



EYE COS

CORPORATION
EUROPA - AMÉRICA

NEW EYES LASER

BY EYECOS

MELANIN
Laser Iridoplasty

RESEARCH





SUMMARY

Introduction.....	06
New Proposal: Cosmetic Laser Iridoplasty.....	08
First Phase of 2012-2014.....	10
Second Phase 2014-2016.....	16
Third Phase 2017-2018 New Mobile Apps.....	28
New Software Version of IRIZ Summary.....	36
New Eye Pressure Formula (IOP).....	38
New Version of the Scanner with OCT and HD Photography.....	40
New 3G and 4G Laser Versions.....	44
New Eye Tracker Module.....	48
New Planner Program.....	50
Excellence of the Technique.....	52
Clinical Definition.....	66
Technical Definition.....	67
Rigid Admission Criteria for Candidates General.....	68
Ocular.....	69
Fourth Phase of 2019-2020 New IRIX Version of the Scanner and New Eyes Laser.....	70
References.....	72

PEDRO GRIMALDOS, MD

- Bachelor of Medicine and Surgery at University of Valencia School of Medicine 1979-1985
- Outstanding Doctoral Thesis
- Specialist in Ophthalmology at Clinical Hospital of the University of Valencia 1985-1990
- Doctoral Thesis Cum Laude
- Stay at Bascom Palmer Eye Institute of University of Florida
- Stay at the Doheny Eye Institute of the University of Southern California
- Organization of numerous Eye Surgery Meetings
- Presentation of numerous clinical research studies
- Invention of Presylaser to correct Presbyopia by laser (2000)
- Invention of Cosmetic Laser Iridoplasty – Laser Neweyes (2012)
- Development of laser devices, diagnostics tools, applications and ophthalmology software
- Development of the Neweyes Laser Workstation with Apps, Scanner, Analyzer, Planner and 5G Laser
- Currently developing numerous R & D projects



RESUMEN

Introducción.....	06
Nueva Propuesta: Iridoplastia Cosmética Láser.....	08
Primera Fase de 2012-2014.....	10
Segunda Fase de 2012-2014.....	16
Tercera Fase 2017-2018 Nuevas Apps móviles.....	28
Nueva versión de software IRÍZ Summary.....	36
Nueva fórmula de la presión ocular.....	38
Nueva versión del Scanner con OCT y fotografía HD.....	40
Nuevas versiones láser 3G y 4G.....	44
Nuevo módulo Eye Tracker.....	48
Nuevo programa Planner.....	50
Excelencia de la técnica.....	52
Definición clínica.....	66
Definición técnica.....	67
Criterios rígidos de admisión. Generales.....	68
Oculares.....	69
Cuarta Fase de 2019-2020 Nueva versión IRÍX del Scanner y láser.....	70
Referencias.....	72

DR. PEDRO GRIMALDOS

- Licenciado en Medicina y Cirugía Universidad de Valencia Facultad de Medicina 1979-1985
- Tesina de Doctorado Sobresaliente
- Especialista en Oftalmología
- Hospital Clínico de la Universidad de Valencia 1985-1990
- Tesis de Doctorado Cum Laude
- Estancia en Bascom Palmer Eye Instituto de Universidad de Florida
- Estancia en Doheny Eye Institute de la Universidad del Sur de California
- Organización de numerosos Congresos de Cirugía ocular
- Presentación de numerosos estudios de investigación clínica
- Invención de Presbilaser para corregir la Presbicia con láser 2000
- Invención de la Iridoplastia láser cosmética – Laser Neweyes 2012
- Numerosas investigaciones sobre equipos láser y diagnóstico, aplicaciones y software oftalmológico
- Desarrollo de la Workstation láser Neweyes con Apps, Escáner, Analyzer, Planner y Láser 5G
- Actualmente desarrollo de numerosos proyectos I+D



INTRODUCTION

INTRODUCCIÓN



Ocular cosmetic alterations have been treated conservatively so far with contact lenses and aesthetic prostheses, and through different types of surgical interventions.

Usually, the causes of ocular cosmetic problems have a congenital origin or are secondary consequences of drug iatrogenesis, metabolic diseases, accidental trauma or ophthalmologic surgeries.

The deformities, irregularities, defects (coloboma) or total absences of the iris (aniridia) have been treated with intraocular implants of the brand Ophtec, Morcher or Dr Schmidt.

To solve the cases of congenital or acquired corneal opacities, contact lenses and prostheses have been used, or even keratopigmentation.

Regarding the pigmentary disorders of the iris, such as heterochromia, mono or bilateral, partial or complete, and nevus, single or multiple, there has been no safe, effective and permanent solution other than cosmetic contact lenses.

Given that the safety and effectiveness of contact lenses is very high, any surgical solution that puts visual health at risk should be evaluated with great care.

Las alteraciones cosméticas oculares han sido tratadas hasta ahora de forma conservadora con lentes de contacto y prótesis estéticas, y mediante diferentes tipos de intervenciones quirúrgicas.

Habitualmente las causas de los problemas cosméticos oculares son de origen congénito o secundario, como la iatrogenia por medicamentos, enfermedades metabólicas, traumatismos accidentales o cirugías oftalmológicas..

