



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



① Número de publicación: **2 313 837**

② Número de solicitud: 200701217

⑤ Int. Cl.:
A61F 2/16 (2006.01)

⑫

PATENTE DE INVENCION

B1

⑫ Fecha de presentación: **07.05.2007**

⑬ Fecha de publicación de la solicitud: **01.03.2009**

Fecha de la concesión: **03.12.2009**

⑮ Fecha de anuncio de la concesión: **17.12.2009**

⑯ Fecha de publicación del folleto de la patente:
17.12.2009

⑰ Titular/es:
**Consejo Superior de Investigaciones Científicas
c/ Serrano, 117
28006 Madrid, ES**

⑱ Inventor/es: **Barbero Briones, Sergio;
Marcos Celestino, Susana y
Dorronsoro Díaz, Carlos**

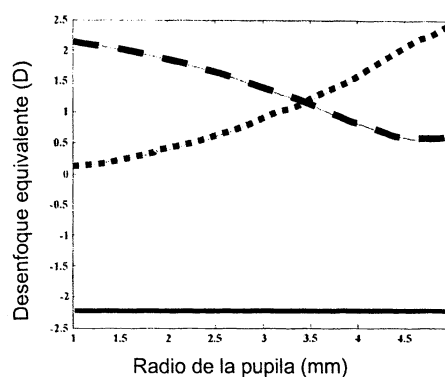
⑳ Agente: **Pons Ariño, Ángel**

㉔ Título: **Diseño analítico de lentes intraoculares.**

㉖ Resumen:

Diseño analítico de lentes intraoculares. Procedimiento para el diseño analítico de lentes intraoculares para la sustitución del cristalino, que comprende la generación de un modelo de ojo con el cristalino sustituido por una lente intraocular, el cálculo de las ecuaciones que proporcionan el desenfoque y la aberración esférica en función de los parámetros de dicho modelo y de los del diseño de la lente intraocular, la definición de una función de mérito basada en una métrica de calidad óptica calculada a partir de las ecuaciones obtenidas anteriormente y la optimización de dicha función de mérito mediante algoritmos, para llegar al diseño óptimo de la lente.

FIGURA 2



ES 2 313 837 B1

Aviso: Se puede realizar consulta prevista por el art. 37.3.8 LP.

DESCRIPCIÓN

Diseño analítico de lentes intraoculares.

5 **Campo de la invención**

La presente invención se encuadra en el campo de la oftalmología, y en particular al diseño de lentes intraoculares para sustituir el cristalino en cirugía oftalmológica de tipo refractivo.

10 **Estado de la técnica**

Los componentes ópticos principales del ojo son el cristalino y la córnea. Estos componentes son claves en la refracción ocular, proceso que permite concentrar sobre la retina las imágenes captadas por el ojo, para su posterior transmisión al cerebro a través del nervio óptico. Diversas causas pueden provocar la pérdida de transparencia del cristalino, originando las cataratas y la consiguiente disminución en la visión. Este defecto puede tratarse mediante cirugía refractiva, término que engloba los procedimientos quirúrgicos que permiten corregir defectos en la refracción ocular. La cirugía refractiva de catarata se basa en la extracción del cristalino afectado y su sustitución por una lente artificial, denominada lente intraocular (LIO). El diseño de una lente intraocular requiere seleccionar diversos parámetros de la misma, tales como la forma de sus superficies, el espesor y el material de manera que se consiga una imagen en la retina de calidad adecuada.

Cuando el objetivo es recuperar la visión normal del ojo (emotropía), basta con aplicar diseños monofocales de la LIO. Sin embargo para minimizar la aberración esférica (defecto óptico por el que los rayos de luz incidentes en el ojo se enfocan en distintos puntos según incidan en la periferia o en la zona central de la pupila) y otras aberraciones ópticas, deben considerarse otros diseños, por ejemplo el uso de lentes con superficies esféricas (cuya curvatura es mayor en la parte central que en la periférica). Además, hay que tener en cuenta otros criterios ópticos, para minimizar reflexiones internas o evitar la aniseiconia (diferencia de tamaño en las imágenes retinianas o percibidas por ambos ojos). Las dimensiones y flexibilidad de la LIO también tienen un impacto en la calidad óptica final, puesto que la reducción del tamaño de la incisión corneal por la que se implanta la lente resulta en menores aberraciones corneales inducidas por dicha incisión. Por último, otros factores no ópticos imponen limitaciones adicionales en el diseño de las LIO. Así, la forma de la superficie de la lente es clave para mantener la integridad de la cápsula del cristalino (la cámara membranosa transparente en la que se encuentra el mismo) y para evitar que se vuelva opaca tras la implantación de la LIO. El diseño de la LIO es por tanto un problema de optimización con condiciones de contorno (limitaciones a las soluciones posibles).

Los diseños monofocales se basan en el uso de materiales de índice de refracción homogéneo y superficies esféricas o esféricas. Para optimizar la calidad óptica en eje óptico, el procedimiento habitual (Lu y Smith 1990; Norrby *et al.* 2003) consiste en:

1) Evaluación del factor de forma (combinación de radios de curvatura) para optimizar el foco paraxial, con o sin condiciones de contorno adicionales;

2) Minimización de la aberración esférica dotando de asfericidad una de las caras de la LIO.

