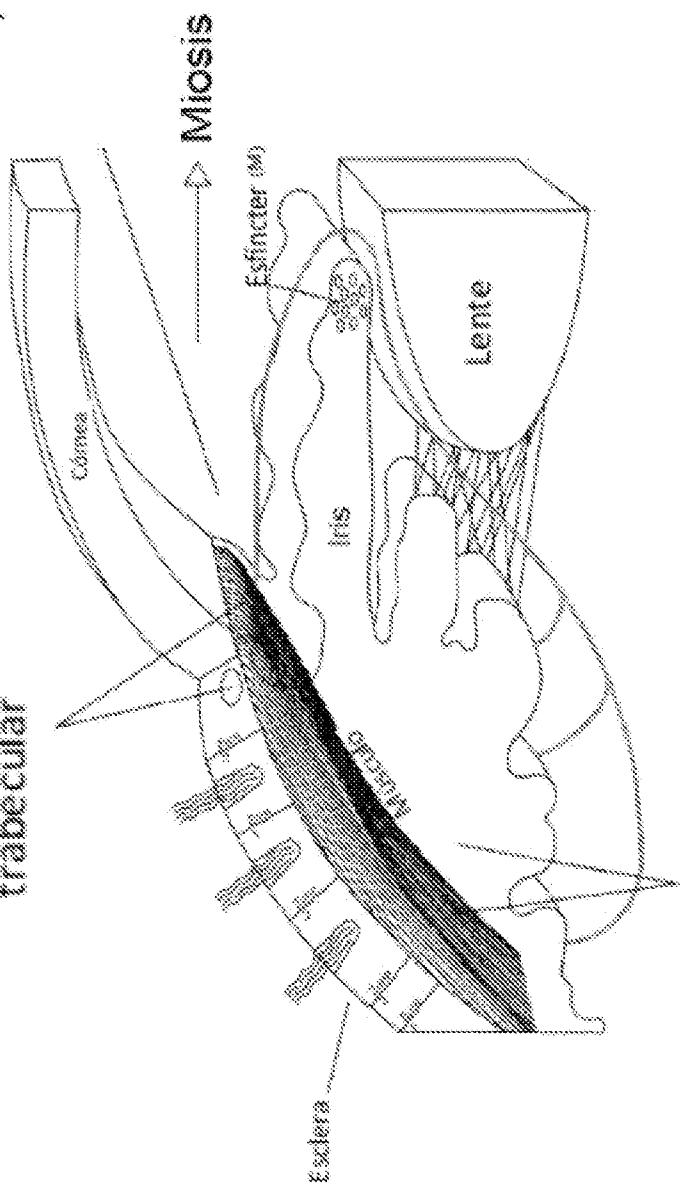


FIG. 20J

Disminuir el volumen del iris
en la periferia fuera del tejido
trabecular

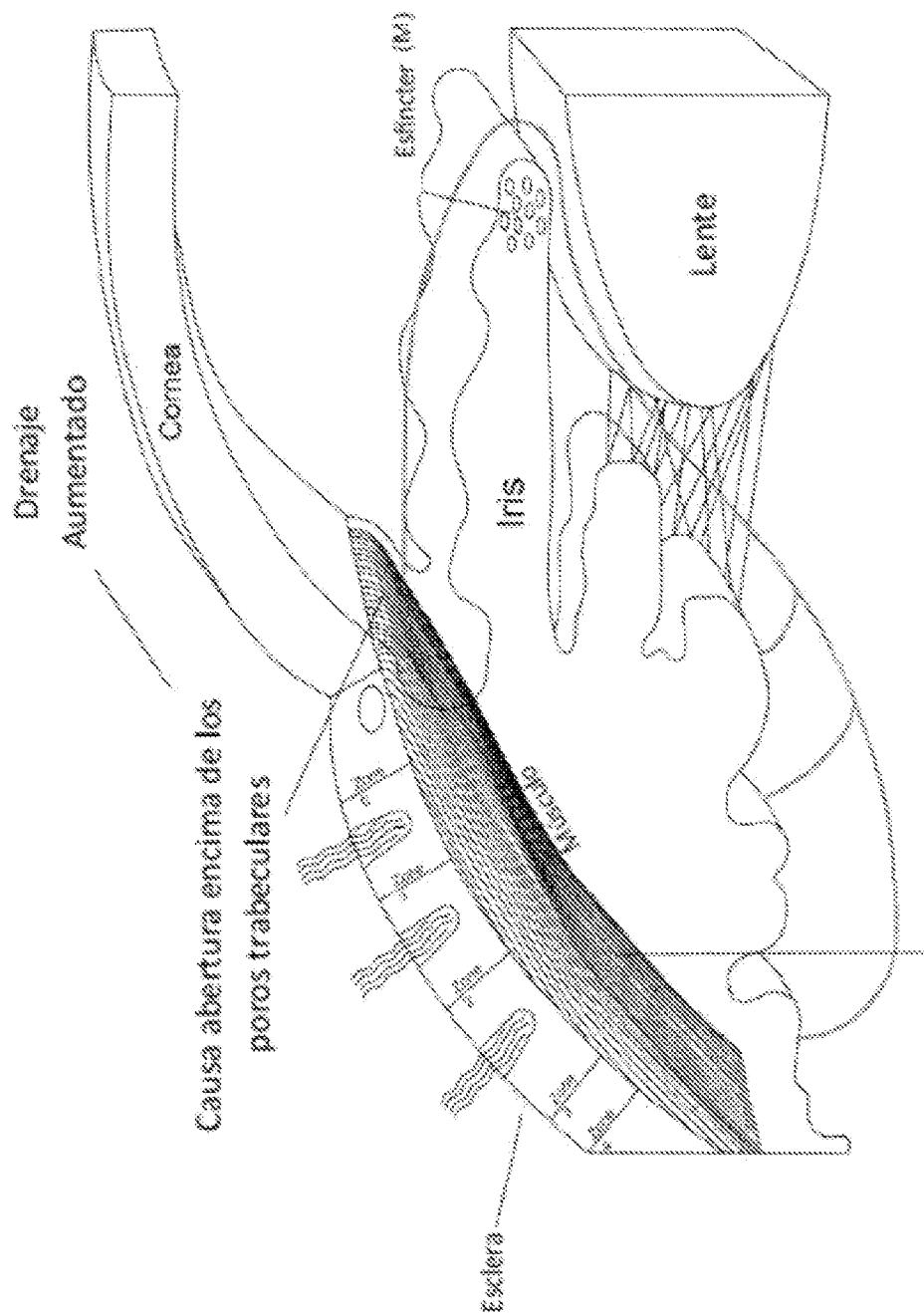
Iris periférico se aparta de la

malla trabecular



Constricción del músculo de estínter pupilar

FIG. 20K



Contracción de fibras longitudinales
de los músculos ciliares insertados
en el espolón escleral

FIG. 201

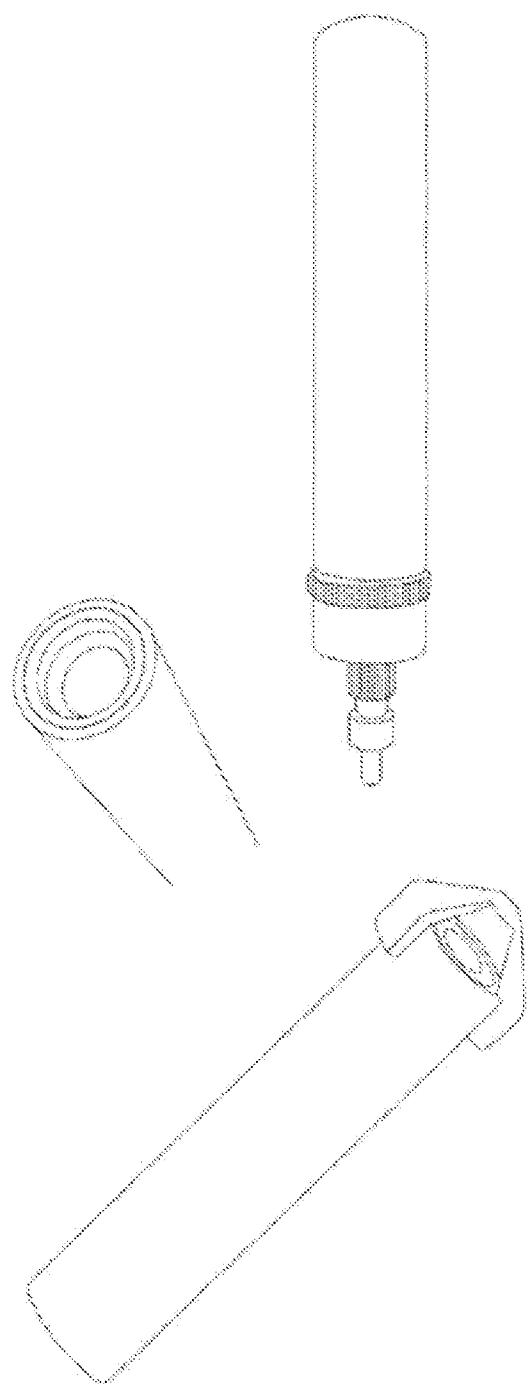


FIG. 20M

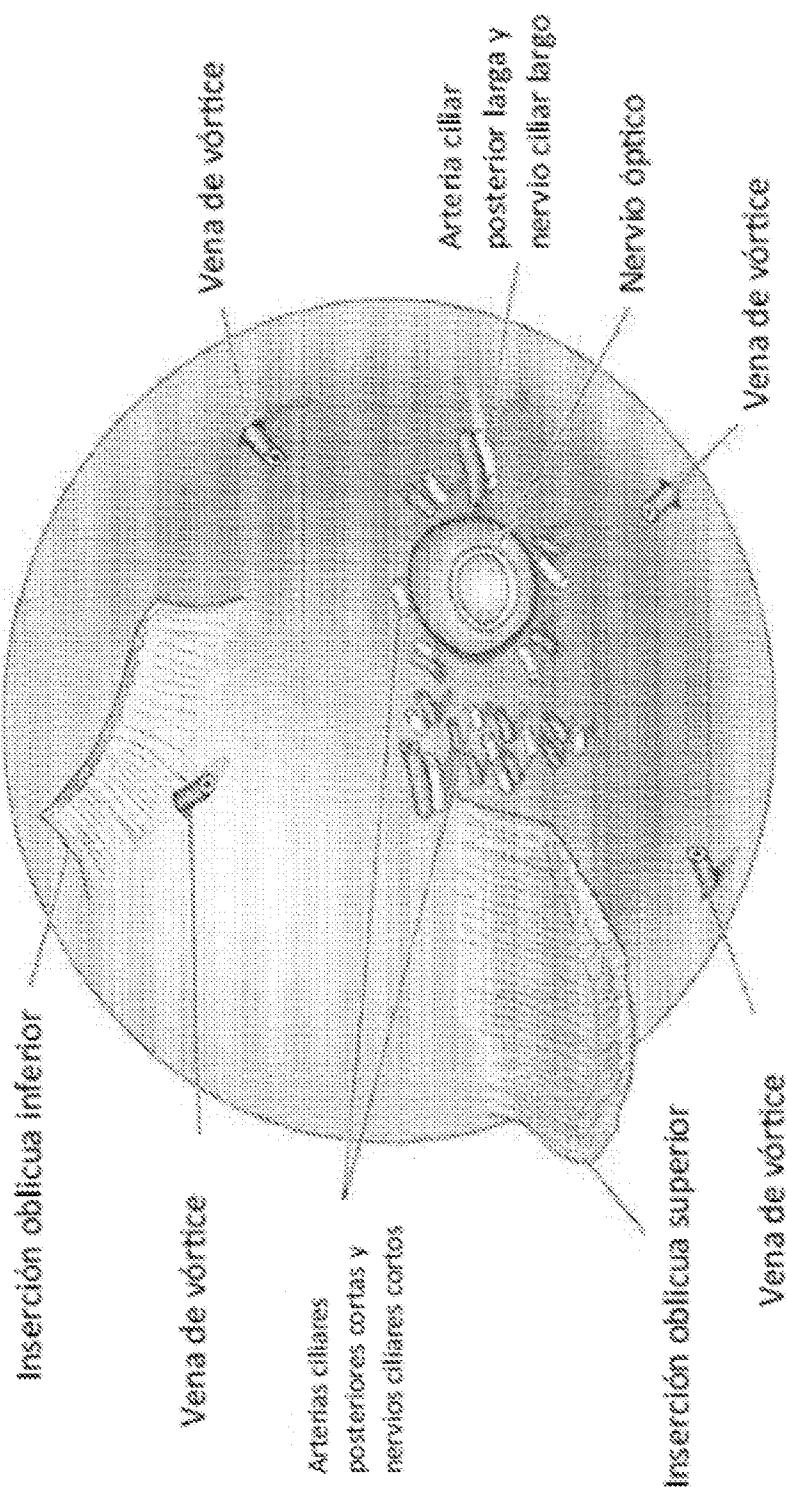


FIG. 20N

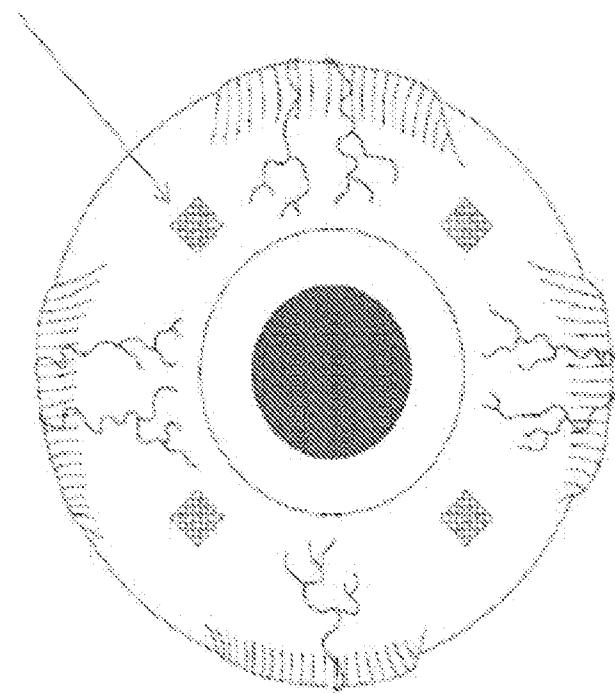
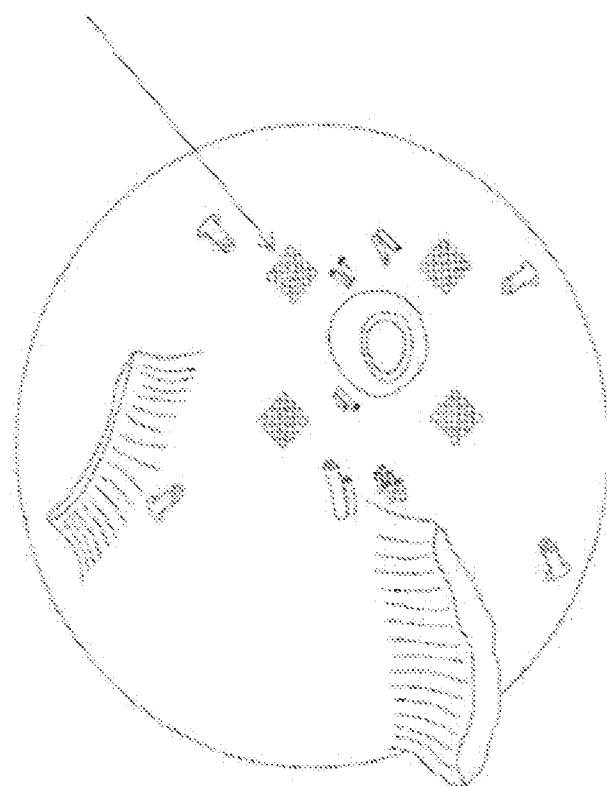