Las deformidades, irregularidades, defectos (colobomas) o ausencias totales del iris (aniridia) han sido tratados con implantes intraoculares de la marca Ophtec, Morcher o Dr Schmidt (...).

Para solucionar los casos de tatuajes en la córnea congénitos o adquiridos se han utilizado lentes de contacto y prótesis, o bien la queratopigmentación (...).

Respecto a los desórdenes pigmentarios del iris, como por ejemplo las heterocromías, uni o bilaterales, parciales o completas, y los nevus, únicos o múltiples, hasta ahora no hay una solución permanente segura y efectiva que no sea las lentes de contacto cosméticas.

Dado que la seguridad y efectividad de las lentillas es muy elevada, cualquier solución quirúrgica que ponga en riesgo la salud visual debería ser evaluada con mucha precaución. Hasta ahora las técnicas quirúrgicas propuestas para

Up to now, the surgical techniques proposed to treat pigmentary iris problems have been mainly two: the cosmetic intraocular lenses (Newiris, Brightocular) and corneal tattoo techniques (Neoris, Corneal Eye Tattoo).

According to our point of view these two techniques should not be indicated due to reasons of safety and aesthetic result. Regarding intraocular lenses, they provoke a clear conflict of space in the anterior chamber, which causes glaucoma, uveitis and irreversible endothelial damage [1-10]. Due to these serious complications, the implants must be usually removed after a few months [11-13]. In relation to keratopigmentation, cases of corneal complications have also been described, but cosmetic problems are more evident. The biological dye introduced into the cornea progressively disappears by diffusion over time, so the color fades, and on the other hand, the best result obtained never improves that of cosmetic contact lenses, so its realization is meaningless.

In both cases, the effect is always artificial, "robot eye", with fixed pupils that do not react to light, weird synthetic colors, and functional limitations of the visual field, together with photophobia and glare.

tratar los problemas pigmentarios iridianos han sido principalmente dos: las lentes intraoculares cosméticas (Newiris, Brightocular) y (Neoris, Corneal Eye Tattoo).

Según nuestro punto de vista, estas dos técnicas deberían prescribirse por razones de seguridad y de resultado estético. Respecto a las lentes intraoculares, estas provocan un claro conflicto de espacio en la cámara anterior, que origina glaucoma, uveítis y daño endotelial irreversible. Debido a estas graves complicaciones los implantes deben ser extraídos al cabo de pocos meses. En relación con la queratopigmentación, también se han descrito casos de complicaciones corneales, aunque son más evidentes los problemas cosméticos. El tinte biológico introducido en la córnea desaparece progresivamente con el tiempo por difusión, por lo que se desvanece el color, y por otro lado, el mejor resultado obtenido nunca supera al de las lentes de contacto cosméticas, por lo que su aplicación carece de sentido.

En ambos casos, el efecto es siempre artificial, conocido como "ojos de robot", con pupilas fijas que no reaccionan a la luz, texturas de colores sintéticas y extrañas, así como limitaciones funcionales del campo visual, junto a fotofobia y reflejos parásitos.

NEW PROPOSAL: COSMETIC LASER IRIDOPLASTY

NUEVA PROPUESTA: IRIDOPLASTIA COSMÉTICA LÁSER



After a few years of basic research and evaluation of possible alternatives, in 2012 we began the technological development and clinical studies of the solution with laser application. A priori it offered two clear advantages over the previous solutions, greater security because it is not a surgical intervention, and naturalness of the result, since it yields biological tissue colors of the patient itself and does not alterate the functionality of the pupil, which continues to react to light and darkness in a normal way [14,15]. Thus, visual aberrations and limitations of the peripheral visual field are avoided. The premises of the project were defined but should be demonstrated over the following years. Several phases were planned: First phase of safety assessment: 2012-2014 Second phase of effectiveness and predictability: 2014-2016 Third phase of technological improvement: 2017-2018 Fourth phase of technical sophistication: 2019-2020.

Fortunately, our premises were confirmed over time and, not without big effort, we were able to solve the problems we encountered on the road and achieve a state close to the excellence of the original technique. This is the summary of the last 7 years of scientific, clinical and technological progress, similar to that performed in the past with cataract surgery (intracapsular, extracapsular, intraocular lenses, phacoemulsification, femtolaser) or refractive

Tras unos años de investigación básica y valoración de posibles alternativas, en 2012 comenzamos el desarrollo tecnológico y los estudios clínicos de la solución con aplicación de láser. A priori ofrecía dos claras ventajas sobre las anteriores posibilidades, mayor seguridad por no tratarse de una intervención quirúrgica, y naturalidad del resultado, por obtener texturas biológicas propias del paciente y por no alterar la funcionalidad de la pupila, que sigue reaccionando a la luz y a la oscuridad de forma normal. De este modo no se provocan aberraciones visuales ni limitaciones del campo visual periférico. Las premisas del proyecto estaban definidas pero aún faltaba demostrarlas a lo largo de los años siguientes. Se planificaron varias fases: Primera fase de seguridad: 2012-2014. Segunda fase de efectividad y predictibilidad: 2014-2016 Tercera fase de mejora tecnológica: 2017-2018 Cuarta fase de sofisticación técnica: 2019-2020

Afortunadamente, nuestras premisas fueron confirmadas con el tiempo y no sin esfuerzos pudimos resolver bien los problemas que encontramos en el camino y alcanzar a día de hoy un estado cercano a la excelencia de la técnica original. Esta es el resultado de los últimos 7 años de esfuerzo científico, clínico y tecnológico, semejante al realizado en su día con la cirugía de la catarata (intracapsular, extracapsular, lentes intraoculares, facoemulsificación, femtolaser) o la cirugía refractiva (queratotomía radial, PRK, Lasik, Intralasik, Smile).