Este procedimiento asume que la mejor calidad de imagen en el eje se consigue minimizando de forma secuencial el foco paraxial (mediante la modificación de los radios de curvatura) y la aberración esférica (mediante la modificación de la asfericidad). Al realizar la sustitución del cristalino por la LIO, el cirujano selecciona usando fórmulas estándar la potencia paraxial de la lente a implantar entre el conjunto de lentes disponibles. Sin embargo, la aberración esférica del ojo interacciona con el desenfoque paraxial, de modo que la potencia óptica efectiva puede diferir significativamente de la potencia paraxial. Por ello se ha considerado esta interacción para calcular la potencia de la lente intraocular mediante rutinas de computación de trazado de rayos (Preussner *et al.* 2002). Sin embargo, este procedimiento no proporciona una relación entre el diseño que se pretende alcanzar y los parámetros del mismo. En este sentido, la presente invención propone como procedimiento más eficaz el diseño de LIO aplicando ecuaciones explícitas que definen el poder óptico efectivo según una función de los parámetros de dicho diseño aplicadas a un modelo de ojo pseudofáquico (aquel en el que se ha sustituido el cristalino por una LIO).

La mayor parte de los modelos de ojo pseudoafáquicos asumen modelos de córnea de una o dos superficies, o a lo sumo se considera una estructura multi-capa de la córnea y se incluye la capa lacrimal. La presente invención hace uso de un modelo de ojo pseudoafáquico con el mayor número posible de parámetros individualizados. En particular, frente a los procedimientos de diseño más habituales que consideran a las LIO como lentes delgadas, los autores de la presente invención proponen considerar la LIO como una lente gruesa.

Asimismo, tradicionalmente la calidad óptica de la LIO se evalúa mediante técnicas de trazado de rayos a través de las lentes que permiten introducir modificaciones en uno o varios de los parámetros de diseño para minimizar la degradación óptica (Roffman 1991; Norrby *et al.* 2003). Habitualmente, para la aplicación de dichas técnicas, los rayos de luz tienen únicamente una longitud de onda de 550 nm, que corresponde al máximo de la sensibilidad espectral del ojo humano en visión fotópica (a plena luz del día). Algunas aproximaciones recientes (Dai; 2006) han considerado efectos policromáticos introduciendo 7 longitudes de onda distintas como parámetros de la función de

diseño de LIO, pero asumiendo un modelo de ojo de una única superficie. La presente invención considera efectos policromáticos introduciendo en el modelo de ojo fórmulas de dispersión del índice de refracción de los distintos medios intraoculares.

5 Puesto que se ha demostrado que las ecuaciones aplicables al campo de las aberraciones ópticas primarias (astigmatismo, aberración esférica, coma, curvatura de campo y distorsión) son útiles en el diseño de lentes oftálmicas y en el análisis de la calidad óptica fuera de eje (Lu y Smith 1990; Atchison 1991), la presente invención se basa en la aplicación de estas ecuaciones al diseño de lentes intraoculares.

10 Por último, debe señalarse que la calidad óptica lograda por la implantación de una LIO está limitada por diversos parámetros biométricos: el posicionamiento de la LIO en el ojo (particularmente respecto al eje óptico, si bien su descentramiento e inclinación son también importantes), la forma de la superficie corneal posteriormente a la implantación de la LIO y la longitud axial del ojo. La presente invención proporciona un procedimiento de análisis de los efectos potenciales de las incertidumbres en la medida de dichos parámetros biométricos y de los errores de fabricación en la LIO que permite definir un nivel de tolerancia en los parámetros de diseño: variaciones máximas aceptables en los mismos para mantener la calidad óptica del ojo intervenido por encima de cierto umbral.

Descripción de la invención

20 La presente invención supone un procedimiento unificado y completo para el diseño de lentes intraoculares basado en métodos analíticos derivados de la teoría de la óptica Gaussiana y de las de aberraciones ópticas de orden primario aplicada a un modelo de ojo pseudoafáquico. La aplicación de dichos métodos origina una función de mérito que combina las fórmulas del foco paraxial y de la aberración esférica. La optimización de dicha función mediante evaluación de su gradiente permite encontrar el diseño de LIO óptimo.

25 Así, un primer aspecto de la invención se refiere a un procedimiento que comprende las siguientes etapas:

(1) Definición de un modelo de ojo pseudoafáquico;

30 (2) Cálculo de las ecuaciones que proporcionan el desenfoque y la aberración esférica en función de los parámetros de dicho modelo y del diseño de la lente intraocular;

(3) Configuración de una función de mérito basada en una métrica de calidad óptica calculada analíticamente a partir de las ecuaciones obtenidas en (2);

35 (4) Búsqueda de diseños óptimos usando algoritmos de optimización para la función de mérito desarrollada en (3).

40 Un segundo aspecto de la presente invención se refiere al desarrollo del modelo de ojo pseudoafáquico en (1) considerando la lente intraocular como una lente gruesa. En una realización preferida del desarrollo de modelo, la lente tiene dos superficies esféricas, y por tanto 4 parámetros de diseño: los radios de curvatura y las asfericidades para cada una de dichas superficies, puesto que el espesor de la lente está generalmente condicionado por consideraciones geométricas.

45 En otra realización preferida de este aspecto de la presente invención, el desarrollo del modelo de ojo pseudoafáquico en (1) considera que la lente intraocular está formada por varias capas de distintos espesores, aumentando así el número de parámetros de diseño de dicha lente.

50 Un tercer aspecto de la presente invención se refiere a la incorporación en el modelo de ojo pseudoafáquico desarrollado en (1) y a los algoritmos de optimización en (4) de fórmulas de dispersión de la luz que relacionan los índices de refracción de las capas ópticas con la longitud de onda de la luz, para obtener diseños que optimicen la calidad óptica con luz policromática.

55 Un cuarto aspecto de la presente invención se refiere a la inclusión en el modelo de ojo pseudoafáquico en (1) de parámetros biométricos del paciente tales como la forma de la cornea, las distancias intraoculares o el diámetro de la pupila obtenidos mediante técnicas disponibles en la práctica clínica (videoqueratoscopio, biometría óptica o de ultrasonidos, pupilómetro y otros).