FIG. 200



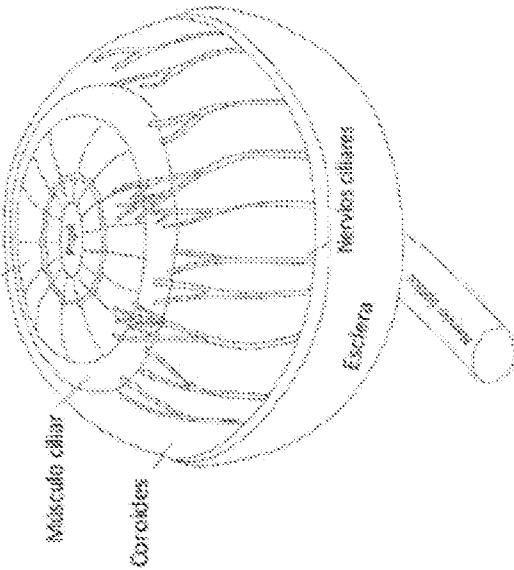


FIG. 20P-1

músculo ciliar (Cil.)
elástico (El.)
canal de Schlemm (SC)
Pared interior (W)

FIG. 20P-2

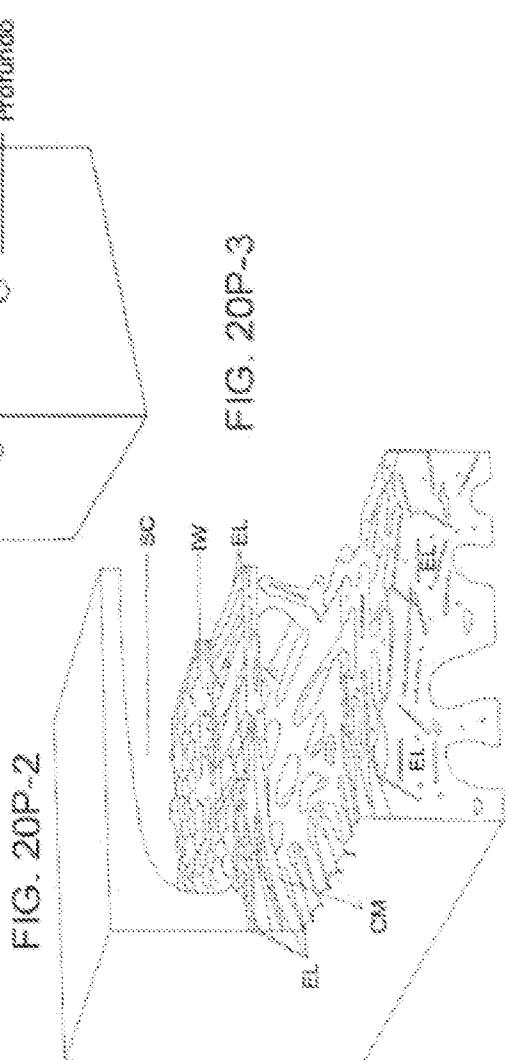
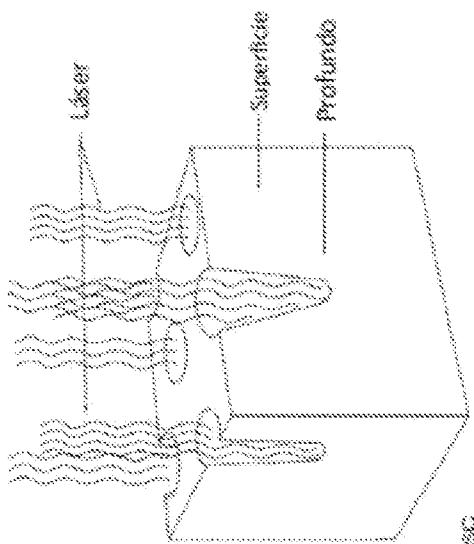
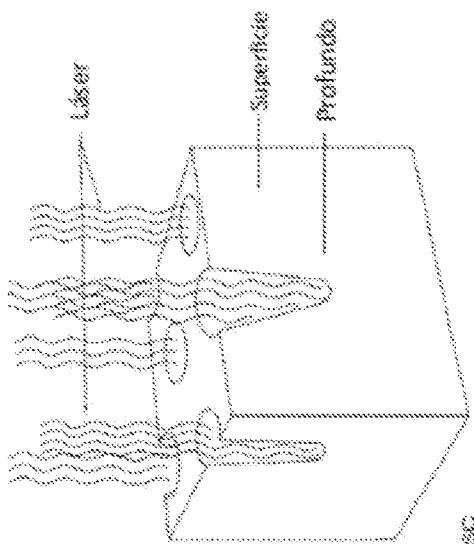


FIG. 20P-3



Sistemas de emergencia (máscara) (T505)

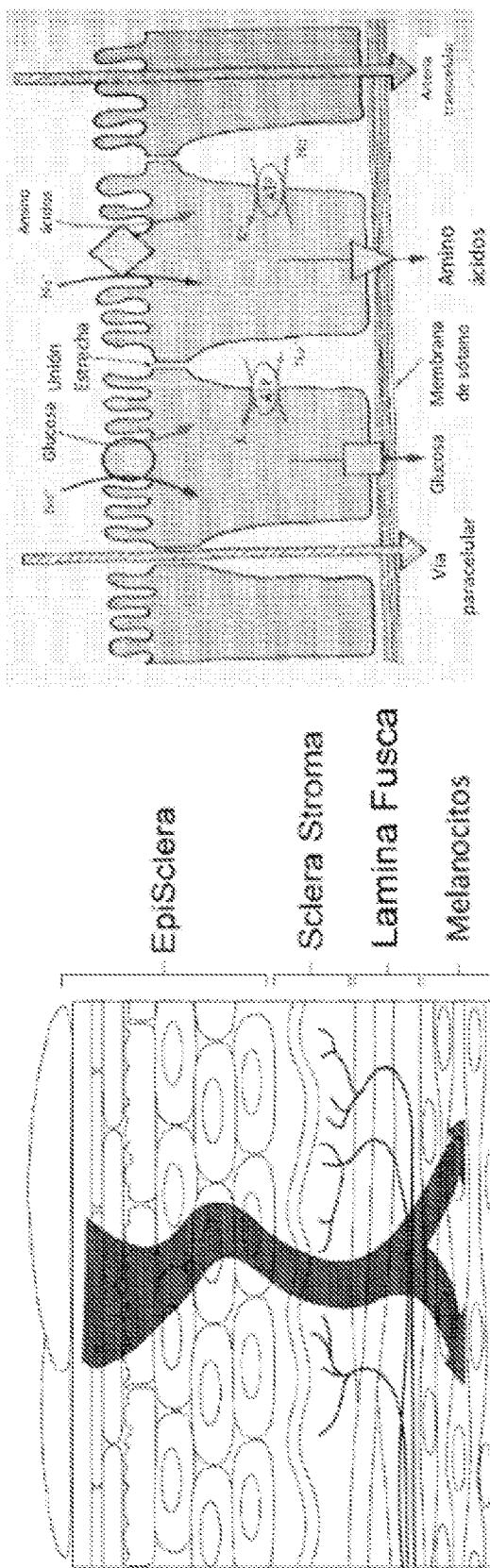
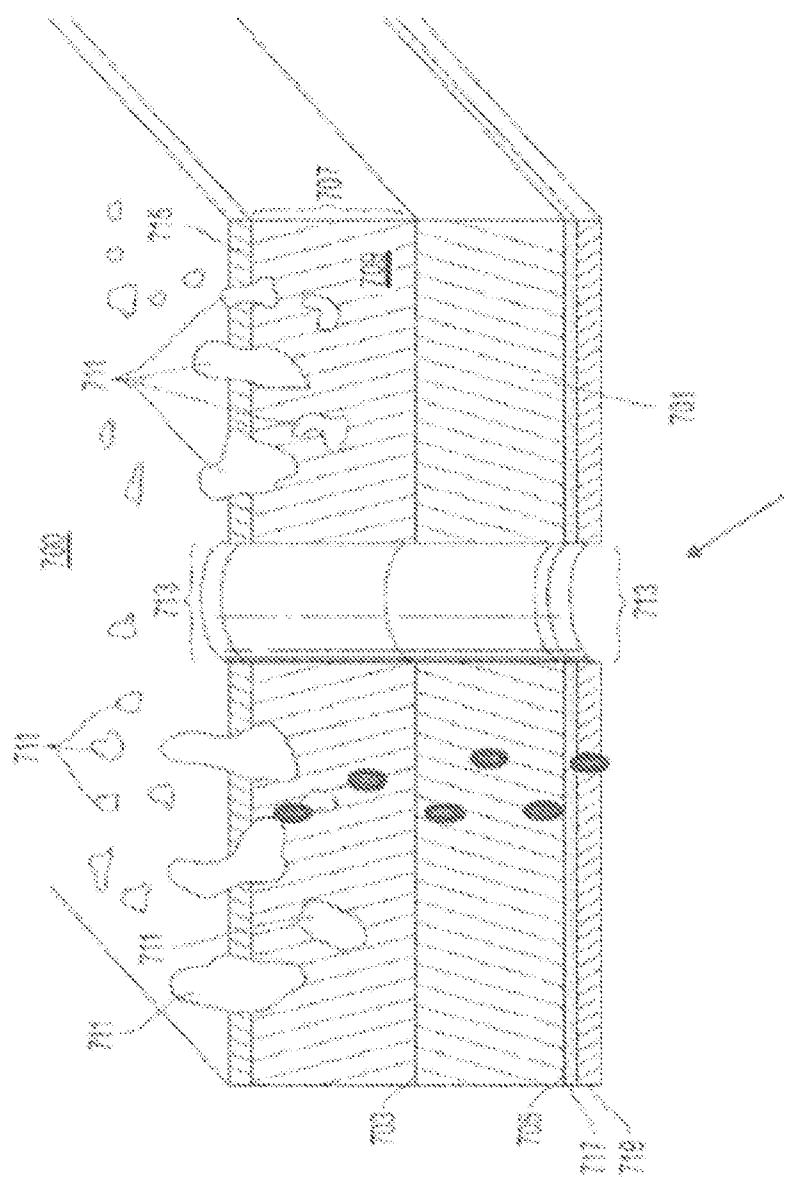


FIG. 200-1

FIG. 209-2

FIG. 20a-3



Penetración de fármacos de microporos

Parche ocular con micro o nanovesícula integrada

FIG. 20R

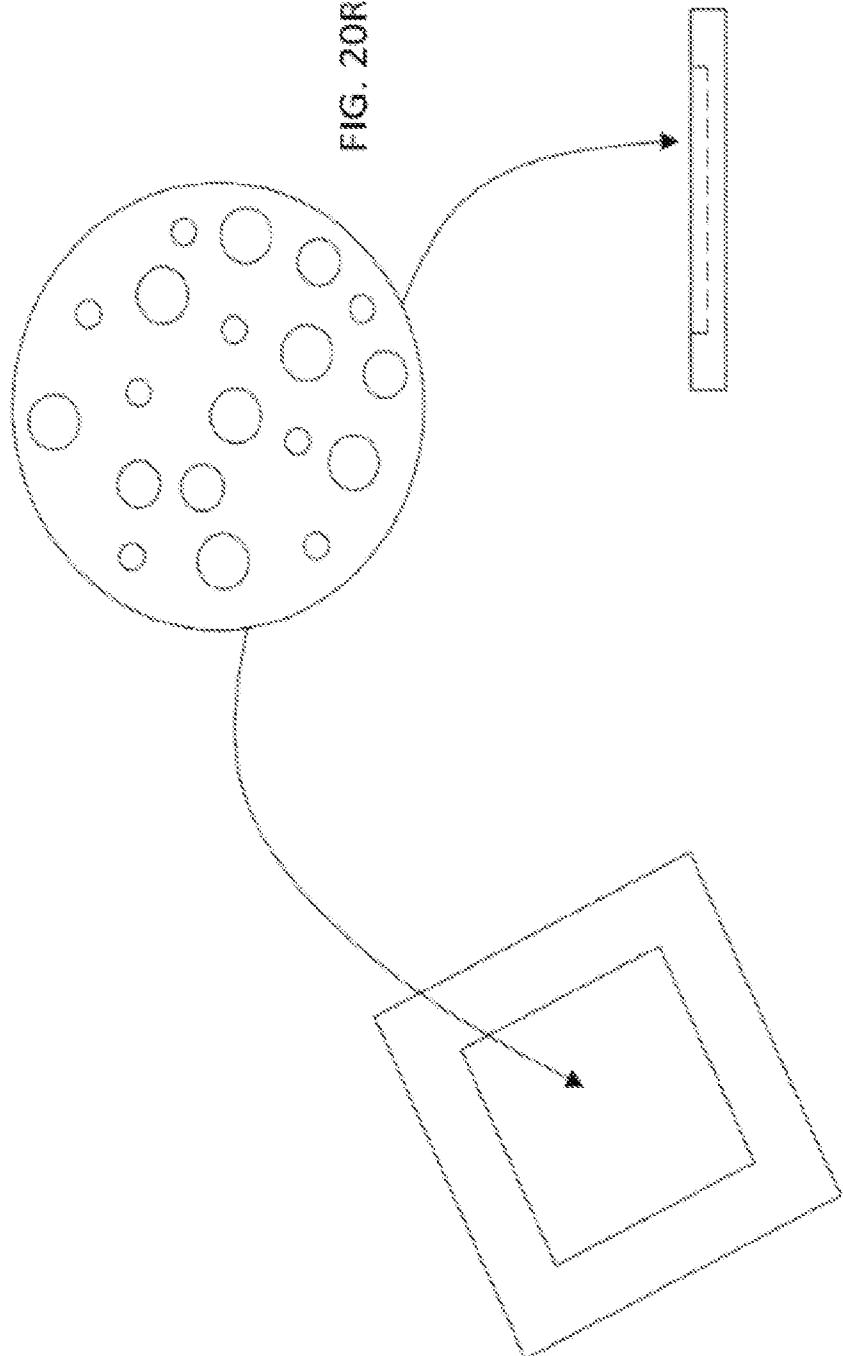
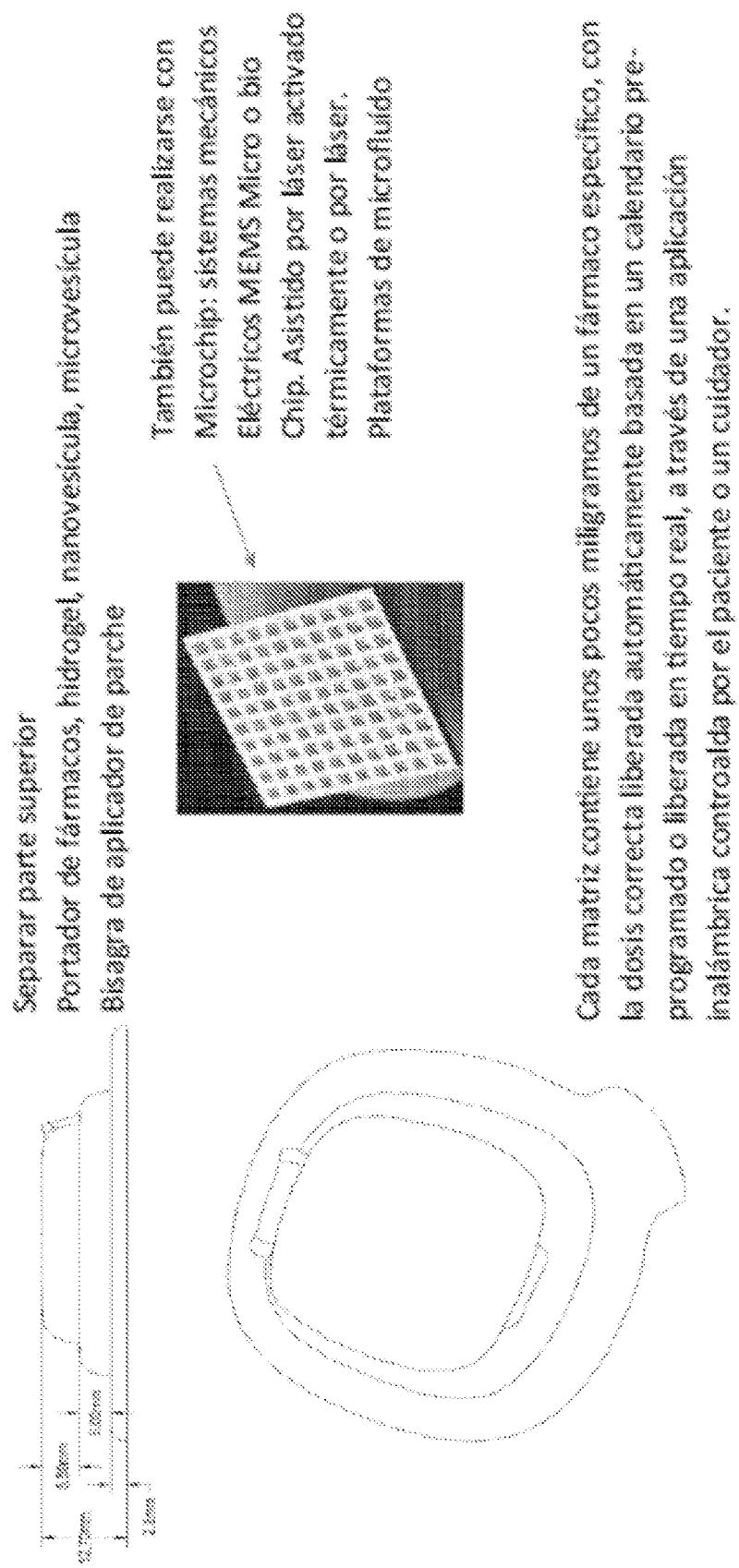