FIRST PHASE

PRIMERA FASE

2012-2014



Of course, safety was the first requirement to advance the clinical trial. Only 6 cases were treated in 2012 in order to assess the results obtained in the medium term as well as the complications generated.

The New eyes laser used was version 1G and several sessions were programmed for each procedure. Although the cosmetic results were fast and spectacular from the beginning, the technique was a bit aggressive, proportional to the amount of pigment in each eye. Cases with little pigmentation and clear type were very easy to treat, while dark eyes were more difficult.

In the first phase of safety, clinical studies of visual acuity (chart recovery curve), eye pressure (Goldman recovery curve), camerular angle and trabeculum (by Goldman gonioscopy), anatomical structure of the iris by means of OCT (Zeiss optical coherence tomography)

ISSN: 2573-9573 and corneal endothelium (with Konan specular microscopy) were established.

Regarding vision and eye pressure, we found directly proportional evolution curves, the increase in pressure observed after laser application was related to the transient decrease in vision. Both parameters returned to normal quickly depending on the duration of the laser session and the type of pigmented iris (Figures 1 and 2). After one or two hours both the vision and the eye pressure returned to normal values, and after twenty-four hours they were totally physiological. During twelve months, there was no decrease in visual acuity or secondary elevations of ocular pressure.

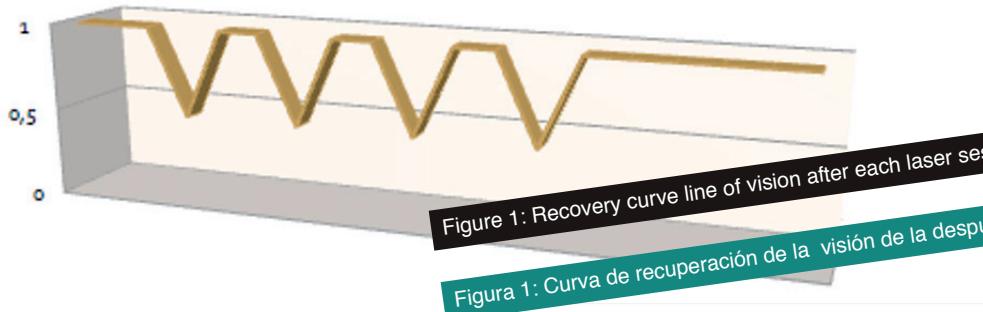
Lseguridad fue obviamente el primer requisito para avanzar en el ensayo clínico. En el 2012 solo se trataron 6 casos con el fin de valorar los resultados obtenidos a medio plazo así como las complicaciones generadas.

El láser Neweyes empleado fue la versión 1G y se programaron varias sesiones para cada procedimiento. Si bien los resultados cosméticos fueron rápidos y espectaculares desde el principio, la técnica resultaba un poco agresiva, proporcionalmente a la cantidad de pigmento de cada ojo. Los casos con poca pigmentación y de tipo clara eran muy fáciles de tratar, mientras que los ojos oscuros resultaban más difíciles.

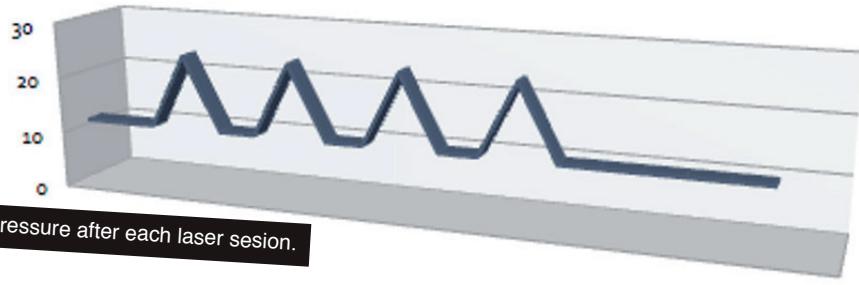
En la primera fase de seguridad se realizaron estudios clínicos de agudeza visual (curva de recuperación), presión ocular (curva de recuperación), ángulo camerular y trabeculum (mediante gonioscopia Goldman), estructura anatómica del iris mediante OCT (tomografía de coherencia óptica) y endotelio corneal (con microscopía especular).

Respecto a la visión y la presión ocular encontramos curvas de evolución directamente proporcionales, por lo que el aumento de la presión observado tras la aplicación de láser estaba relacionado con la disminución transitoria de la visión. Ambos parámetros retornaban a la normalidad de forma rápida dependiendo de la duración de la sesión láser y del tipo de pigmento iridiano (Figuras 1 y 2). Después de 1-2 horas, tanto la visión como la presión ocular volvían a valores normales, y al cabo de 24 horas eran totalmente fisiológicos. A lo largo de 12 meses no se observaron disminuciones ni de agudeza visual ni elevaciones secundarias de la presión ocular.