60 Un quinto aspecto de la presente invención se refiere a la inclusión en el modelo desarrollado en (1) de las distintas capas de la cornea y la lágrima obtenido a partir de medidas histológicas y fisiológicas.

Un sexto aspecto de la presente invención se refiere a la aplicación del procedimiento al diseño de LIO multifocales por medio de la inclusión en la función de mérito de (3), de la información de calidad óptica obtenida en la retina para distintas distancias del plano objeto.

65 Un séptimo aspecto de la presente invención se refiere a la inclusión en el procedimiento del efecto del tamaño de pupila.

Un octavo aspecto de la presente invención se refiere a la generación en (4) de un análisis de tolerancias, que evalúa el rango de errores permisibles en los distintos parámetros de diseño optimizados de manera que la calidad óptica del diseño no decaiga por debajo de un umbral mínimo determinado.

5 El procedimiento propuesto en esta invención mejora el empleado habitualmente, basado en trazado de rayos computacional, debido a que proporciona una función que relaciona de forma explícita los resultados del diseño, en términos de calidad de imagen, con los parámetros que lo definen. De esta manera se pueden buscar diseños óptimos considerando distintas condiciones de contorno (limitantes) y se puede abordar el diseño individualizado de LIO usando los parámetros biométricos oculares de un paciente.

10

Descripción detallada

La presente invención consiste en un procedimiento de diseño de lentes intraoculares monofocales para sustituir el cristalino del ojo que comprende las siguientes etapas:

15

1) Definición de modelo de ojo pseudoafáquico compuesto de:

20

a) un modelo de ojo afáquico (sin cristalino) que incluye la pupila, formado por un conjunto de superficies concéntricas separando índices de refracción homogéneos.

25

b) un modelo de lente intraocular definida como una lente gruesa limitada por dos superficies cónicas y compuesta de un material cualquiera que presente un índice de refracción homogéneo. Se pueden imponer ligaduras entre los parámetros de diseño de la lente intraocular.

30

En el caso más simple de modelo de ojo pseudoafáquico, se consideran solamente tres superficies: una para la cornea y dos para la lente intraocular. En una realización más general de la invención, en el modelo de ojo pseudoafáquico tanto la cornea como la lente intraocular se consideran formadas por varias superficies refractivas y materiales ópticos.

35

2) Desenfoque y aberración esférica del modelo de ojo.

Se calculan ecuaciones para el desenfoque y la aberración esférica del modelo de ojo pseudoafáquico como función de sus parámetros y del diseño de la lente intraocular (radios de curvatura, espesores e índices de refracción).

40

La potencia paraxial, y por tanto el término de desenfoque (término de Taylor W20), del modelo de ojo pseudoafáquico se obtiene utilizando la teoría matricial de transferencia de rayos (Born *et al.* 1980). Además se puede calcular la posición del plano imagen paraxial respecto del plano de retina usando la ecuación descrita en Smith *et al.*, 2006.

45

La aberración esférica del ojo completo se calcula como la suma de la aberración esférica de todas las superficies obtenida mediante la ecuación de Schwarzschild (Born *et al.* 1980). Siguiendo este procedimiento se obtiene la aberración esférica referida al plano paraxial (Término W40). Para evaluar la aberración esférica respecto el plano retiniano se usa la ecuación descrita en Smith *et al.*, 2006.

50

3) Métrica a optimizar y configuración de la función de mérito.

Considerando únicamente la calidad de óptica en eje, las ecuaciones de W20 y W40 describen de forma completa la estructura geométrica del spot retiniano (en primera aproximación). La raíz cuadrada media (RMS) del frente de onda es una métrica usada para describir la calidad óptica geométrica. A partir de las ecuaciones obtenidas de W20 y W40 se puede obtener una ecuación analítica de la RMS del ojo modelo usando la ecuación descrita en Smith y Atchison, 1997.

55

En el ámbito de la optometría y la oftalmología es más adecuado usar una métrica representada en unidades de dioptrías. En la presente invención, como caso particular de métrica geométrica, se propone usar el equivalente de desenfoque (Me) según se describe en Thibos *et al.* 2002, es decir la magnitud de desenfoque en dioptrías necesario para producir la misma magnitud de RMS en el frente de onda.

60

4) Exploración y análisis de los diseños posibles.

A partir de la configuración de la función de mérito analítica se pueden explorar los distintos diseños posibles, a partir de distintas combinaciones de los parámetros de diseño de la lente intraocular.

65

La función de mérito analítica permite introducir condiciones de contorno analíticas para limitar el número de diseños posibles. Así, por ejemplo puede restringirse el espesor central y del borde en la lente, lo que puede ser útil para optimizar aspectos no puramente ópticos, tales como la estabilidad tras la implantación, la flexibilidad de la lente durante la cirugía, etc.

70

En sinergia con la etapa de exploración se propone un método de análisis de la influencia de los cambios en el diámetro de la pupila del ojo sobre las prestaciones del diseño.

ES 2 313 837 B1

5) Explotación de diseños óptimos: Procedimiento de optimización.

Tras la etapa de exploración, la etapa de explotación consiste en la búsqueda automatizada de diseños óptimos dentro de los espacios limitados. Esta búsqueda se basa en la aplicación de algoritmos de optimización de la función de mérito configurada en la etapa (3).

La presente invención propone el uso de algoritmos basados en la estimación analítica del gradiente de la función de mérito respecto de los distintos parámetros de diseño. Tales algoritmos son más eficientes y precisos que los que no usan información del gradiente ya que se dispone de una información más completa de la relación entre la métrica y los parámetros de diseño (Fletcher 1987).

6) Análisis de tolerancias y efectos de las incertidumbres de los parámetros biométricos.