FIG. 20S

Parche desecharable con portador de fármacos o BioChip



Manocomprimido. Comprimido escleral 360

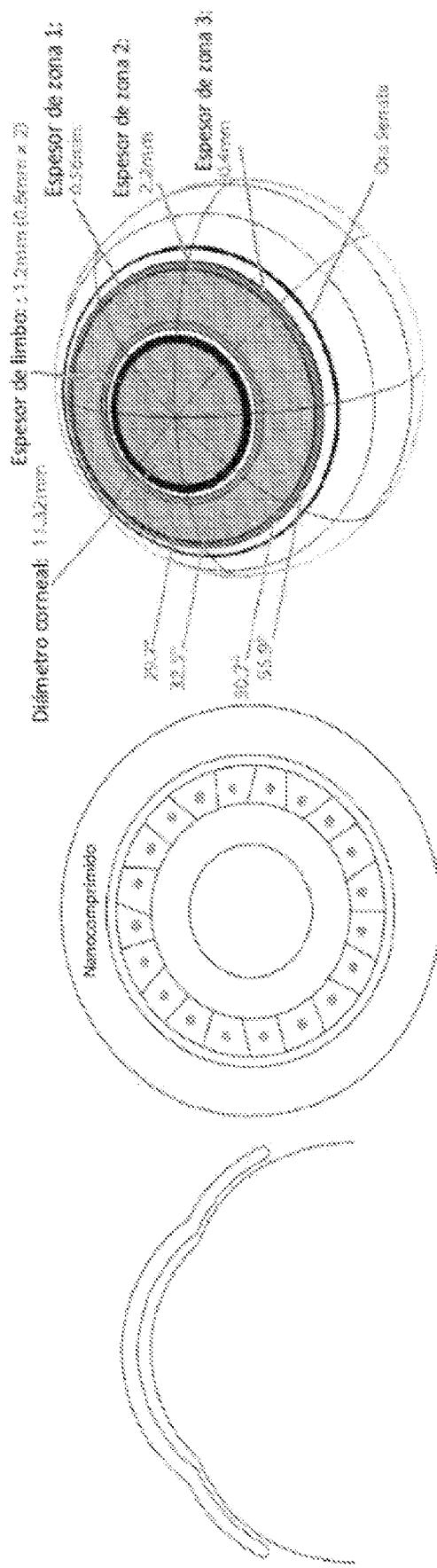


FIG. 20T-1

FIG. 20T-2

FIG. 20T-3

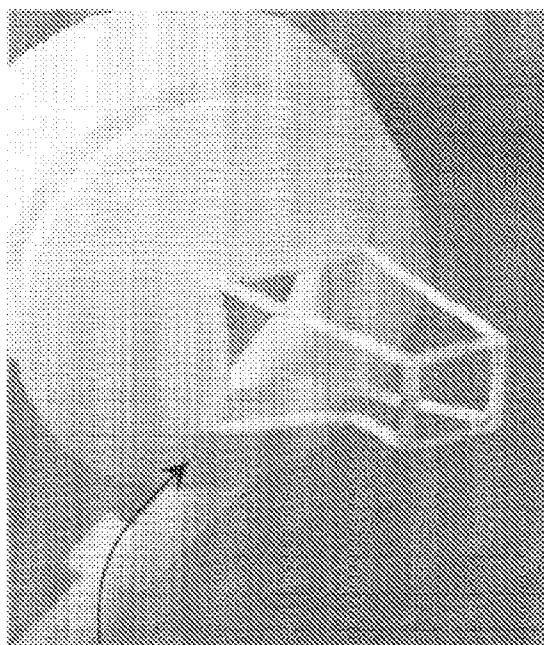


FIG. 21B

2110

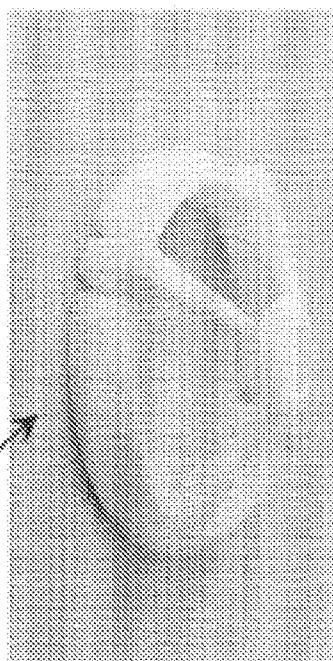


FIG. 21A

2100

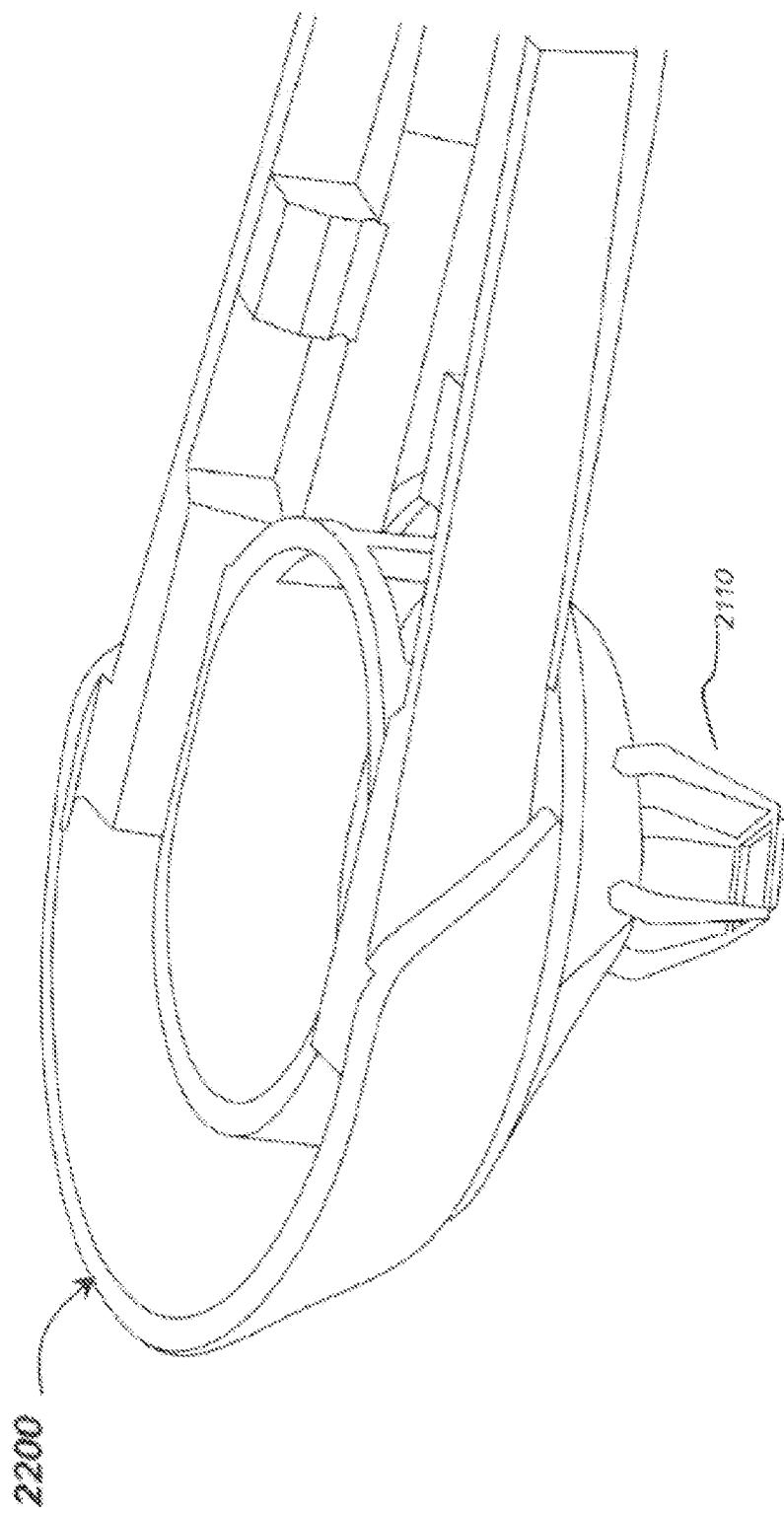


FIG. 22

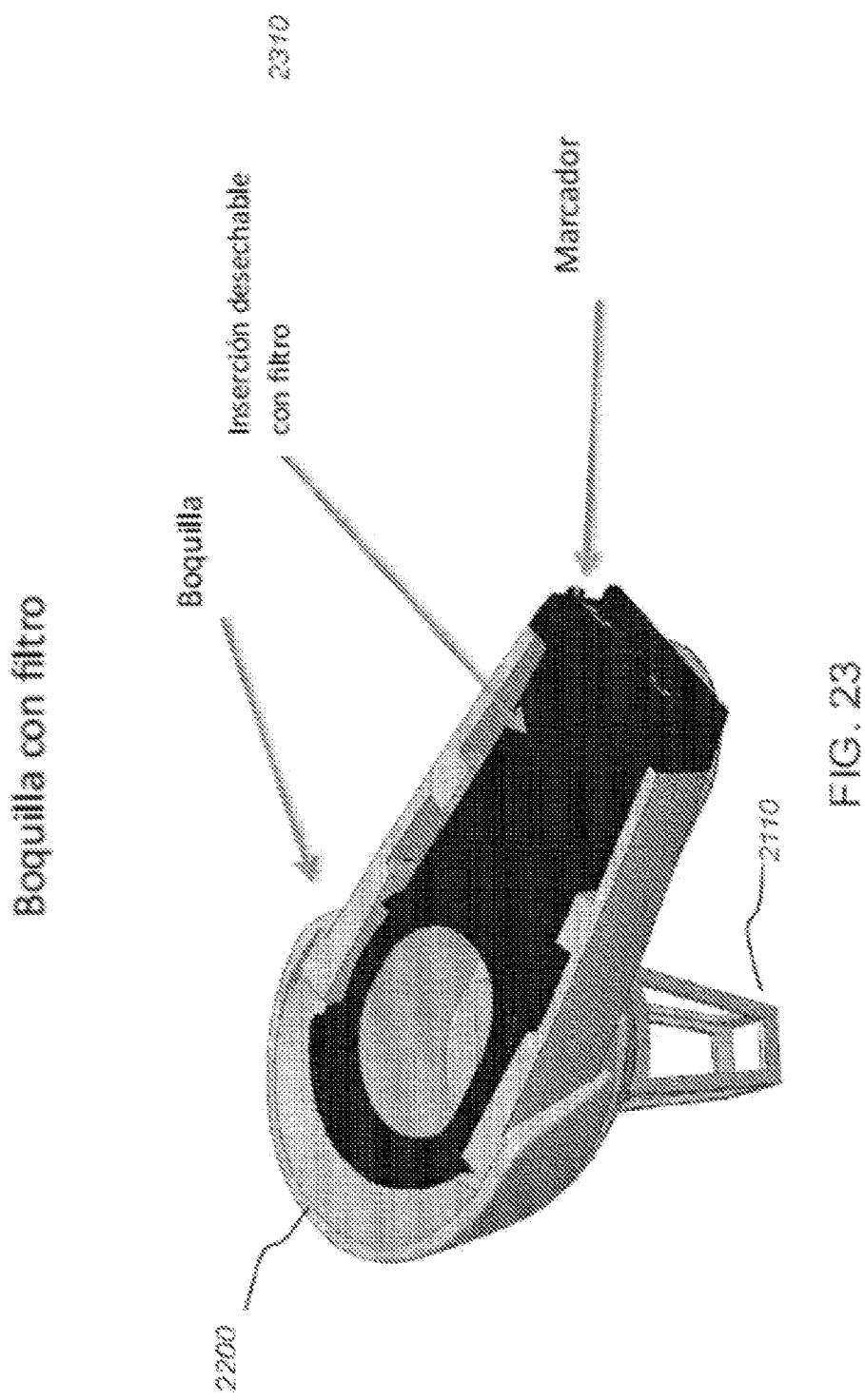
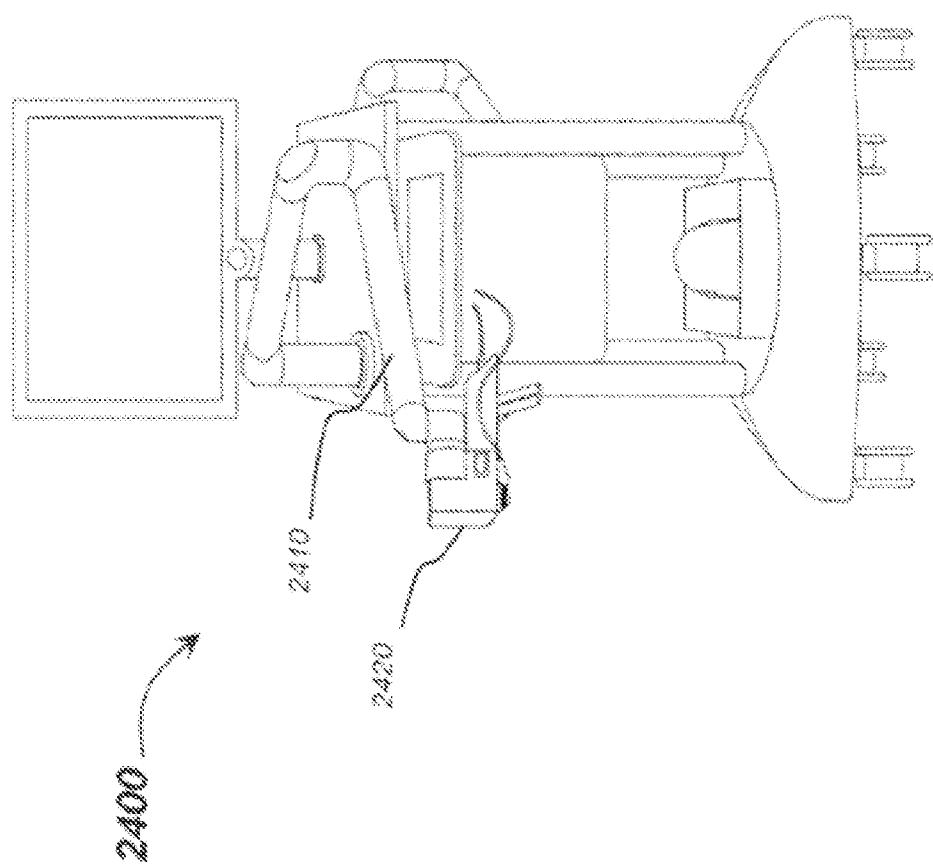