Evolución de visión tras las sesiones de láser NEWYES



Evolución de presión tras las sesiones de l  ser NEWYES



The trabeculum and camerular angle was explored by Goldman lens gonioscopy, and the findings showed a transitory increase in the camerular pigmentation but only in the lower quadrant (from five to seven hours), due to the postural treatment prescribed to the patients consisting in maintaining the head raised during the first five hours after each laser session. After twelve months no increase in angle pigmentation was observed in the upper (270 degrees), and a progressive pigmentary clearance of the lower third (90 degrees) was observed (Figure 3).

El trabeculum y ángulo camerular se exploraron mediante gonioscopia con lente de Goldman, y los hallazgos obtenidos mostraban un aumento transitorio de la pigmentación camerular pero solo en el cuadrante inferior (de 5 a 7 horas), debido al tratamiento postural prescrito a los pacientes consistente en mantener la cabeza erguida durante las 5 primeras horas tras cada sesión de láser. Después de 12 meses no se observó aumento de la pigmentación camerular en los 270 grados superiores, y un progresivo aclaramiento pigmentario del tercio inferior (90 grados) (Figura 3).

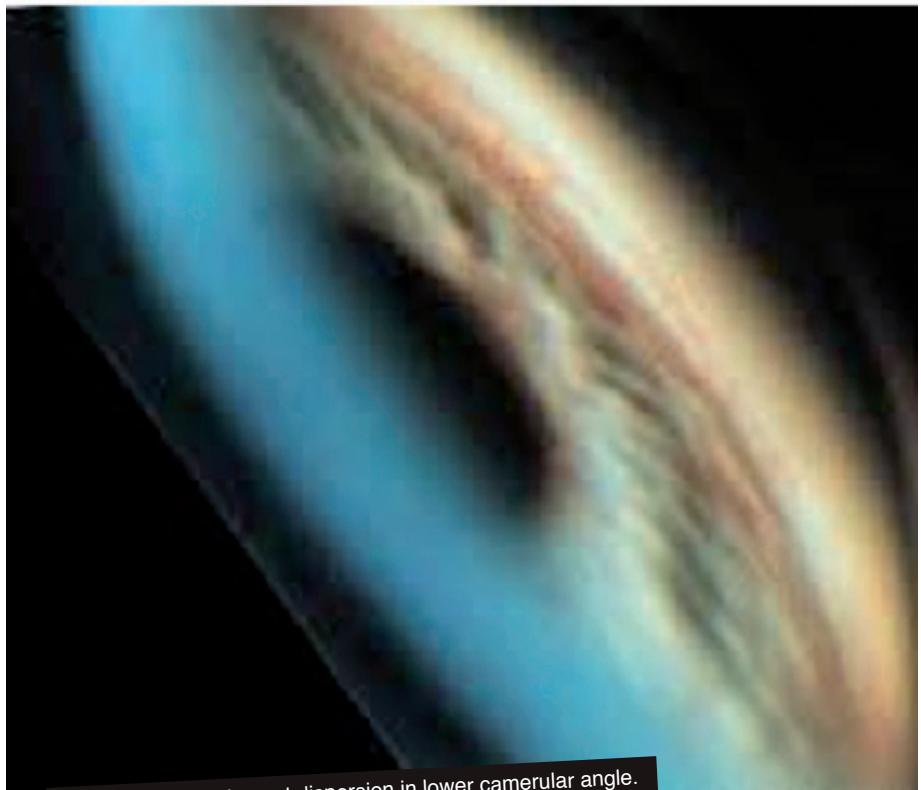


Figure 3: Subtle pigment dispersion in lower camerular angle.

Figura 3: Sutil dispersión de pigmento en el ángulo camerular inferior.



Figure 4: Removal of anterior pigmented iris layer with no stroma or posterior layer damage.

Figura 4: Eliminación de la capa pigmentada anterior sin daño del estroma ni la capa posterior.



Figure 5: Partial removal of pigmented iris Surface with no deeper action.

Figura 5: Eliminación parcial del pigmento de la capa anterior del iris sin efecto profundo.

The anatomical structure of the iris was studied “in vivo” with optical coherence tomography (OCT), using the anterior segment tomograph Visante by Zeiss, in its analysis mode of the camerular angle and wide field view to observe the entire anterior chamber. The resolution level of the OCT is not enough to analyze the inside of the Schlemm channel and its possible secondary block. Removal of the anterior pigmented layer of the iris was observed without stroma or posterior epithelium damage, which confirmed the limited effect of the laser on the surface of the iris and the preservation of its anatomical and functional structure (**Figures 4 and 5**). We never observed angular blockage by debris. The series of specular microscopy with the Konan model showed no repercussion of the laser on the cells of the corneal endothelium. No differences were detected between before and after applications in terms of density, heterogeneity and hexagonality values (**Figures 6 and 7**). After two years of treatment in a small number of patients, the safety of the procedure was demonstrated and aesthetic results were surprising from the beginning (**Figures 8 and 9**).