Una vez calculado un diseño óptico de lente intraocular, un modo de realización de la presente invención comprende el análisis de tolerancias de los distintos parámetros de diseño.

Los límites de tolerancia se definen como las diferencias máximas permitidas entre los valores de diseño y los valores finales de fabricación (en los que pueden producirse desviaciones respecto a los valores del diseño) sin que la óptica de la lente caiga por debajo de un valor umbral determinado. Las ecuaciones derivadas en el presente procedimiento permiten una evaluación eficiente de los límites de tolerancia de los distintos parámetros de la lente intraocular: radios de curvatura, asfericidades, espesor e índice de refracción.

Análogamente al análisis de tolerancias se puede estudiar con los procedimientos descritos cómo influyen los errores de medida de los parámetros biométricos (tales como profundidad de la cámara anterior o la posterior) en el diseño final.

7) Procedimientos de diseño complementarios

7a) Diseño de lentes intraoculares usando modelos de ojo personalizados.

Como alternativa al uso de modelos de ojo genéricos válidos para un paciente genérico, la presente invención proporciona la opción de diseñar lentes considerando distintos parámetros biométricos individuales. Así, cualquier parámetro biométrico que pueda ser medido en un ojo individual puede ser incluido en la construcción de un modelo individualizado.

7b) Luz policromática

Los índices de refracción de los distintos medios oculares pueden introducir de forma explícita la dependencia con la longitud de onda. Para ello, en el modelo de ojo se pueden introducir formulas de dispersión como las de Cauchy (Atchison y Smith, 2005).

Se puede definir una métrica policromática en la que se calcule las expresiones analíticas del equivalente de desenfoque (Me) para distintas longitudes de onda siguiendo la etapa 3).

A lo largo de la descripción y de las reivindicaciones la palabra “comprende” y sus variantes no pretenden excluir otras características técnicas, componentes o pasos. Para los expertos en la materia, otros objetos, ventajas y características de la invención se desprenderán en parte de la descripción y en parte de la práctica de la invención. Los ejemplos y dibujos se proporcionan a modo de ilustración, y no se pretende que sean limitativos de la presente invención.

Referencias

Atchison, D. A. (1991). Design of aspheric intraocular lenses. *Ophthalmic and Physiological Optics*. 11(2): 137-146.

Atchison, D. A. and G. **Smith** (2005). Chromatic dispersions of the ocular media of human eyes. *Journal of the Optical Society of America A - Optics Image Science and Vision*. 22(1): 29-37.

Barbero, S. (2006). Refractive power of a multilayer rotationally symmetric model of the human cornea and tear film. *Journal of the Optical Society of America A - Optics Image Science and Vision*. 23(7): 1578-1585.

Born, M., E. Wolf, et al. (1980). Principles of optics: electromagnetic theory of propagation, interference and diffraction of light. Oxford, New York.

Fletcher, R. R. (1987). Practical methods of optimization. John Wiley & Sons Ltd.

Lu, C. W. and G. **Smith** (1990). The aspherizing of intraocular lenses. *Ophthalmic and Physiological Optics*. 10 (1): 54-66.

Norrby, S.; P. Artal; P. A. Piers; M. Van Der Mooren. (2003) Methods of obtaining ophthalmic lenses providing the eye with reduced aberrations. Patente US 6,609,793.

Preussner, P. R., J. Wahl, et al. (2002). Ray tracing for intraocular lens calculation. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*. 28(8): 1412-1419.

Roffman, J. H. (1991). Lens design method and resulting aspheric lens. Patente US 5,050,981.

Smith, G., D. A. Atchison, et al. (2006). Effect of defocus on on-axis wave aberration of a centered optical system. *Journal of the Optical Society of America A - Optics Image Science and Vision*. 23(11): 2686-2689.

Smith, G. O. and D. A. Atchison (1997). The eye and visual optical instruments. Cambridge University Press.

Thibos, L. N., X. Hong, et al. (2002). Statistical variation of aberration structure and image quality in a normal population of healthy eyes. *Journal of the Optical Society of America A - Optics Image Science and Vision*. 19(12): 2329-2348.

Winn, B., D. Whitaker, et al. (1994). Factors affecting light-adapted pupil size in normal human subjects. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*. 35(3): 1132-1137.

Breve descripción de las figuras

Figura 1

Contornos de la métrica de desenfoque equivalente para un modelo de ojo pseudoafáquico

La figura 1 representa una gráfica de contornos de la métrica de desenfoque equivalente (Me) como función de los dos radios de curvatura y asfericidad de la cara anterior (a) y posterior (b) de un diseño genérico de lente intraocular biconvexa. La escala de grises representa Me en dioptrías. Los contornos se representan cada 0.25 dioptrías. Las escalas de los ejes x e y son diferentes para proporcionar una mejor visualización. Los resultados son para el modelo de ojo pseudoafáquico personalizado de la tabla 2. El radio de la pupila es de 2 mm.

Figura 2

Términos de desenfoque, aberración esférica y equivalente en desenfoque de un modelo de ojo pseudoafáquico

La figura 2 muestra el término de desenfoque (W20, línea continua), la aberración esférica (W40, línea de trazo punteado) y el equivalente de desenfoque en dioptrías (línea de trazo discontinuo), en función del radio de pupila (mm), usando el modelo de ojo pseudoafáquico personalizado de la tabla 2.

Ejemplos de realización de la invención

Los siguientes ejemplos de realización de la invención se proporcionan a modo de ilustración, y no se pretende que sean limitativos de la presente invención.