FIG. 23

FIG. 24



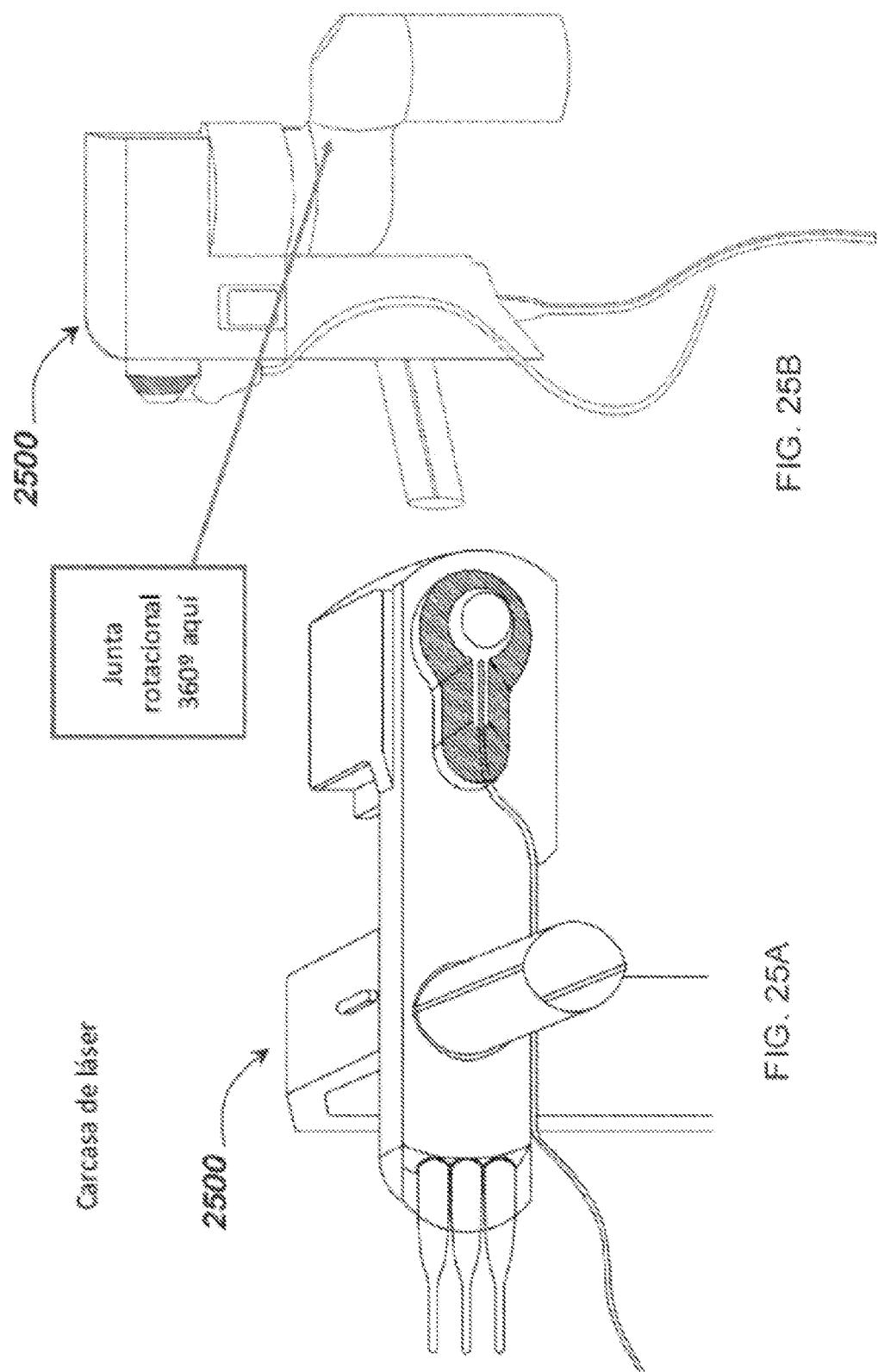


FIG. 25B

FIG. 25A

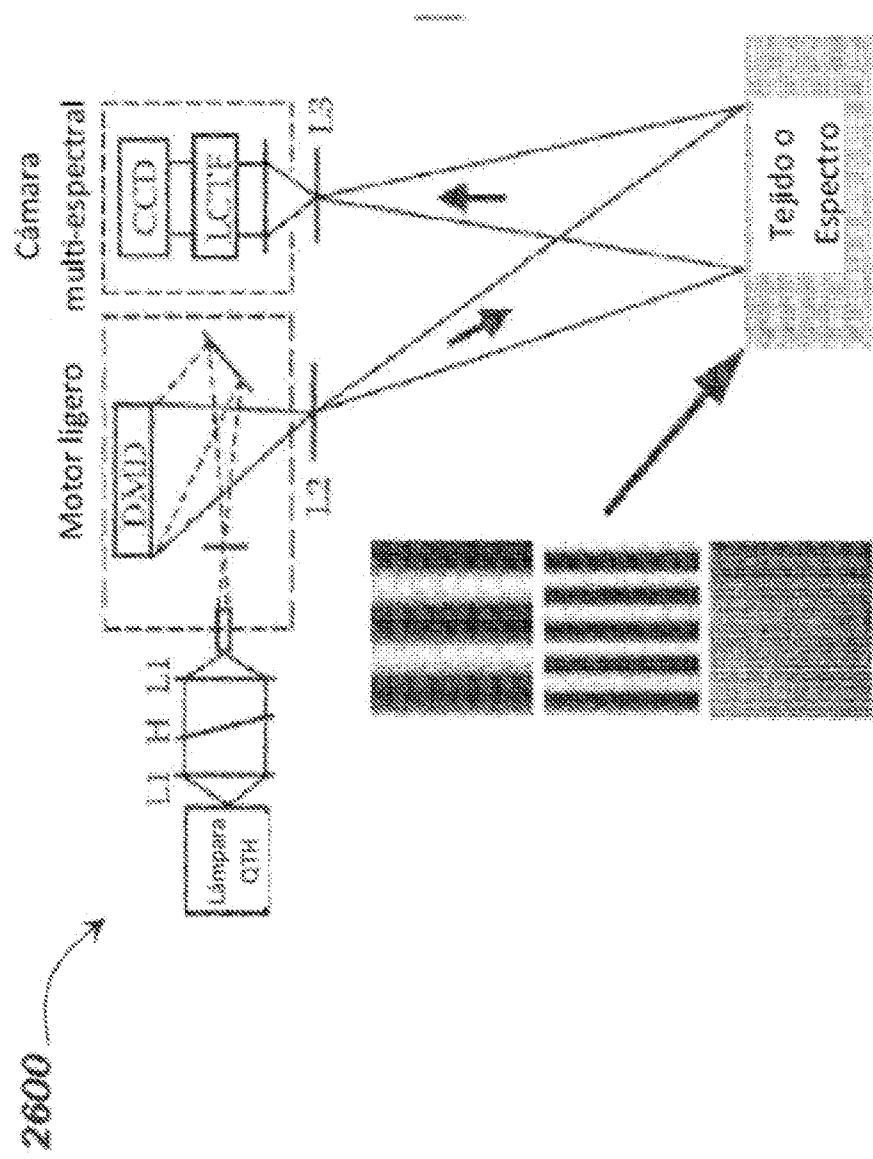


FIG. 26-A

Cámara CCD con boquilla

FIG. 26-B

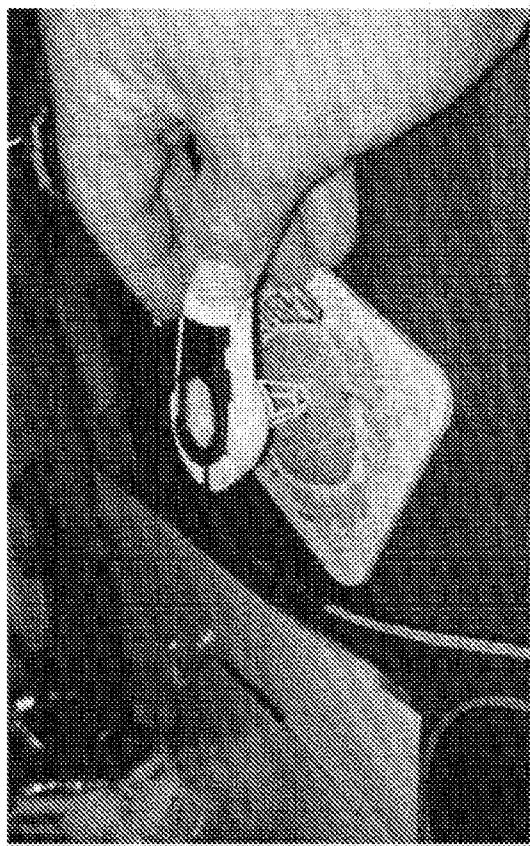
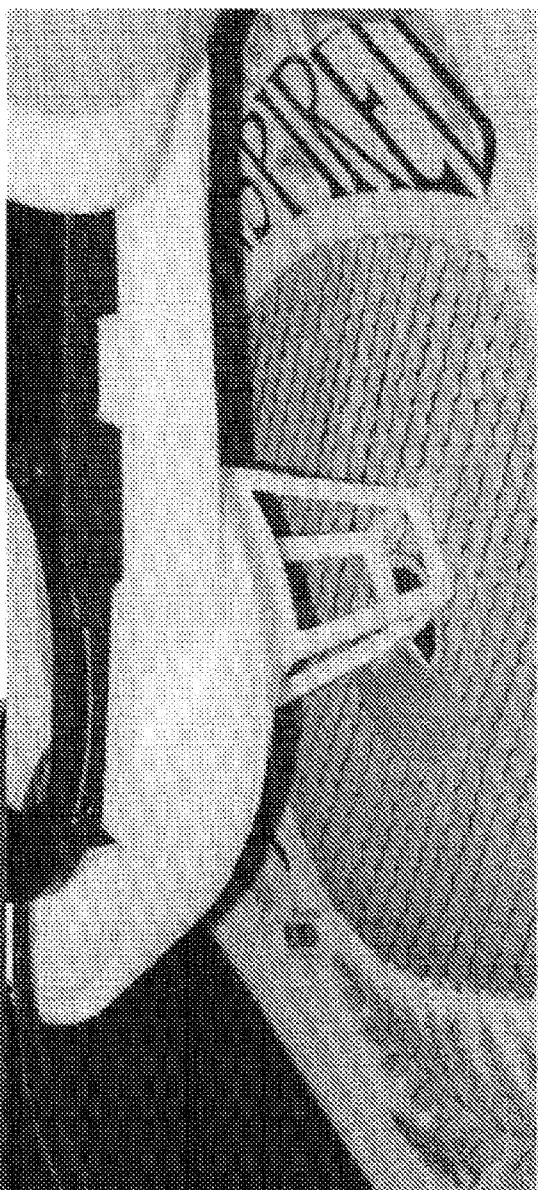


FIG. 26-C



Cámara CCD con boquilla

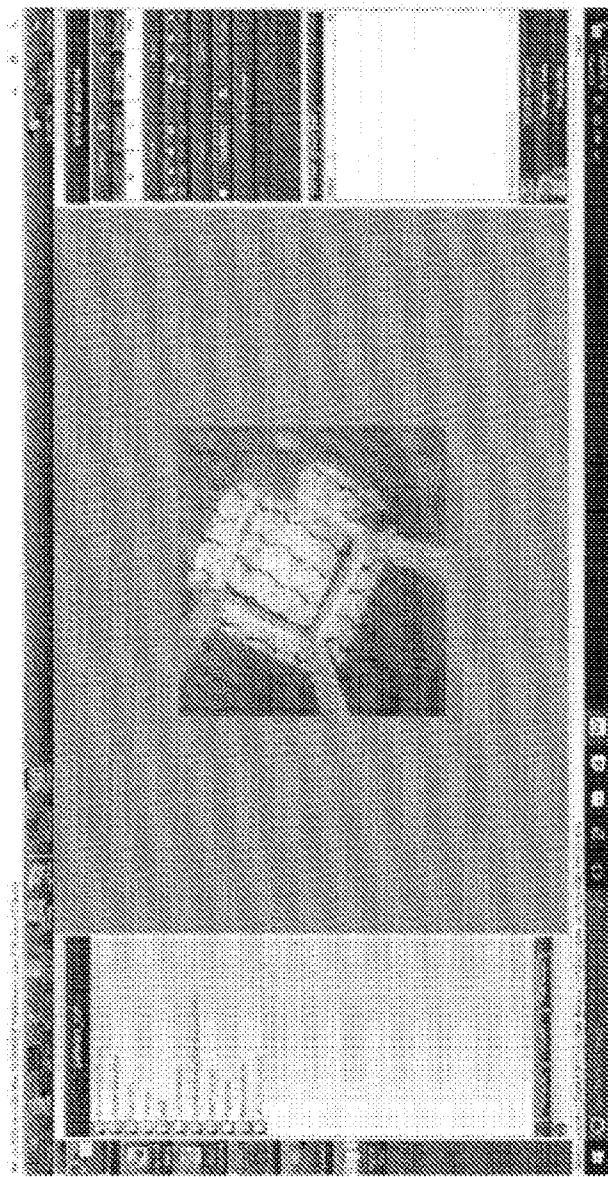
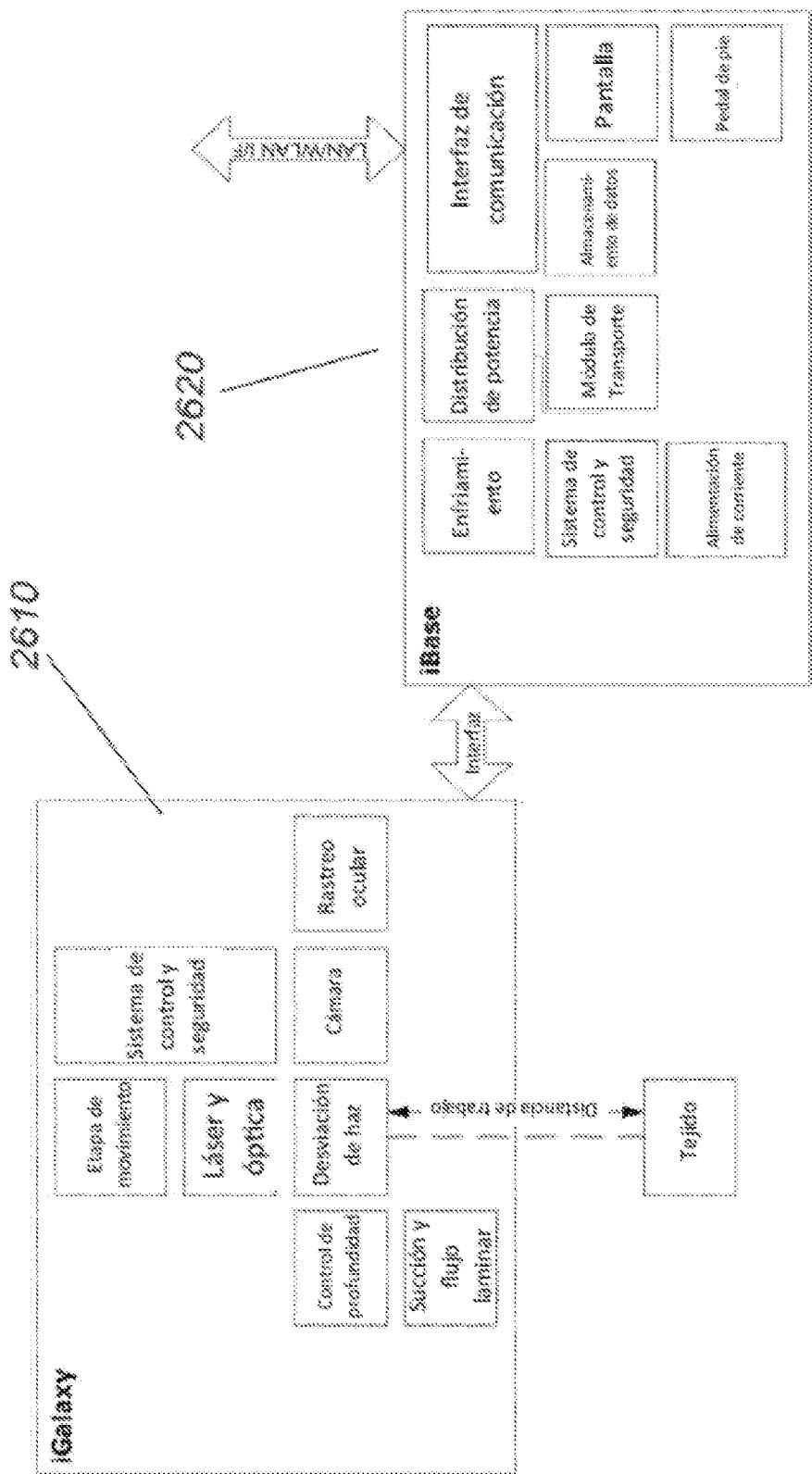