La estructura anatómica del iris fue estudiada “in vivo” con tomografía de coherencia óptica (OCT), utilizando el tomógrafo de segmento anterior Visante de Zeiss, en su modo de análisis del ángulo camerular y de campo amplio para observar toda la cámara anterior. La resolución de la OCT no es suficiente para analizar la luz del canal de Schlemm y su posible bloque secundario. Con los aumentos apropiados, solo se observó la desaparición de la capa pigmentada anterior del iris sin afectación estructural del estroma ni del epitelio posterior, por lo que se confirmaba el efecto limitado del láser sobre el iris y la preservación de su estructura anatómica y funcional (Figuras 4 y 5). Nunca observamos bloqueo angular por restos de detritus.

Las series de microscopías especulares con el modelo de Konan mostraron una nula repercusión del láser sobre las células del endotelio corneal. No se detectaron diferencias entre antes y después de las aplicaciones en lo que respecta a los valores de densidad, heterogeneidad y hexagonalidad (Figuras 6 y 7).

Tras dos años de realización de tratamientos a un reducido número de pacientes quedó demostrada la seguridad del procedimiento. Los resultados estéticos fueron sorprendentes desde el principio (Figuras 8 y 9).

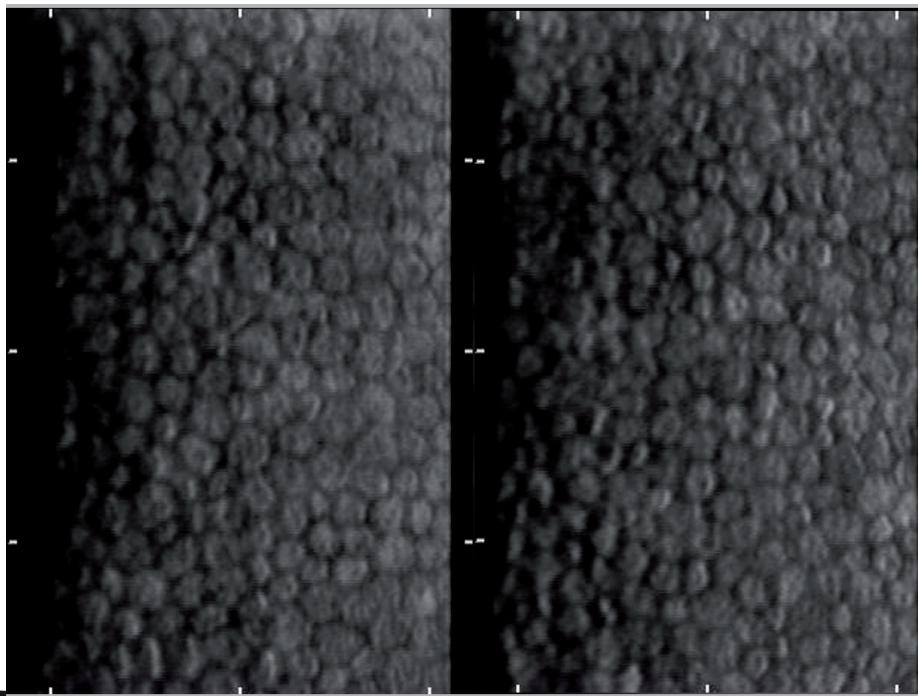


Figure 6: Konan specular microscopy analysis of corneal endothelium just after laser session. No variation was observed between before and after studies.

Figura 6: Análisis del endotelio corneal con microscopio especular Konan Justo tras sesión de láser. No se observa variación entre el estudio de antes y después.

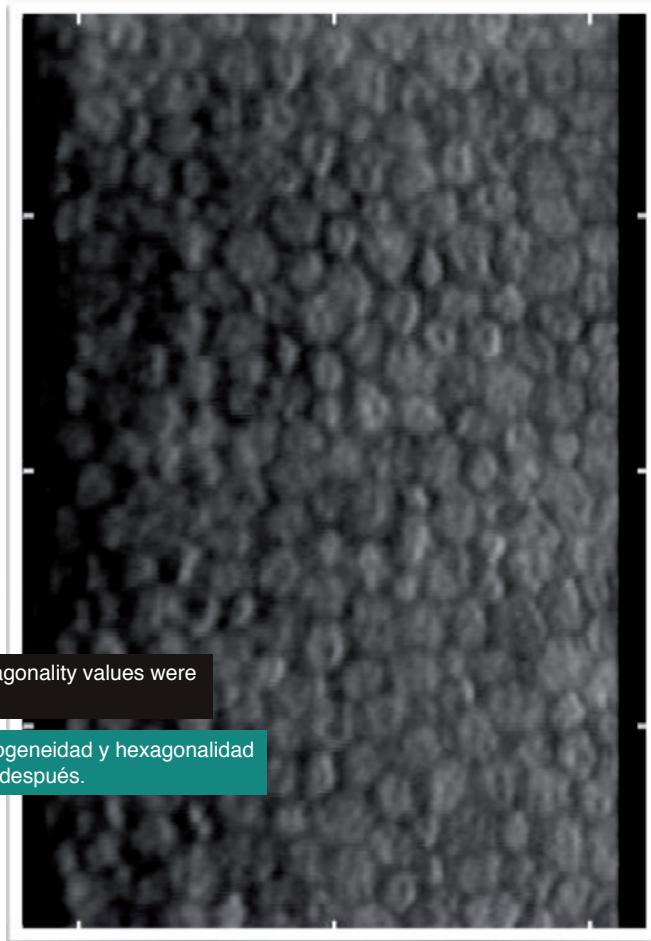


Figure 7: Density, heterogeneity and hexagonality values were similar between before and after studies.