Ejemplo 1

Evaluación de una lente comercial en un modelo individualizado de ojo pseudoafáquico

Para desarrollar el modelo de ojo pseudoafáquico se utilizó un modelo de cornea basado en tres capas: película de lágrima, epitelio y estroma. De cara a simplificar las expresiones analíticas, se asumió un índice de refracción homogéneo en lugar de una capa de estroma de gradiente de índice.

En este ejemplo de realización se utilizó tanto luz monocromática como policromática. En el caso de radiación policromática, la variación de los índices de refracción con la longitud de onda de los diferentes medios oculares se modeló usando las fórmulas de dispersión de Cauchy propuestas en Atchison y Smith, 2005. Para la película de lágrima se utilizó la misma dispersión que en el humor acuoso y para epitelio y estroma se usó la ecuación de dispersión propuesta para la cornea. Asimismo, se consideró una pupila constante de radio 2 mm, que supone un valor medio para un rango normal de luminancias y edades alrededor de 70 años, siendo dicha edad típica de ojos tras cirugía de cataratas (Winn *et al.* 1994). La tabla 1 resume los parámetros del modelo de ojo pseudoafáquico utilizado.

Los parámetros que se pueden personalizar para un determinado ojo (y que son variables entre pacientes) se denotan por la letra C. Para la evaluación de una lente intraocular comercial implantada en un ojo determinado, se personalizaron dichos parámetros con los datos obtenidos de medidas biométricas y del diseño de la lente evaluada. Los parámetros concretos para este modelo de ojo pseudoafáquico personalizado a un ojo y a una lente determinados se muestran en la tabla 2, y un ejemplo de la forma de obtenerlos se describe a continuación.

ES 2 313 837 B1

La profundidad de cámara anterior, distancia entre el vértice de la superficie de la cornea posterior y el vértice de la superficie anterior de la lente intraocular se determinaron con una lámpara de hendidura, mientras la longitud axial del ojo se determinó por interferometría de coherencia parcial mediante un IOL Master (Zeiss). La forma de la superficie anterior de la cornea (superficie de separación entre el aire y la película de lágrima) se obtuvo a partir de una medida de topografía corneal tomada con un aparato Atlas Humphrey Instruments (Zeiss) ajustada a una cónica para obtener radio y asfericidad de la película de lágrima. A partir de estos datos y siguiendo un procedimiento descrito en Barbero (2006), se obtuvieron los radios de curvatura y asfericidades del resto de superficies de las capas corneales.

Los parámetros de diseño de la lente (22 D Tecnis Z9000 IOL) se tomaron de Norrby *et al.* 2003.

Como métrica se utilizó el equivalente de desenfoque con radiación monocromática (555 nm), obteniéndose como resultado, para esta lente particular y en este ojo específico, un valor de 1.2 Dioptrías. Al ser mayor de 0.25 D se considera que este era un valor significativo y que la calidad óptica final era deficiente.

Ejemplo 2

Diseño de nuevas lentes intraoculares en un modelo individualizado de ojo pseudoafáquico

Para el mismo modelo desarrollado para el ejemplo 2 se sustituyó la lente intraocular comercial por otra lente genérica del mismo material, descrita por dos superficies cónicas de parámetros variables, y se realizó el análisis exploratorio de los diseños de lente posibles. El valor de la métrica de calidad óptica para las distintas combinaciones de los parámetros de diseño se representa como una superficie multidimensional de soluciones (siendo cada solución un diseño dado).

Las superficies multidimensionales se muestran como gráficas bidimensionales parciales que representan cortes en el espacio de soluciones cuando se fijan dos parámetros de diseño.

En esta realización particular de la invención se muestra en la figura 1 el valor del equivalente de desenfoque en función del radio de curvatura y la asfericidad (para una lente biconvexa), tanto para la superficie anterior (a) como para la posterior (b). En otras realizaciones el análisis exploratorio sirve para estudiar la dependencia de la calidad final con otros parámetros de la lente o del propio ojo modelo, tales como diámetro de pupila, profundidad de cámara anterior, o longitud axial.

La figura 1 muestra amplias regiones (combinaciones de parámetros) en las cuales la métrica obtenida alcanzaba un valor inferior a 0.25 D (zonas de color negro), indicando que el diseño tenía prestaciones óptimas. El círculo negro de la figura 1 muestra dónde se sitúa la solución que representa la lente comercial implantada en ese ojo, estando muy alejado de las zonas de prestaciones óptimas (métrica por debajo de 0.25 D), lo que indica que existen diseños para la lente que en este ojo proporcionan un equivalente de desenfoque significativamente mejor que dicha lente comercial y por tanto una calidad óptica mejor.

Para la optimización del diseño, se calculó el gradiente de la superficie analítica multidimensional tal y como se describe en la descripción detallada de esta invención. En este ejemplo de realización, debido a que la relación entre el equivalente de desenfoque y los radios y asfericidades era claramente no-lineal, se consideró tanto primeras como segundas derivadas y se utilizó como algoritmo de optimización el de Quasi-Newton (Fletcher 1987), que establece la dirección de búsqueda en un proceso iterativo y proporciona buenos resultados en unas pocas iteraciones.

La tabla 3 muestra (fila IOLC1) el diseño óptimo para este ojo personalizado y radiación monocromática (555 nm). Este resultado de la optimización también se muestra gráficamente en la figura 1 como un cuadrado blanco.

La tabla 3 también muestra el óptimo global cuando se considera luz policromática (IOLP1). Para este cálculo se consideraron las fórmulas de dispersión del índice de refracción de la tabla 2 y una métrica de calidad óptica policromática (Mew = equivalente de desenfoque policromático) definida por la siguiente fórmula

$$Mew = Me(420.7) + 0.5 \times (Me(530.3) + Me(558.9))$$

basada en la captación de la señal luminosa por parte de los tres tipos de fotorreceptores existentes en la retina, cada uno de los cuales muestra una sensibilidad espectral: los conos cortos a 422.7 nm, los medianos a 530.3 nm y los largos a 558.9 nm. Esta métrica policromática es sólo un ejemplo de las muchas que se pueden definir. Para la optimización, se partió del mejor resultado monocromático (Tabla 4, IOLC1), y se obtienen unos parámetros de diseño ligeramente distintos, al suponer el punto de mejor compromiso entre los resultados para las distintas longitudes de onda evaluadas.