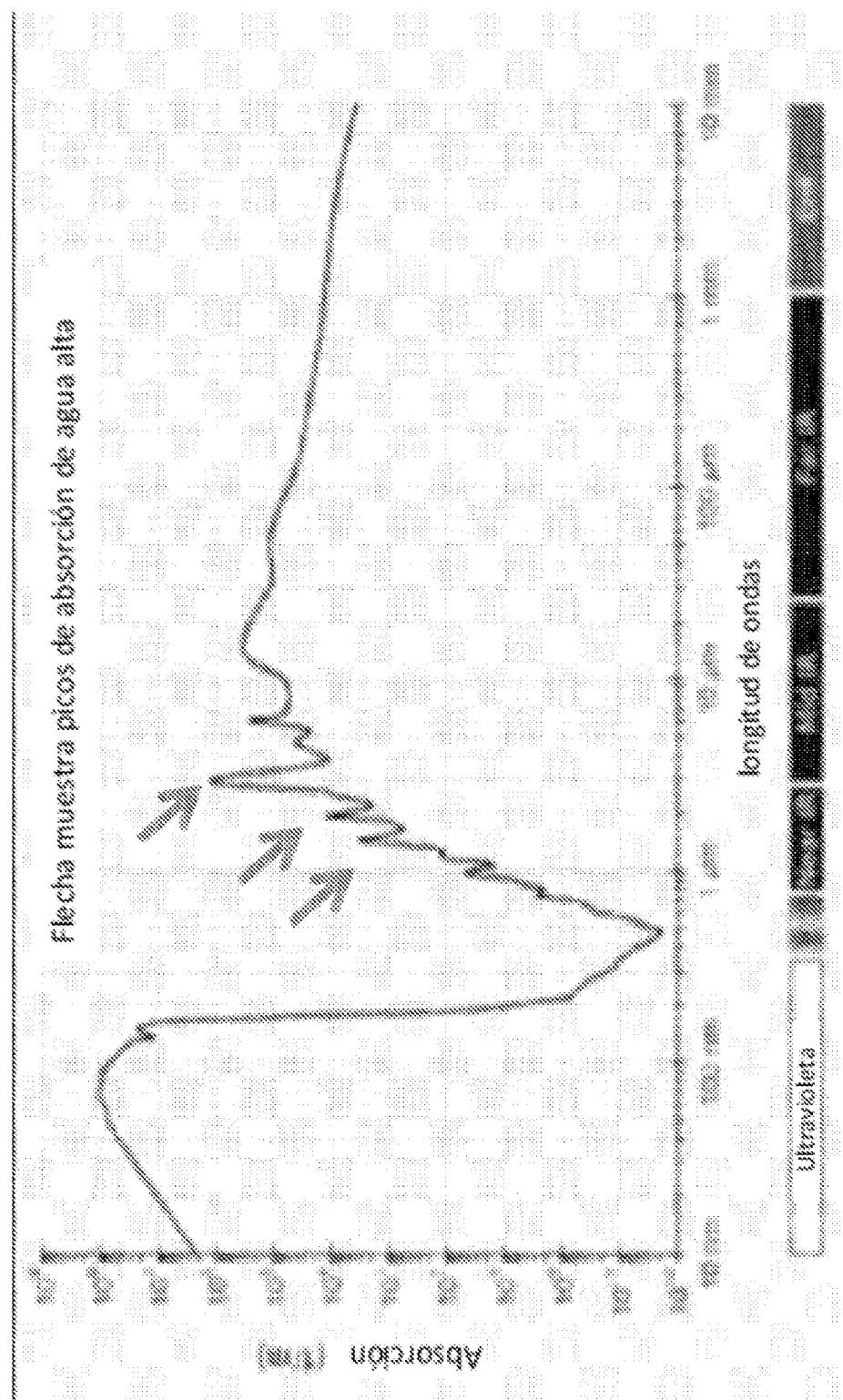
FIG. 26-D



二〇一

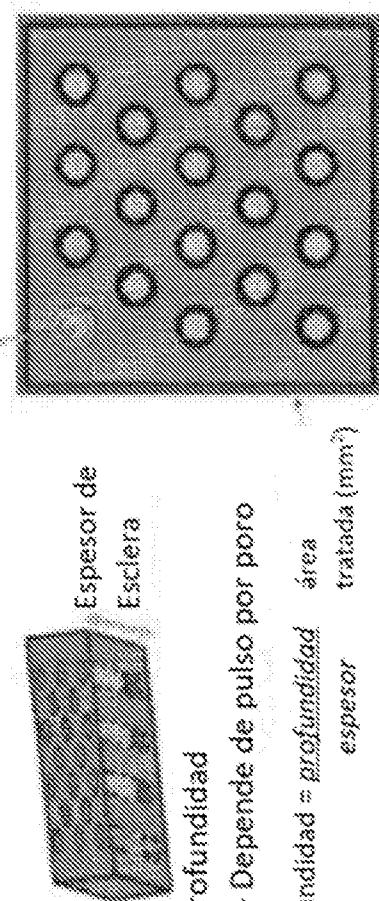
Absorción de agua vs longitud de ondas

FIG. 26-2



Definiciones de micropárametro

Tamaño de punto



→ Depende de pulso por poro

$$\% \text{ profundidad} = \frac{\text{área tratada (mm}^2)}{\text{área tratada}} \cdot \text{espesor}$$

$$\% \text{ densidad} = \frac{\text{Nº poros} \cdot \text{tamaño de punto}}{\text{área tratada}}$$

$$\text{rigidez tratada} = (1 - \text{fracción de volumen de poros}) \cdot \text{rigidez de línea base}$$

$$\text{volumen total de poros} = \text{área tratada} \cdot \text{tamaño de punto} \cdot \text{Nº poros} \cdot \text{profundidad} = \text{área tratada} \cdot \text{profundidad}$$

$$\text{rigidez efectiva} = (1 - \text{región de fracción} \cdot \text{fracción volumen poros}) \cdot \text{rigidez de línea base}$$

Relaciones entre parámetros
 Parámetros de macrocentrada de tratamiento de láser
 Parámetros de microcentrada de tratamiento de láser
 Propiedades de la esclera
 Entrada a elemento finito de ranas tratadas

fracción de volumen de poro = volumen tratado ocupado por poros, es decir, volumen de esclera retirado por el láser

$$\begin{aligned} \text{fracción volumen de poro} &= \frac{\text{volumen total poros}}{\text{volumen tratado}} \\ &= \frac{\% \text{ densidad} \cdot \% \text{ profundidad}}{\% \text{ densidad} \cdot \% \text{ densidad} \cdot \% \text{ profundidad}} \\ &= \frac{\% \text{ densidad}}{\text{espesor}} \end{aligned}$$

Relaciones entre parámetros de tratamiento	
Tamaño de matriz = longitud lateral del área cuadrada de tratamiento (mm)	Área de superficie tratada = área superficial de esclera donde se aplica tratamiento (mm ²)
Área de superficie tratada = matriz * matriz'	Espesor = espesor de esclera en el área tratada (mm), asumida uniforme
Espesor = espesor de esclera en el área tratada (mm), asumida uniforme	Volumen tratado = volumen de esclera donde se aplica tratamiento (mm ³)
Volumen tratado = área de superficie tratada * matriz * espesor	Volumen tratado = área de superficie tratada * matriz' * espesor'
% densidad = porcentaje de área de superficie tratada ocupada por poros (%)	% densidad = porcentaje de área de superficie tratada ocupada por poros (%)
Tamaño de punto = área superficial de un poro (mm ²)	Tamaño de punto = % densidad * matriz' * subir a número entero más cercano
Nº poros = número de poros en la región tratada	Nº poros = % densidad * área superficie tratada * % densidad * matriz' * subir a número entero más cercano
Nº poros = % densidad * área superficie tratada * % densidad * matriz' * subir a número entero más cercano	Tamaño de punto = 100 * Área superficial de punto * % poros * % densidad * matriz' * subir a número entero más cercano
Área superficial de punto total = tamaño de punto * % poros * % densidad * matriz' * subir a número entero más cercano	Profundidad = profundidad de un poro (mm), dependiente de parámetro de pulso por poro (ppp)
Área superficial de punto total = tamaño de punto * % poros * % densidad * matriz' * subir a número entero más cercano	% Profundidad = porcentaje del espesor al que se extiende la profundidad de poro (%)
Área superficial de punto total = tamaño de punto * % poros * % densidad * matriz' * subir a número entero más cercano	% profundidad = profundidad * 100 / espesor
Área superficial de punto total = tamaño de punto * % poros * % densidad * matriz' * subir a número entero más cercano	Volumen total de poros = área total dentro del área de superficie tratada ocupada por los poros
Área superficial de punto total = tamaño de punto * % poros * % densidad * matriz' * subir a número entero más cercano	Volumen total de poros = volumen total de poros * profundidad * % densidad * % profundidad * 100 / espesor
Área superficial de punto total = tamaño de punto * % poros * % densidad * matriz' * subir a número entero más cercano	Fracción de volumen = porcentaje de volumen tratado ocupado por poros (%), es decir, porcentaje de volumen de esclera retirado por el láser
Área superficial de punto total = tamaño de punto * % poros * % densidad * matriz' * subir a número entero más cercano	Fracción de volumen = volumen total de poros * 100 / Volumen tratado * % densidad * % profundidad * 100 / espesor

FIG. 26-3A1

Calcular nueva rigidez de esclera en la región tratada

Fracción de volumen = porcentaje de volumen tratado ocupado por poros (%), es decir, porcentaje de volumen de esclera retirado por el láser

$$\text{Fracción de volumen} = \frac{\text{volumen total de poros}}{\text{volumen total de esclera}} * 100 = \frac{\% \text{ densidad}}{100} * \frac{\% \text{ profundidad}}{100} = \frac{\% \text{ densidad}}{100} * \frac{\% \text{ profundidad}}{100}$$

$$\text{Volumen tratado} = \frac{\text{espesor}}{100}$$

Rigidez = módulo de elasticidad de esclera antes del tratamiento (Mpa)

Rigidez tratada = módulo de elasticidad de esclera después del tratamiento (Mpa); estimado del módulo de mezcla de microescala

$$\text{Rigidez tratado} = (1 - \frac{\text{fracción de volumen}}{100}) * \text{rigidez} = (1 - \frac{\% \text{ densidad}}{100} * \frac{\% \text{ profundidad}}{100}) * \text{rigidez}$$

$$\text{Rigidez} = \frac{\text{espesor}}{100} * 100$$

Parámetros de entrada de propiedades de tratamiento láser de la entrada de esclera para calcular la nueva entrada de rigidez al modelo de elemento finito de las zonas tratadas

FIG. 26-3A2

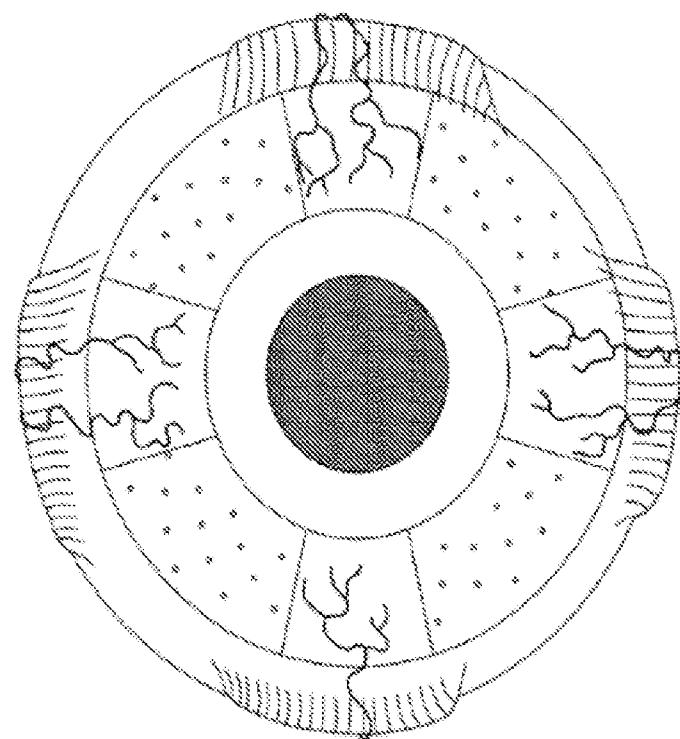
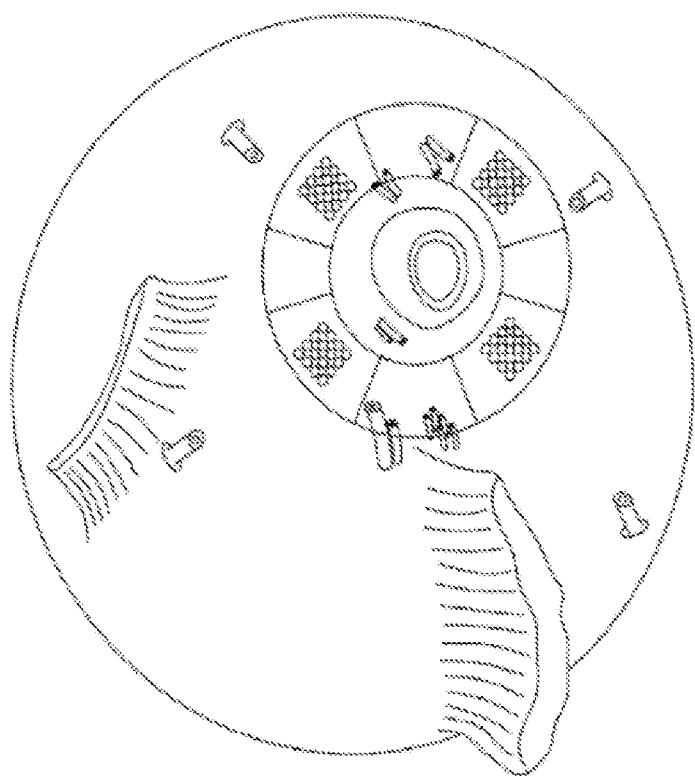