Figura 7: Los valores de densidad, heterogeneidad y hexagonalidad fueron similares en el estudio de antes y después.

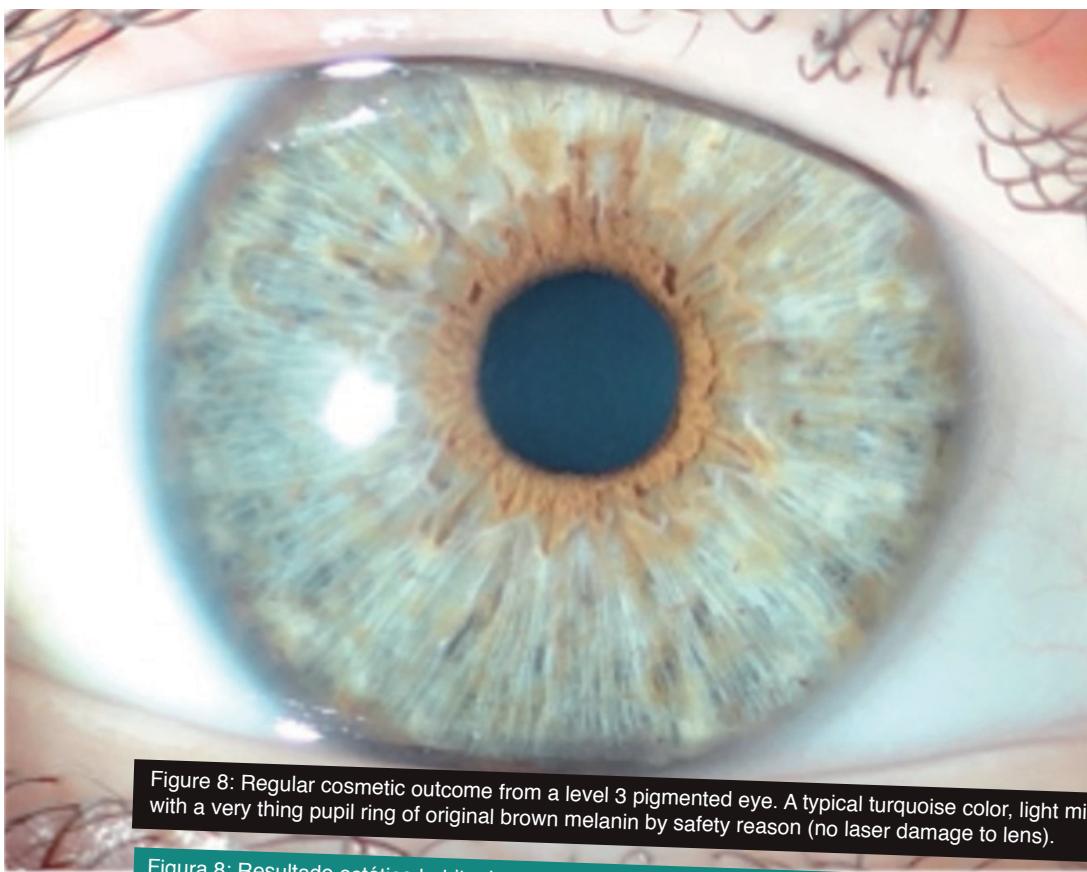


Figure 8: Regular cosmetic outcome from a level 3 pigmented eye. A typical turquoise color, light mixed green and blue, with a very thin pupil ring of original brown melanin by safety reason (no laser damage to lens).

Figura 8: Resultado estético habitual para un ojo de pigmentación grado 3. Un color turquesa típico, con mezcla de verde y azul, y un fino anillo pupilas de la melanina original por razones de seguridad(ningún daño al cristalino).