Ejemplo 3

Análisis de tolerancias aplicado al diseño de nuevas lentes intraoculares en un modelo individualizado de ojo pseudoafáquico

Se analizaron las variaciones en la aberración esférica y en el equivalente de desenfoque con el diámetro de pupila usando el modelo de ojo pseudoafáquico personalizado de la tabla 2. La figura 2 muestra como una lente intraocular personalizada para un paciente tiene un tamaño de pupila determinado que optimiza la métrica y por tanto sus prestaciones. En este ejemplo el radio de pupila óptimo es 4.8 mm ($M_e=0.68$ D).

Se asumió como admisible un cambio de 0.25 D en el desenfoque equivalente, y se propagó este error a los parámetros para hallar su variación máxima permisible. La tabla 4 muestra los límites de tolerancias que se obtuvieron para los radios de curvatura, las asfericidades, el espesor y el índice de refracción.

TABLA 1

Parámetros de un modelo de ojo pseudoafáquico genérico

	Interfaz					
	I1	I2	I3	I4	I5	I6
Radio (mm)	C	C	C	6.4	C	C
Asfericidad	C	C	C	-0.38	C	C
	Medio					
	Lágrima	Epitelio	Estroma	Acuoso	ILO	Vítreo
Grosor central (mm)	0.004	0.0537	0.473	C	C	C
Índice de refracción	$n(\lambda)_a$	$n(\lambda)_c$	$n(\lambda)_c$	$n(\lambda)_c$	C	$n(\lambda)_v$

C representa un parámetro personalizable. Las interfases son I1: aire-lágrima; I2: lágrima epitelio I3: epitelio-estroma; I4: estroma-acuoso; I5: acuoso-lente intraocular; e I6: lente intraocular-vítreo. Las fórmulas de dispersión del índice de refracción para los medios acuosos, vítreos y corneal son $n(\lambda)_a$, $n(\lambda)_v$ y $n(\lambda)_c$, respectivamente (Atchison y Smith, 2005).

TABLA 2

Parámetros de un modelo de ojo pseudoafáquico personalizado

	Interfaz					
	I1	I2	I3	I4	I5	I6
Radio (mm)	7.79	7.79	7.56	6.4	11.043	-11.043
Asfericidad	-0.49	-0.49	-1.9	-0.38	-1.036	0
	Medio					
	Lágrima	Epitelio	Estroma	Acuoso	ILO	Vítreo
Grosor central (mm)	0.004	0.0537	0.473	4.29	1.164	17
Índice de refracción	$n(\lambda)_a$	$n(\lambda)_c$	$n(\lambda)_c$	$n(\lambda)_a$	$n(\lambda)_s$	$n(\lambda)_v$

Las interfases son I1: aire-lágrima; I2: lágrima-epitelio I3: epitelio-estroma; I4: estroma-acuoso; I5: acuoso-lente intraocular; e I6: lente intraocular-vítreo. Las fórmulas de dispersión del índice de refracción para los medios acuosos, vítreos corneal y silicona son $n(\lambda)_a$, $n(\lambda)_v$, $n(\lambda)_c$ y $n(\lambda)_s$, respectivamente (Atchison y Smith, 2005).

TABLA 3

Especificaciones de diseño y prestaciones ópticas de las lentes intraoculares obtenidas con radiación monocromática y policromática

Algoritmo de optimización	Ra (mm)	Qa	Rp (mm)	Qp	Me (D)
Cuasi-Newton	8.97	- 2.82	-10.48	- 2.25	4×10^{-7}
Nelder-Mead	5.92	- 0.82	-32	0.91	2.4×10^{-4}

Algoritmo de optimización	Número de iteraciones	Número de funciones
Cuasi-Newton	30	226
Nelder-Mead	480	800

Ra y Rp representan los radios de curvatura anterior y posterior de la lente intracocular; Qa y Qp representan las asfericidades anterior y posterior de la lente intraocular. Me representa el desenfoque equivalente (en dioptrías, D) de la lente intraocular en el modelo de la tabla 3. Se señala el número de iteraciones requeridas para encontrar el algoritmo optimizado y el número de funciones evaluadas durante dicha optimización.

TABLA 4

Límites de tolerancia del modelo de ojo pseudoafáquico de la tabla 2 para los parámetros de diseño de la lente intraocular

Diseño IOL	Ra (mm)	Qa	Rp (mm)	Qp	Me (D 555 nm)	W20 (D)	W40 (D)
IOL A1	9.05	0	-11.04	0	0.12	-0.48	0.49
IOL A2	8.63	0	-11.04	0	0.5	0	0.5
IOL B1	9.05	-0.27	-11.04	0	0.12	-0.47	0.46
IOL B2	9.05	0	-11.04	-0.59	0.12	-0.47	0.46
IOL B3	8.63	-3.38	-11.04	0	0.0007	0.0030	-0.0029
IOL B4	8.63	-3.37	-11.04	0	0.003	0.003	0
IOL B5	8.63	0	-11.04	-8.74	0.0007	0.003	-0.003
IOL B6	8.63	0	-11.04	-8.69	0.003	0.003	0
IOL C1	8.63	-3.37	-11.04	0	0.1×10^{-6}	-0.5×10^{-6}	0.5×10^{-6}
IOL P1	8.71	-3.45	-11.04	0	0.09	-0.09	-4×10^{-4}

Ra y Rp representan los radios de curvatura anterior y posterior de la lente intracocular; Qa y Qp representan las asfericidades anterior y posterior de la lente intraocular. W20, W40 y Me representan el desenfoque equivalente (en dioptrías, D) debido a los términos de desenfoque, aberración esférica y a la combinación de ambas, respectivamente. El procedimiento de optimización de la función de mérito originó los distintos diseños de lentes intraoculares (series IOL A, IOL B, IOL C e IOL P).