FIG. 26-4



Efecto de densidad de tratamiento en deformación ciliar en alojamiento

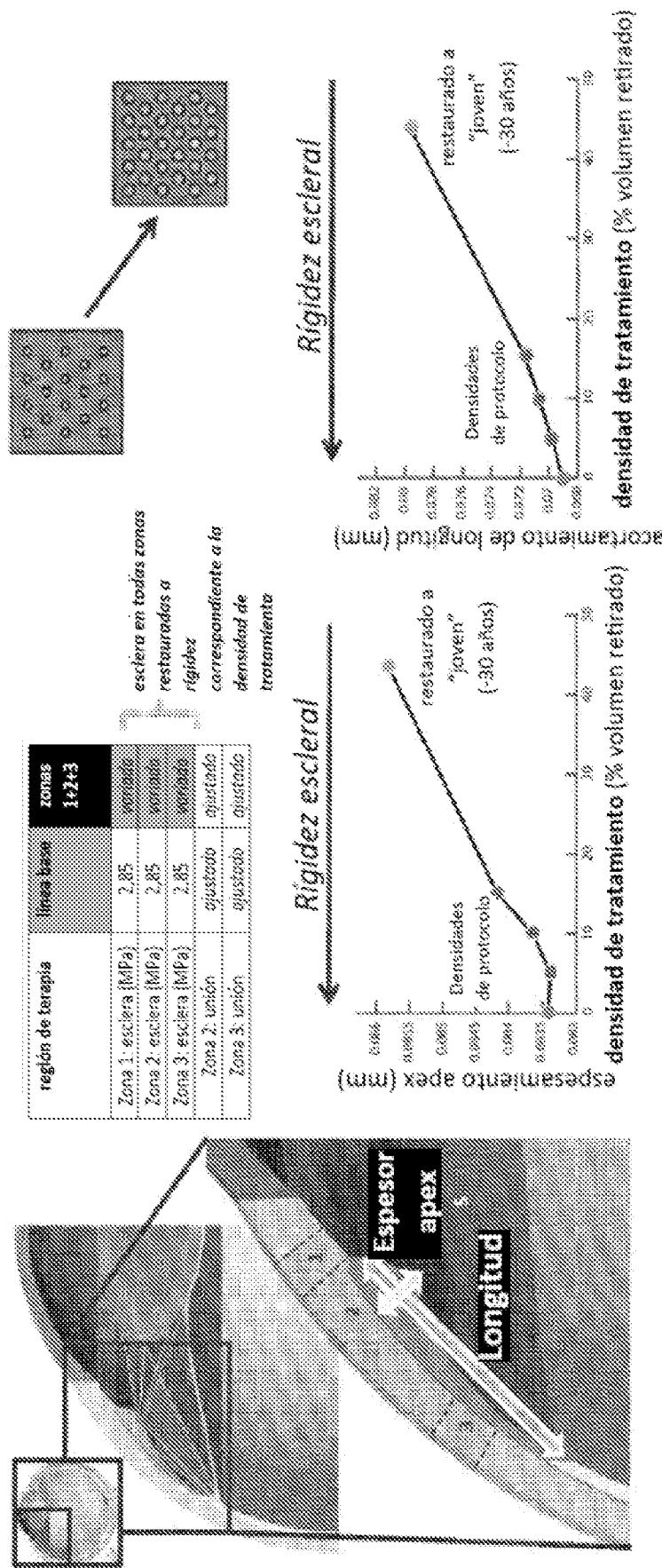


FIG. 26-4-1

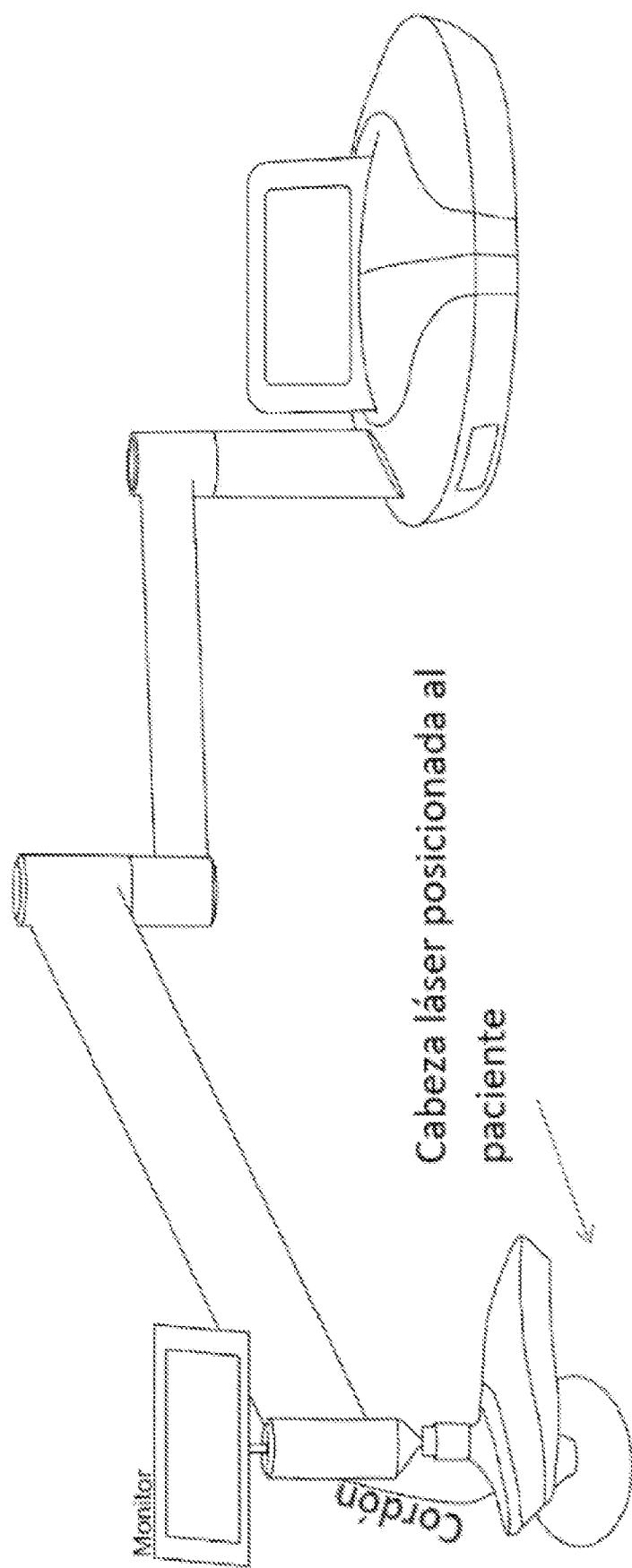


FIG. 26-5

Lente de protección/máscara ocular

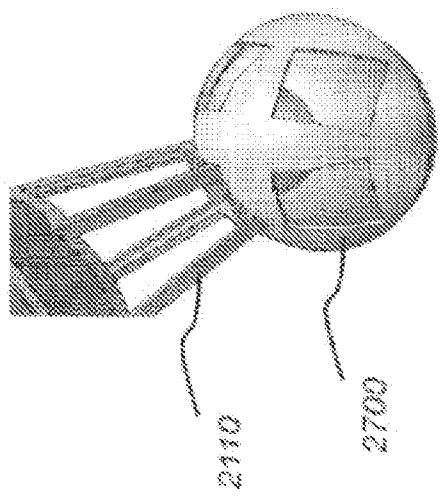


FIG. 27A

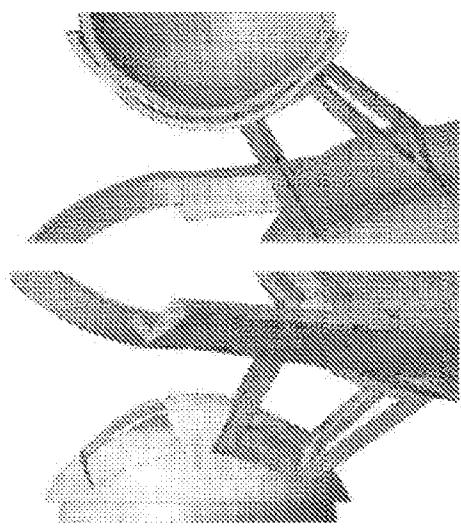


FIG. 27B

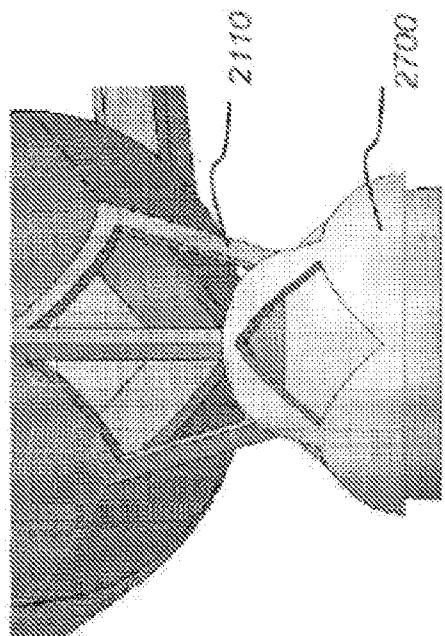
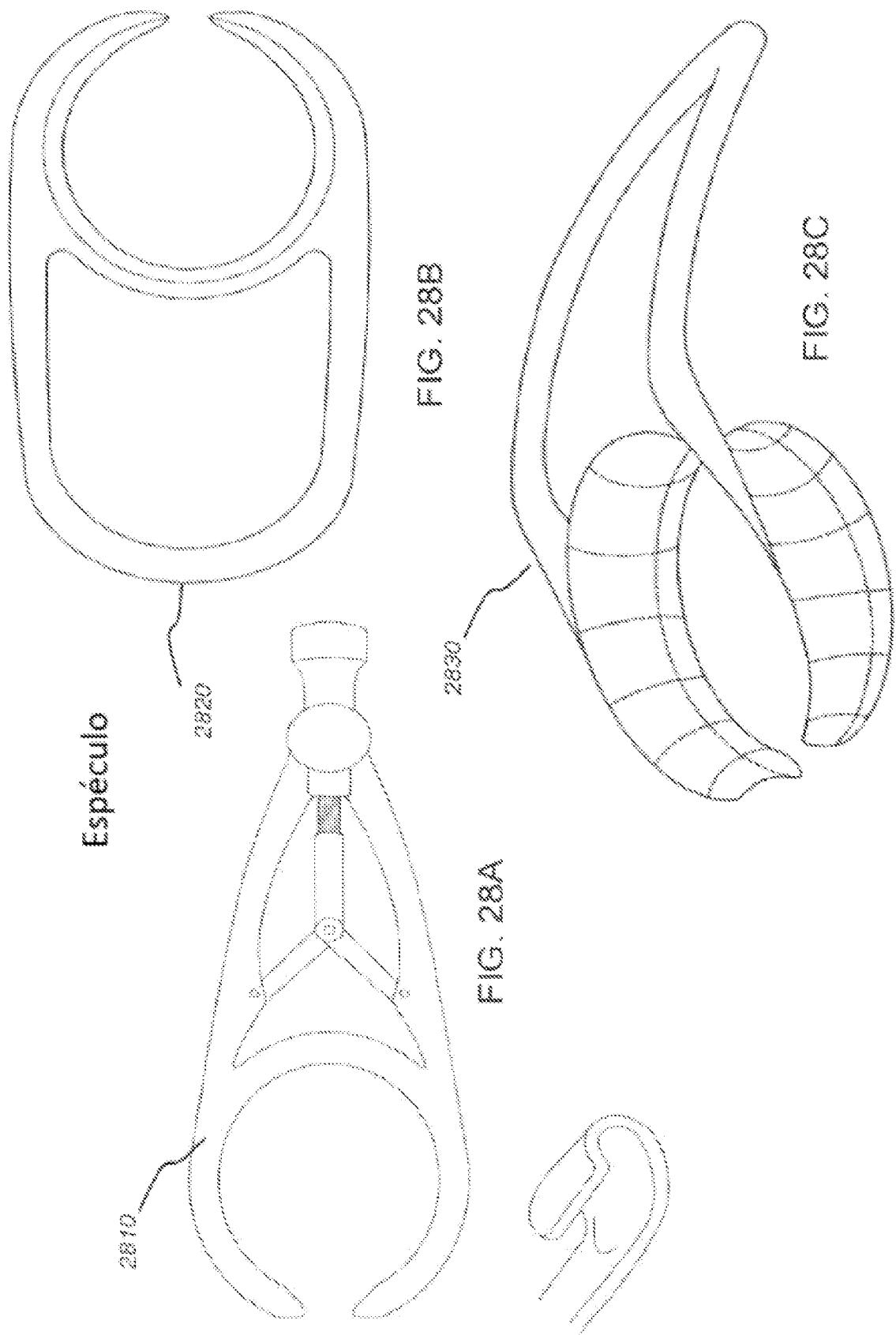


FIG. 27C



Especulo con los sujetadores de
tapa extendidos para más el
ojo

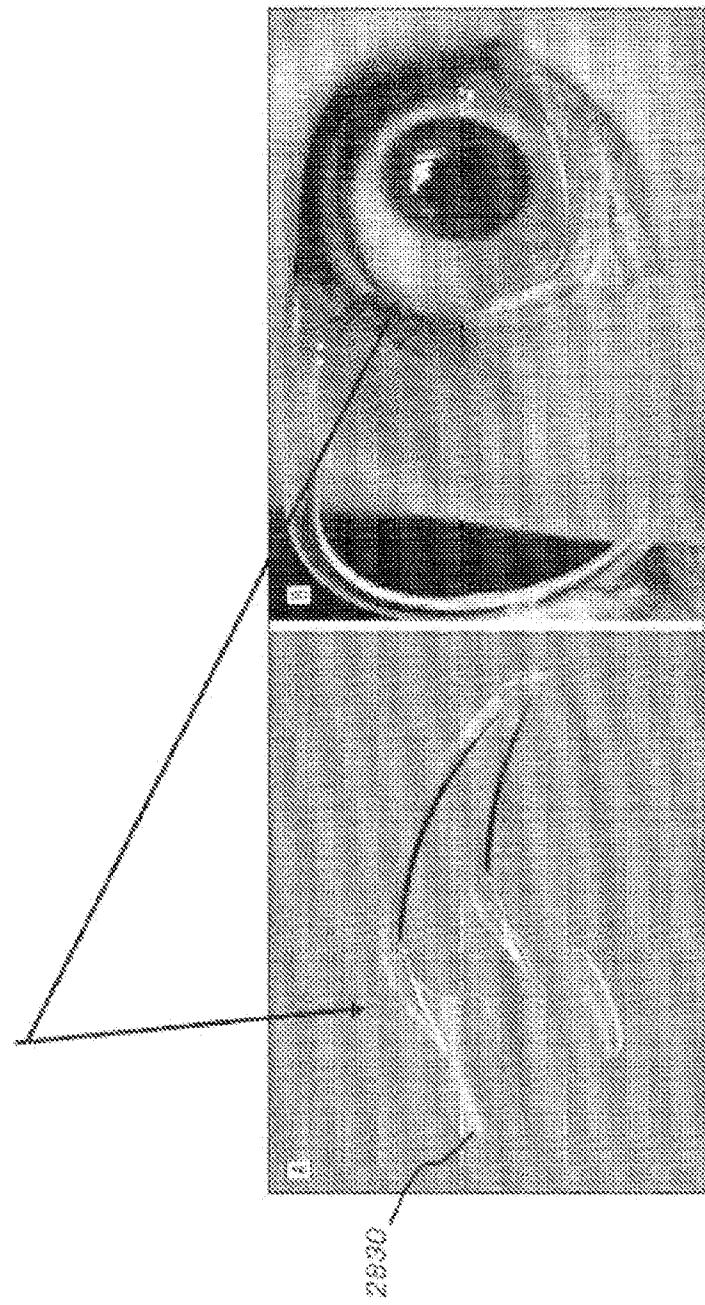


FIG. 294

FIG. 293

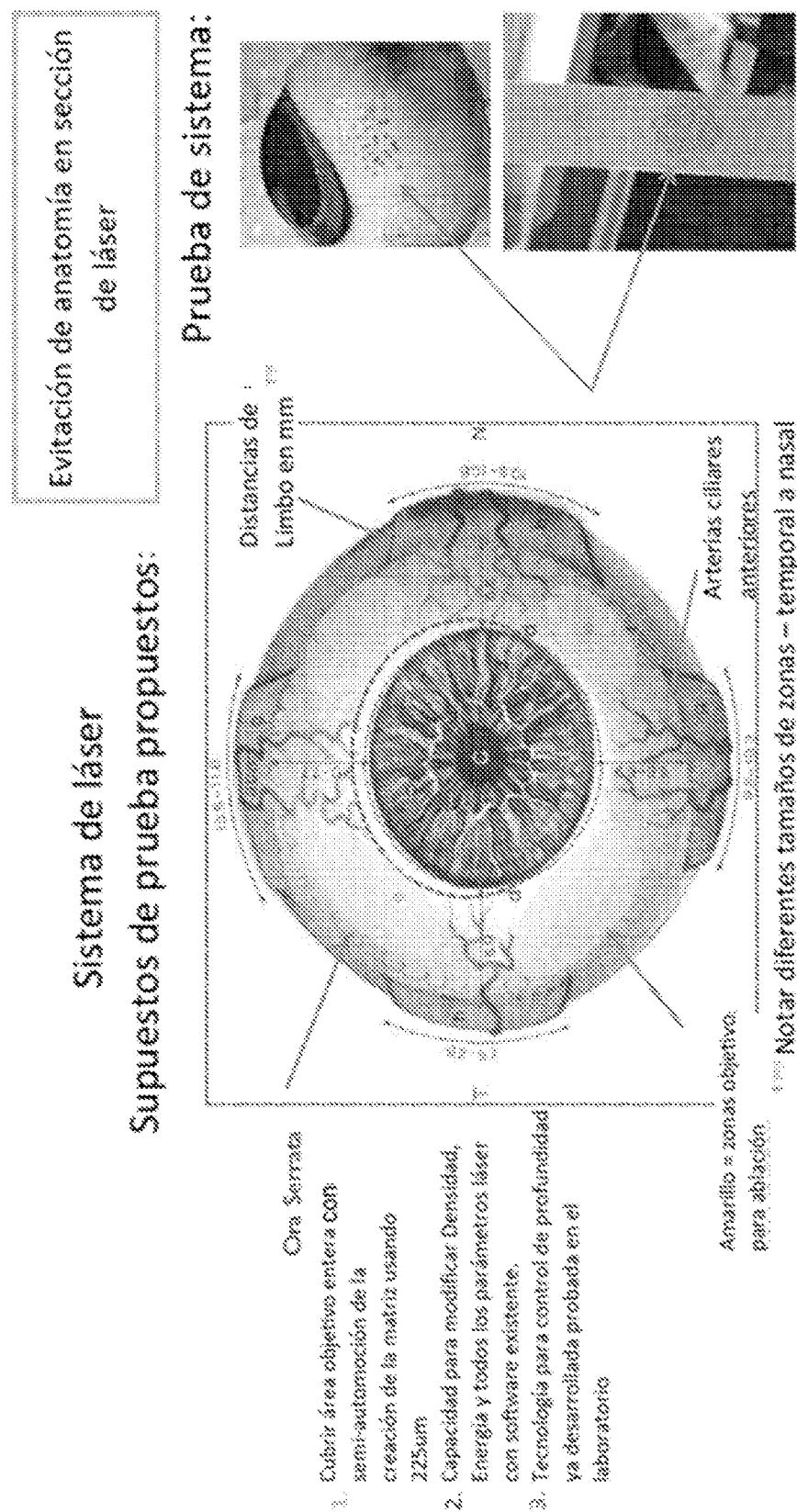


FIG. 30

Parámetros de tratamiento:

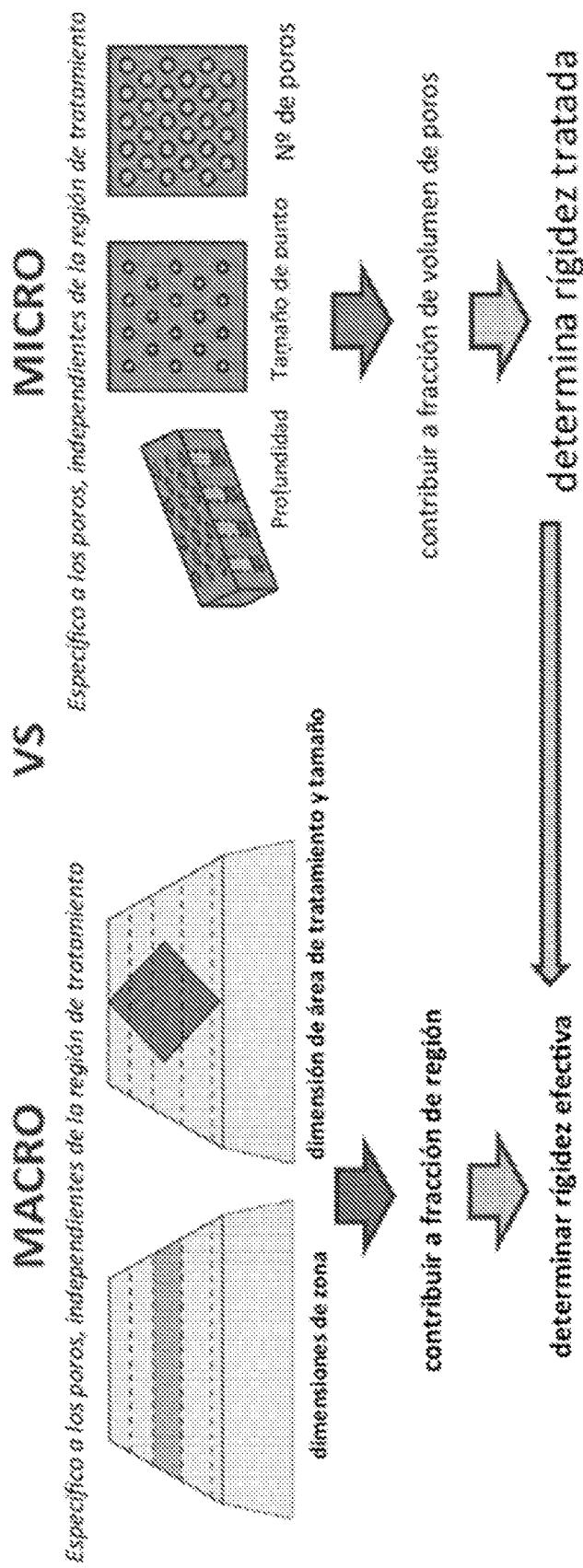


FIG. 31

Definiciones de macropárametros

<p>Relaciones entre parámetros</p> <p>parámetros de macroelemento de tratamiento por láser</p> <p>parámetros de microelemento de tratamiento por láser</p> <p>propiedades de los escleros</p> <p>entrada a modelo de elemento finito de las zonas tratadas</p>	<p>superficie esclerada</p> <p>área de zona completa (0-4)</p> <p>área de zona tratada</p> <p>área de zona no tratada</p> <p>espesor de esclera</p> <p>área tratada (mm²)</p> <p>dimension =</p> <p>matriz 0</p> <p>diamante</p>	<p>rigidez efectiva =</p> <p>rigidez de líneas de base * {1 - fracción de región}</p> <p>* rigidez tratada * fracción de región</p> <p>rigidez efectiva se requiere para cada zona en modelo de elemento finito</p>	<p>rigidez tratada</p> <p>rigidez tratada</p> <p>espesor</p>
<p>ecuador</p>	<p>área tratada</p> <p>área no tratada</p> <p>en zona 2</p>	<p>fracción de región =</p> <p>área tratada</p> <p>área de zona 2 (mm²)</p>	<p>área de zona 2</p>

163

efecto de tratamiento de dimensiones en la deformación ciliar en alojamiento solo rígidez escleral

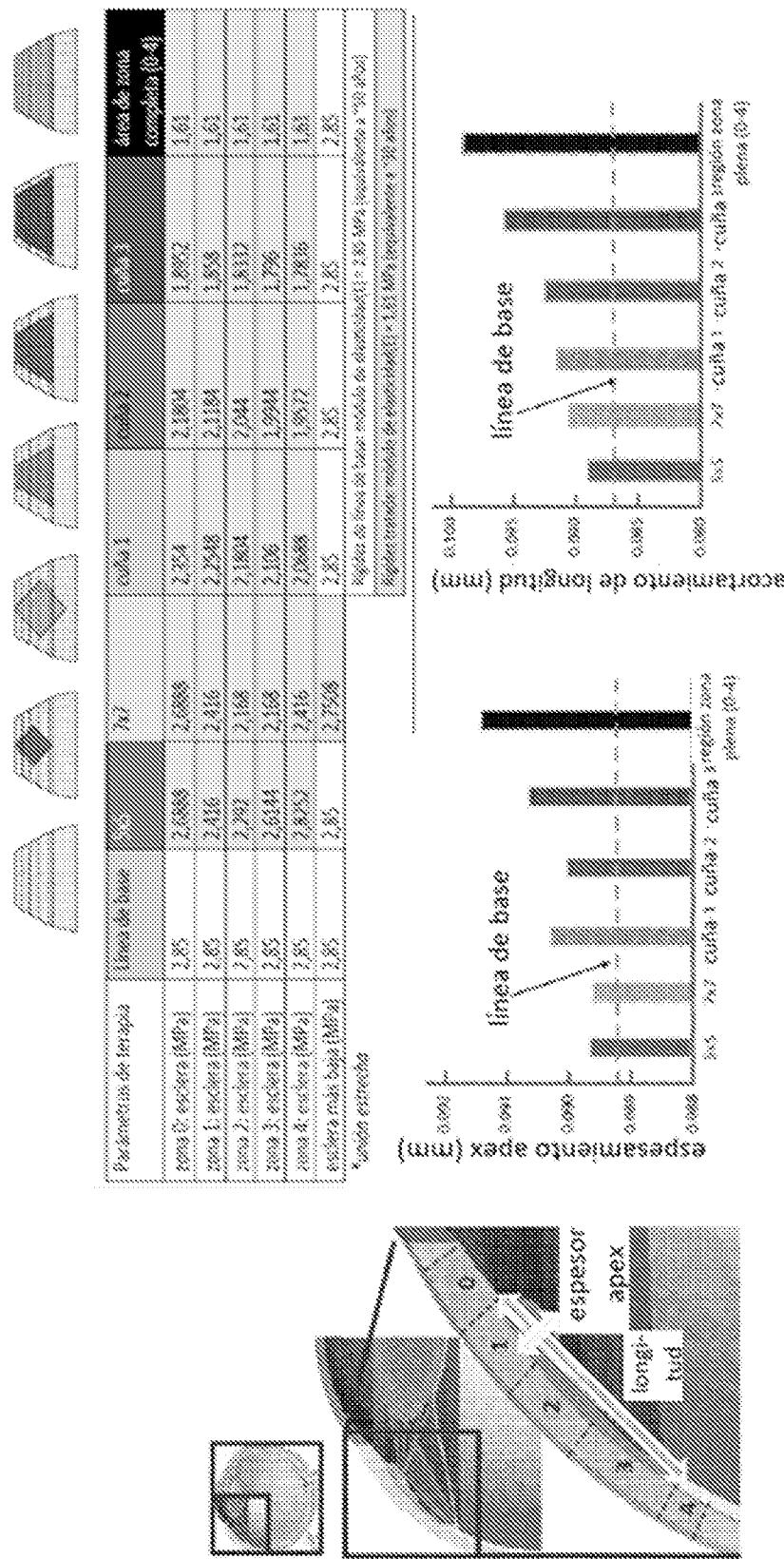
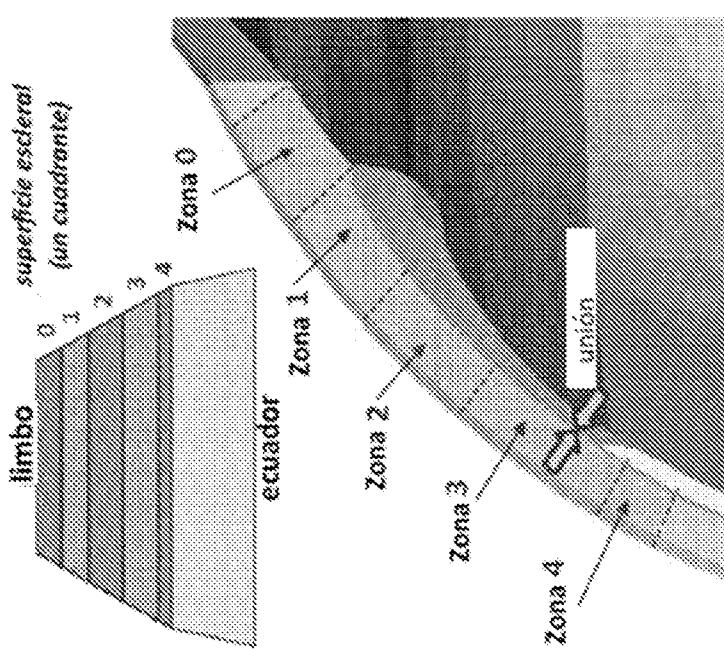


FIG. 34

Métodos de simulación de terapia: macroresultados

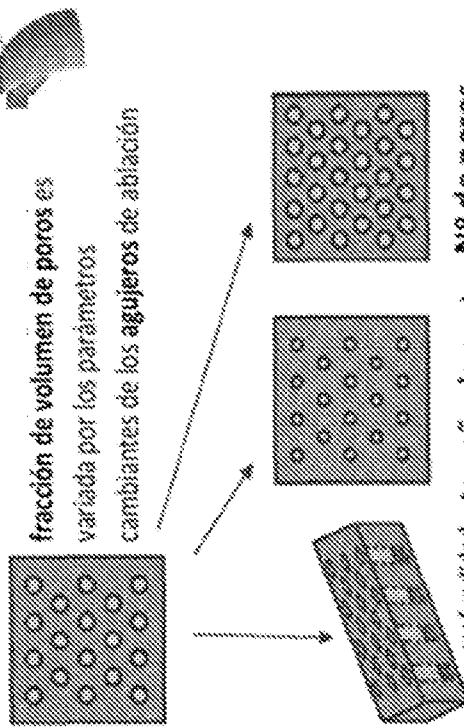


- Simulación de línea de base: modelo original de alojamiento sano con esclera (vieja)
- línea de base rígida: módulo de elasticidad (E) = 2,85 MPa, Equivalente a ~30 años
 - unión estrecha entre la esclera y ciliar/coroídes
 - todos los parámetros cambiados (activación ciliar, rigidez de otros componentes, etc.)
- Simulaciones de tratamiento de zona: modelo de línea de base con rigidez escleral y estrechez de unión alterada en zonas plenas individuales
- combinaciones de tratamiento de zonas (con y sin unión cambiante): individualmente: 0, 1, 2, 3, 4; combinado: 1+2+3, 1+2+3+4, 0+1+2+3+4
 - rigidez efectiva: módulo de elasticidad (E) = 1,61 MPa, Equivalente a ~30 años*
 - unión suelta entre la esclera y ciliar/coroídes
- *valores en modelo de alojamiento original

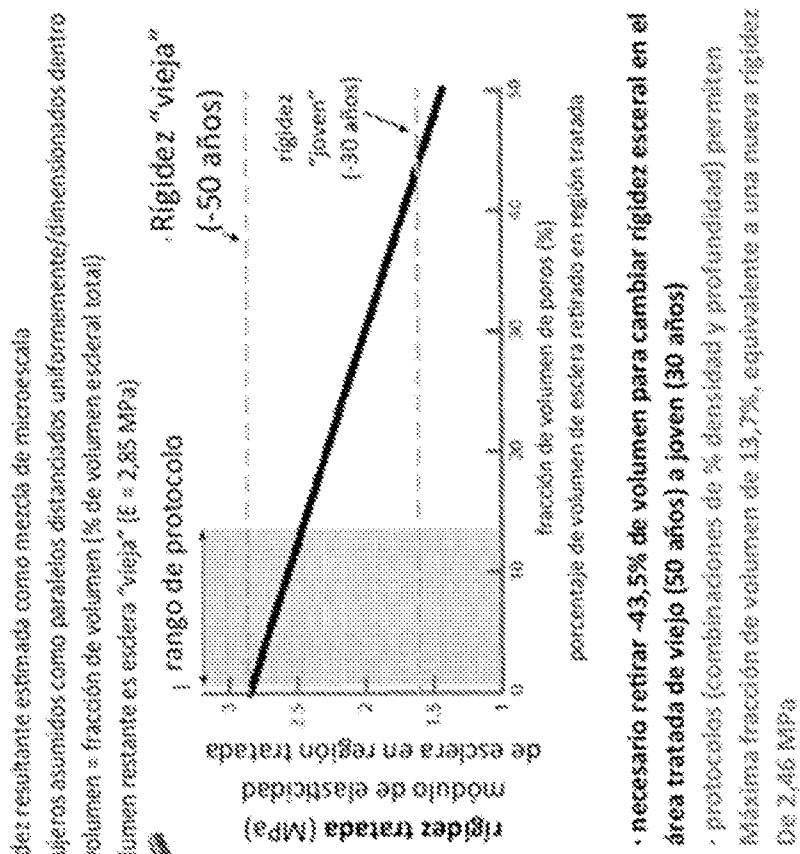
FIG. 35

Métodos de simulación de terapia: microresultados

Rígidez tratada de pendiente de
fracción de volumen de poros en la región
tratada
=> % volumen escler al retirado por tratamiento