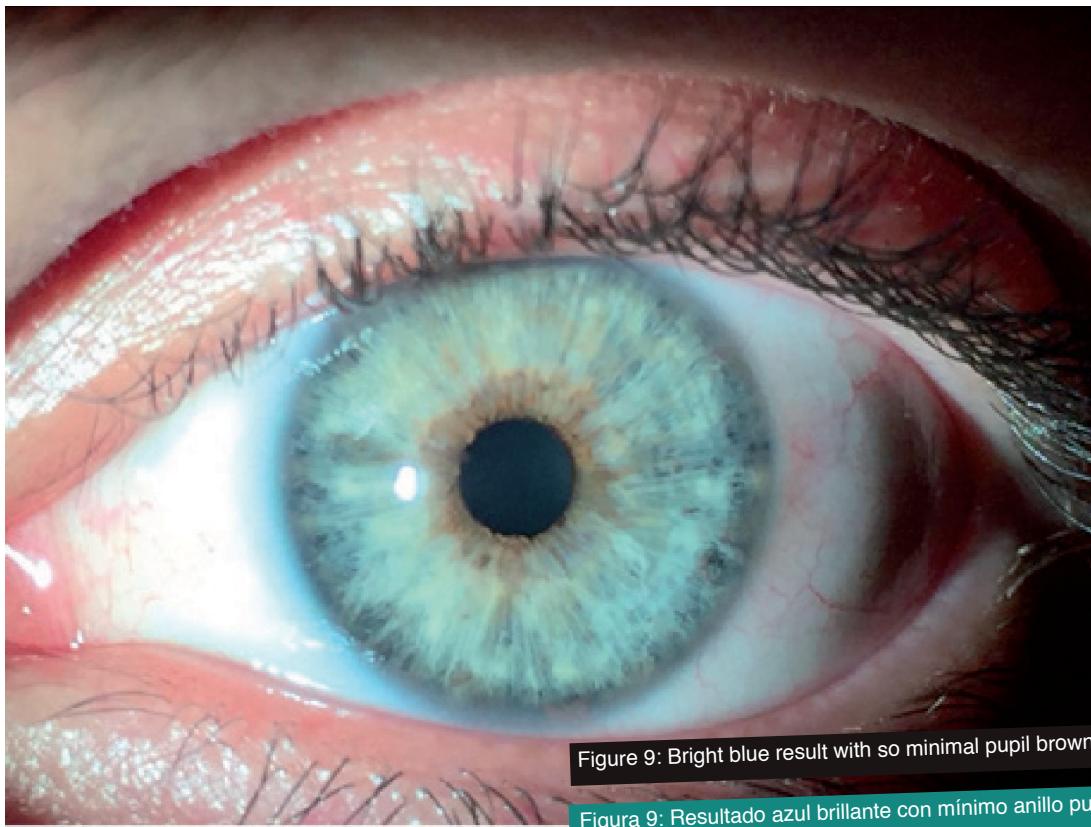


Figure 9: Bright blue result with so minimal pupil brown ring.

Figura 9: Resultado azul brillante con mínimo anillo pupilar pigmentado.

SECOND PHASE

SEGUNDA FASE

2014-2016



The objectives of the second stage of development were to provide a new classification of iris pigmentation, to ensure the predictability of the result, to investigate the effectiveness of new lasers and to test specific medications to eliminate the undesired effects of the technique. Undoubtedly it is essential to advance in any investigation to have a tool that allows us to evaluate cases, both before treatment and afterwards. It was totally necessary to work with a classification, the first described on the level of iridian pigmentation (Figure 10). Thus we could group the eyes in four degrees according to their type of melanin, in order to predict the result of the laser and plan correctly the necessary sessions. Once the treatment schedule is concluded, we can better check its effectiveness thanks to the classification. To address the challenge of achieving good predictability of laser iridoplasty, we first had to clarify the scientific bases that determine the color of the eyes. The fundamental law is genetic and it is the Theory of the two genes, green and blue (Figure 11).

Los objetivos de la segunda etapa de desarrollo eran establecer una nueva clasificación de la pigmentación del iris, asegurar la predictibilidad del resultado, investigar la efectividad de nuevos láseres y testar medicaciones específicas para eliminar los efectos de la técnica no deseados. Sin lugar a dudas es imprescindible para avanzar en cualquier investigación poseer una herramienta que permita la evaluación de los casos, tanto antes del tratamiento como después. Resultó totalmente necesario trabajar con una clasificación, la primera descrita sobre nivel de pigmentación iridiana (Figura 10). Así pudimos agrupar los ojos en 4 grados según su tipo de melanina, con el fin de predecir el resultado del láser y planificar bien las sesiones necesarias. Una vez concluida la pauta de tratamiento podemos comprobar su efectividad gracias a la clasificación. Para lograr una buena predictibilidad de la iridoplastia láser tuvimos primero que aclarar las bases científicas que determinan el color de los ojos. La ley fundamental es genética y es la Teoría de los dos genes, verde y azul (Figura 11).

<i>BB bb</i>	Brown
<i>BB Gb</i>	Brown
<i>BB GG</i>	Brown
<i>Bb bb</i>	Brown
<i>Bb Gb</i>	Brown
<i>Bb GG</i>	Brown
<i>bb GG</i>	Green
<i>bb Gb</i>	Green
<i>bb bb</i>	Blue

Figure 10: Theory of the two genes of eye color. Allele combination chart. B: Brown, G: Green, b: Blue.

Figura 10: Teoría de los dos genes color ocular. Gráfico de combinación de alelos. B= Marrón, G= Verde, b= Azul.

Degree I
Grado I
Grade I



Degree 2
Grado 2
Grade 2



Degree 3
Grado 3
Grade 3



Degree 4
Grado 4
Grade 4



Degree 5
Grado 5
Grade 5



Figure 11: Grimaldos Iris Pigment Classification. Levels one (very light eye) to four (very dark brown).

Figura 11: Clasificación de pigmentación del iris de Grimaldos. De nivel 1 muy claro a nivel 5 muy oscuro.