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento para el diseño de lentes intraoculares, **caracterizado** porque comprende las siguientes etapas:

- a) Definición de un modelo de ojo pseudoafáquico que comprende:
 - i. un modelo de ojo afáquico que comprende varias superficies ópticas, índices de refracción y espesores que describen los elementos ópticos del ojo sin cristalino, y
 - ii. un modelo de lente intraocular que comprende una sucesión de superficies ópticas y separadas por capas de material descritas por su espesor e índice de refracción,
- b) Definición de una función de mérito en varias dimensiones que relaciona de manera analítica la calidad de imagen en retina con los parámetros ópticos y geométricos del modelo de ojo pseudoafáquico, en la que los parámetros del ojo afáquico se establecen como términos fijos y los parámetros de la lente intraocular se consideran términos variables, y
- c) La optimización algorítmica de la función de mérito anterior por métodos analíticos y numéricos para encontrar uno o varios mínimos globales de los cuales se obtienen los parámetros óptimos de la lente intraocular para el modelo de ojo pseudoafáquico establecido.

2. Procedimiento según la reivindicación 1, **caracterizado** porque el modelo de ojo afáquico se establece mediante la inclusión de los parámetros biométricos medios de los ojos de una población de pacientes que pueden estar agrupados por distintos índices relacionados con dichos parámetros biométricos, tales como la edad o error refractivo.

3. Procedimiento según la reivindicación 1 **caracterizado** porque el modelo de ojo afáquico se desarrolla incluyendo de algunos de los parámetros biométricos de un paciente dado, tales como geometría corneal, distancias intraoculares y diámetro de pupila.

4. Procedimiento según la reivindicación 1 **caracterizado** porque la generación de una función de mérito comprende las siguientes etapas:

- a) Evaluación del desenfoque en el plano paraxial dado por el modelo de ojo, utilizando el formalismo matricial de transferencia de rayos paraxiales,
- b) Evaluación de la aberración esférica en el plano paraxial utilizando teoría de aberración de tercer orden,
- c) Aplicación de un factor corrector analítico, utilizando una ecuación de cambio de plano imagen, para una mejor estimación tanto de la aberración esférica como del desenfoque en el plano de retina, y
- d) Obtención de la función de varianza de la aberración de onda a partir de las anteriores ecuaciones y, como función de mérito final, el equivalente en dioptrías correspondiente a dicha varianza.

5. Procedimiento según la reivindicación 1 **caracterizado** porque la optimización de la función de mérito se lleva a cabo mediante la obtención analítica de las derivadas parciales de la función de mérito multidimensional y la obtención de un mínimo global (o varios mínimos locales) recorriendo los gradientes así calculados.

6. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores **caracterizado** porque tanto en el modelo de ojo pseudoafáquico como en el cálculo y optimización de la función de mérito multidimensional se incluyen de índices de refracción que dependen de la longitud de onda (fórmulas de dispersión).

7. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores **caracterizado** porque porque la función de mérito multidimensional incorpora parámetros de calidad óptica para distintas distancias del plano objeto, pudiendo extenderse dicho procedimiento al diseño de lentes intraoculares multifocales.

8. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores **caracterizado** porque en el modelo de ojo afáquico la cornea se considera como un elemento con múltiples capas ópticas, definidas por sus superficies frontera, espesores e índices de refracción.

9. Procedimiento según la reivindicación 4 **caracterizado** porque la generación de la función de mérito se puede llevar a cabo por medio del uso de métricas ópticas calculadas analíticamente a partir de la aberración esférica y el desenfoque en retina calculados previamente.

10. Procedimiento según la reivindicación 9 **caracterizado** porque las métricas utilizadas son métricas visuales que incluyen la respuesta esperada del sistema visual al estímulo óptico retiniano.

ES 2 313 837 B1

11. Procedimiento según la reivindicación 9 **caracterizado** porque las métricas utilizadas incluyen la estimación de los difractivos en el plano imagen.

5 12. Utilización de los procedimientos de las reivindicaciones anteriores para el análisis de tolerancias de la lente en los procesos de fabricación y control de calidad.