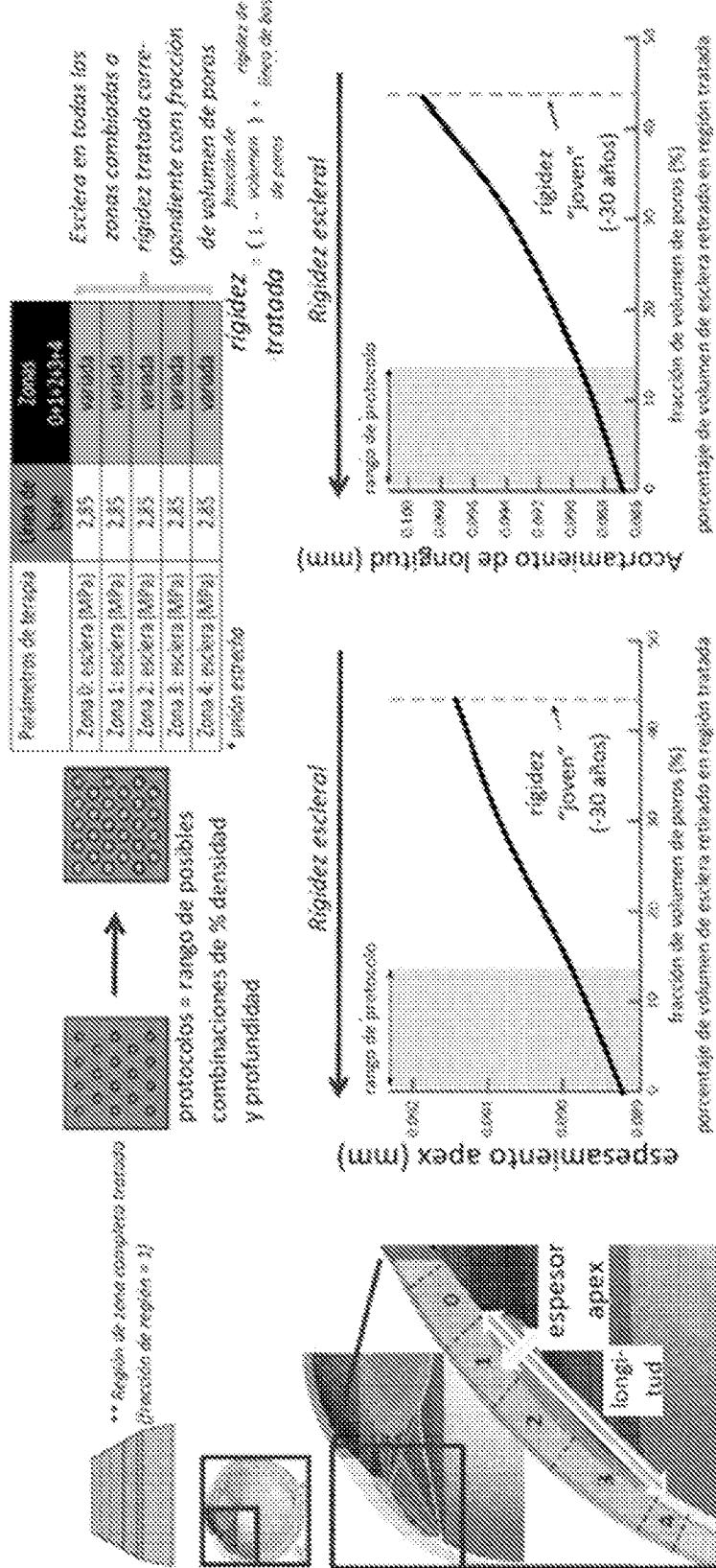
profundidad tamaño de punto N° de poros



- Rígidez resultante estimada como media de microscopio
- agujeros asumidos como paralelos distanciados uniformemente/dimensiones dadas dentro de volumen = fracción de volumen (% de volumen escler al total)
- volumen restante es esclera "vieja" ($E = 2.85 \text{ MPa}$)
- Rígidez "vieja"
- Rígidez "vieja" (-50 años)
- Rígidez 2
- "joven"
- (-30 años)
- Rígidez de protocolo
- Rígidez "vieja"
- Rígidez tratada (MPa)
- módulo de elasticidad
- de esclera en región tratada
- fracción de volumen de poros (%)
- porcentaje de volumen de esclera retirado en región tratada
- necesario retirar ~43,5% de volumen para cambiar rígidez escleral en el área tratada de viejo (50 años) a joven (30 años)
- protocolos (combinaciones de % densidad y profundidad) permiten máxima fracción de volumen de 13,7%, equivalente a una nueva rígidez de 2,46 MPa

FIG. 36

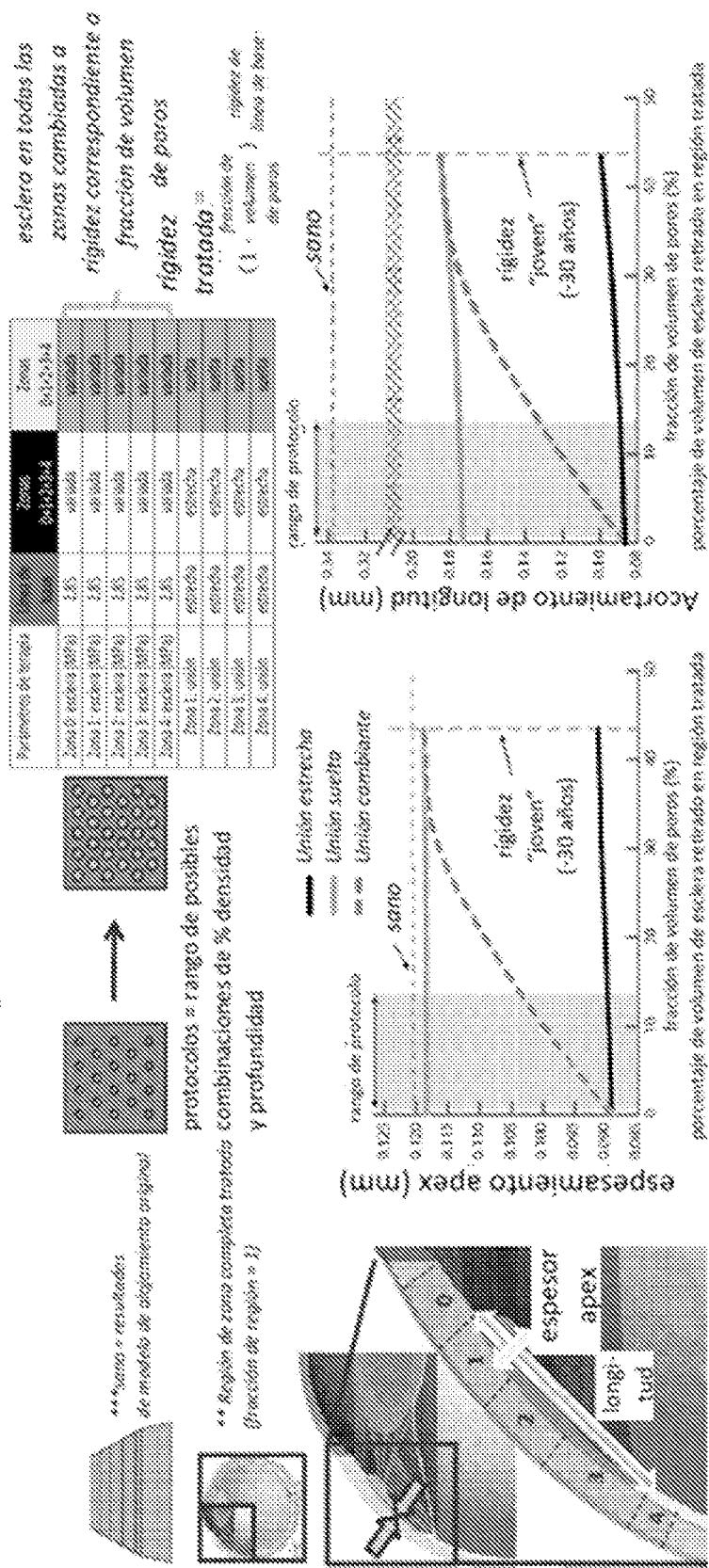
FIG. 37
efecto de fracción de volumen en deformación ciliar en alojamiento:
solo rigidez de esclera



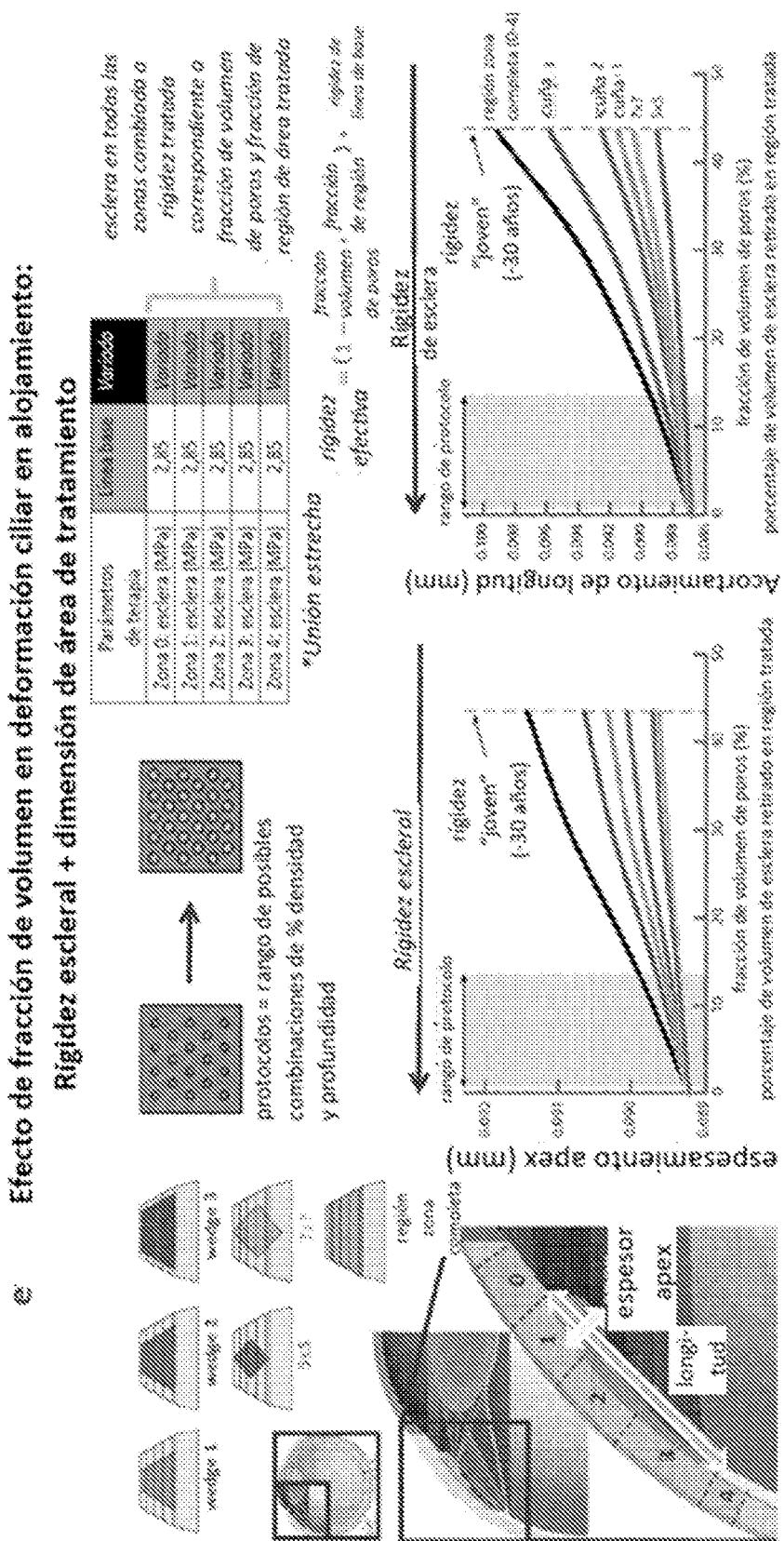
三

EFECTO DE FRACCIÓN DE VOLUMEN EN DEFORMACIÓN CILÍAR EN ALOJAMIENTO:

Blasfemia + unión



38



Contacto/máscara ocular con aperturas boquilla personalizada encajada en la estación de acoplamiento: diagrama de guardia de boquilla en parche

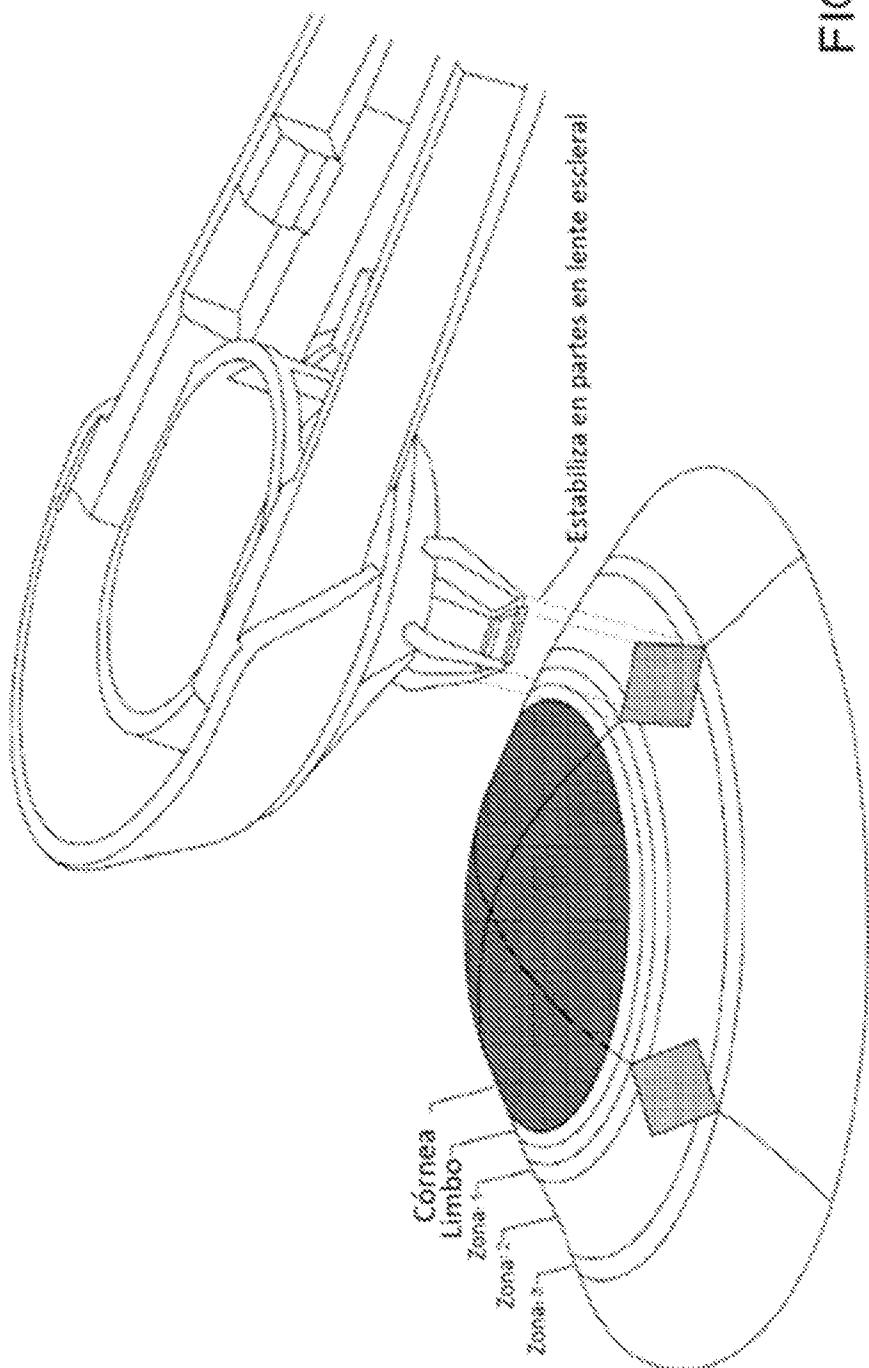


FIG. 40

Resultados modelo: comparación de protocolo

	Propuesta					
	Protocolo propuesto 1	Protocolo propuesto 2	Protocolo propuesto 3	Protocolo propuesto 4	Protocolo propuesto 5	
Dimensión de tratamiento	Cuña 3	Cuña 2	Cuña 1	7x7 matriz	Cuña 3	
Densidad	15 %	20 %	30 %	25 %	25 %	
% profundidad	80 %	80 %	50 %	100 %	80 %	
Diametro de punto	0,225 mm					
Forma de vida {espesor}	Mono (0,2 mm)					
Espesamiento apex [mm]	0,08962	0,08952	0,08960	0,08945	0,08952	
Acortamiento de longitud {mm}	0,08831	0,08817	0,08784	0,08839	0,08831	
Recuperación de alojamiento [%]	13,95	11,31	11,94	10,48	24,57	
Alojamiento (D)	1,116	0,905	0,955	0,838	1,966	

FIG. 41