10

15

20

25

30

35

40

45

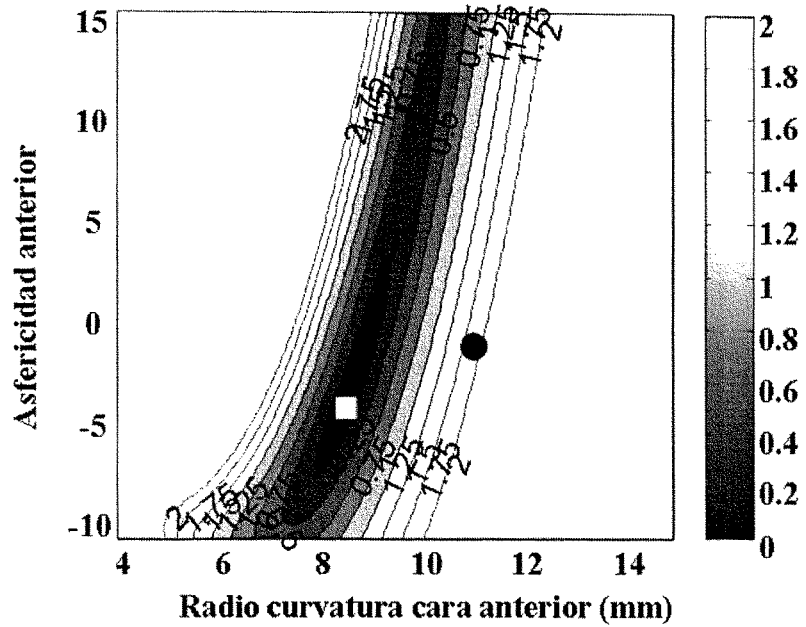
50

55

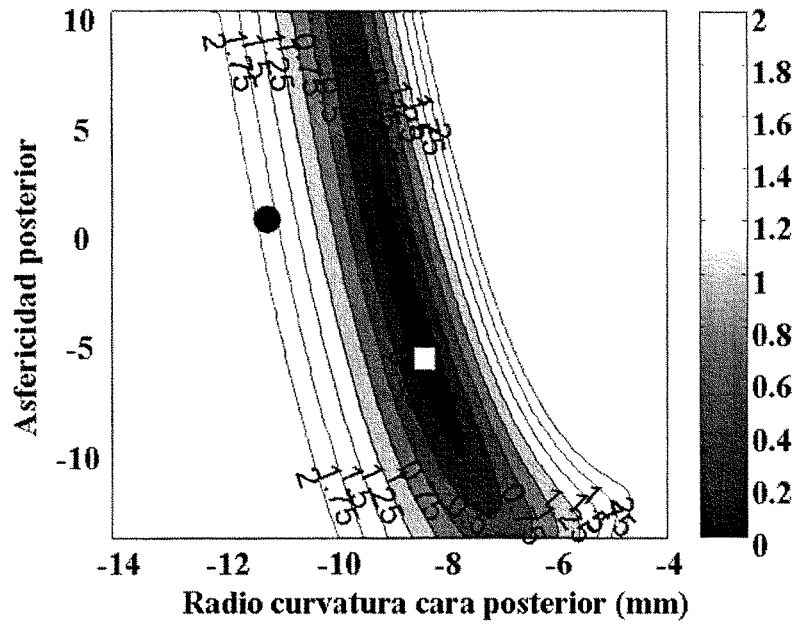
60

65

FIGURA 1

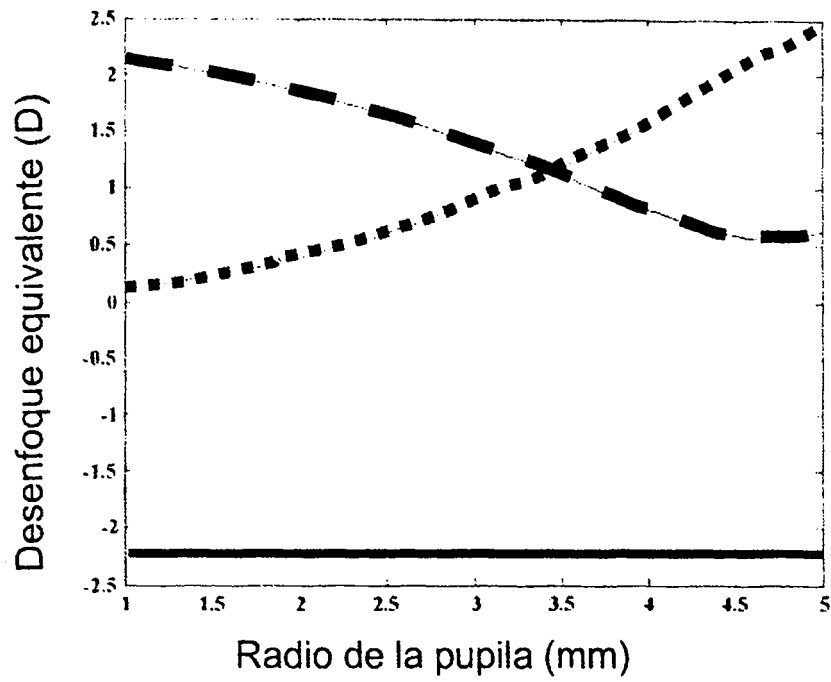


(a)



(b)

FIGURA 2





OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

① ES 2 313 837

② Nº de solicitud: 200701217

③ Fecha de presentación de la solicitud: 07.05.2007

④ Fecha de prioridad:

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TÉCNICA

⑤ Int. Cl.: **A61F 2/16** (2006.01)

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	⑥ Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
A	WO 2006053216 A1 (ADVANCED MEDICAL OPTICS,INC; NORRBY, SVERKER) 18.05.2006, todo el documento.	1-3
A	JUAN TABERNEIRO et al. (PREDICTING THE OPTICAL PERFORMANCE OF EYES IMPLANTED WITH IOLS TO CORRECT SPHERICAL ABERRATION) INVESTIGATIVE OPHTHALMOLOGY & VISUAL SCIENCE, OCTUBRE 2006, VOL 47 N° 10). Todo el documento.	1-3
A	ES 2245968 A1 (BAUSCH & LOMB, INC.) 10.09.2003, todo el documento.	1-3

Categoría de los documentos citados

X: de particular relevancia

Y: de particular relevancia combinado con otro/s de la misma categoría

A: refleja el estado de la técnica

O: referido a divulgación no escrita

P: publicado entre la fecha de prioridad y la de presentación de la solicitud

E: documento anterior, pero publicado después de la fecha de presentación de la solicitud

El presente informe ha sido realizado

para todas las reivindicaciones

para las reivindicaciones nº:

Fecha de realización del informe

10.02.2009

Examinador

G. Focillas Garrido

Página

1/1