The first thing to notice about this table is that when there is a B, the eyes turn brown. So B is dominant over G and b. In addition to that, when there is a G (but not B), the eyes turn green. Then, G is dominant over b. Some of these details must seem a bit strange. First, there are two distinct genes, but B of one gene is dominant over G of the other gene. The other strange thing is that the recessive form of both genes is blue. These two things are related. The eye color corresponds to the amount of melanin pigment in the eye. Not anywhere in the eye, but in a special place, the stroma of the iris. A lot of melanin in this part of the eye results in brown eyes and less melanin results in green eyes. Little melanin or the absence of melanin in the stroma of the iris results in blue eyes. This is the reason why the brown color is dominant over the green color. Version

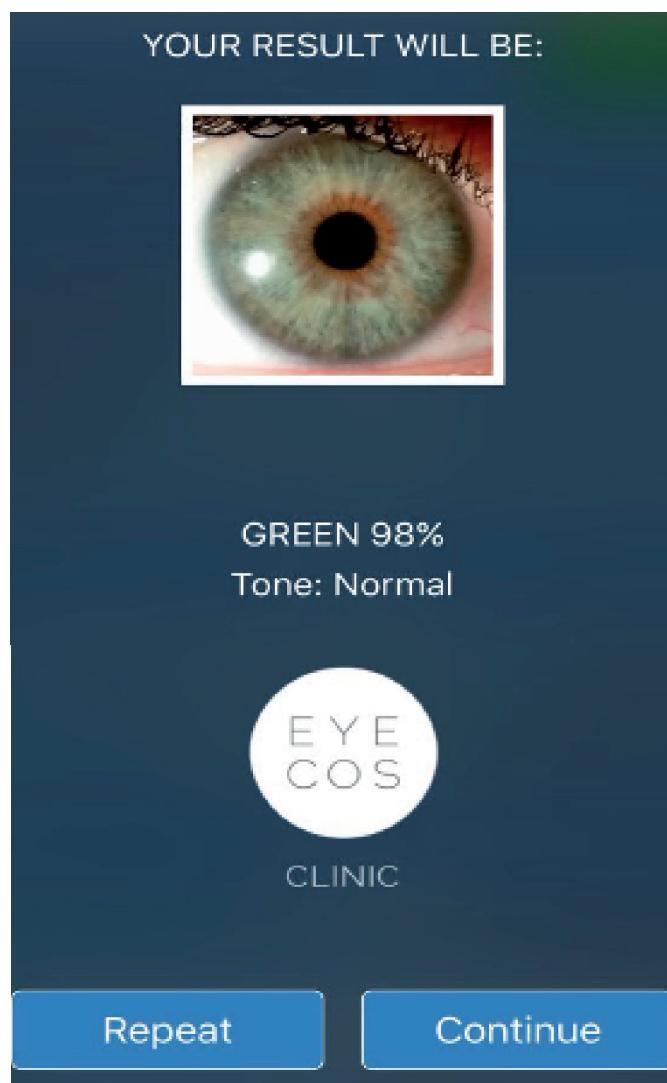
B of OCA2 tells the eyes to produce a lot of melanin. The G version of the gey gene tells the eye to produce some melanin. What happens if both genes are present? A lot of melanin is produced and this results in brown eyes. The fact that the recessive form of both genes is blue makes sense. The recessive form of both genes does not work and that is why it is recessive. An OCA2 gene without function is equal to a gene without function, melanin does not occur in the stroma. The absence of melanin in the stroma results in blue eyes. Now we can understand why brown is dominant over green. And why blue is recessive to both. The EYCL1 gene on chromosome 19 is responsible for the green and blue color of the eyes. On chromosome 15 is the EYCL2 that is responsible for the brown color. Also in chromosome 15 is the EYCL3 that causes pigmentation of skin and hair, and whose mutations cause different forms of albinism.



Lo primero a notar en esta tabla es que cuando hay una B, los ojos resultan marrones. Así que B es dominante sobre G y b. Además de eso, cuando hay una G (pero no B), los ojos resultan verdes. Entonces G es dominante sobre b. Algunos de estos detalles han de parecer un poco extraños. Primeramente, hay dos genes distintos, pero B de un gen es dominante sobre G del otro gen. La otra cosa extraña es que la forma recesiva de ambos genes es azul. Estas dos cosas están relacionadas. El color de ojos corresponde a la cantidad del pigmento melanina en el ojo. No en cualquier parte del ojo, pero en un lugar especial, el estroma del iris. Mucha melanina en esta parte del ojo resulta en ojos marrones y menos melanina resulta en ojos verdes. Poca melanina o la ausencia de melanina en el estroma del iris resulta en ojos azules. Esta es la razón por la cual el color marrón es dominante sobre el color verde. La versión B de

OCA2 le dice a los ojos que produzcan mucha melanina. La versión G del gen gey le dice al ojo que produzca algo de melanina. ¿Qué pasa si ambos genes están presentes? Pues se produce mucha melanina y esto resulta en ojos marrones. El hecho de que la forma recesiva de ambos genes sea azul tiene sentido. La forma recesiva de ambos genes no funciona y por eso es recesiva. Un gen OCA2 sin función es igual a un gen gey sin función—la melanina no se produce en el estroma. La ausencia de melanina en el estroma resulta en ojos azules. Ahora podemos comprender por qué el marrón es dominante sobre el verde. Y porqué el azul es recesivo frente a ambos. En el cromosoma 19 se halla el gen EYCL1, responsable del color verde y azul de los ojos. En el cromosoma 15 se encuentra el EYCL2 responsable del color marrón. También en el 15 se halla el EYCL3 que origina la pigmentación de piel y cabello, y cuyas mutaciones causan las distintas formas de albinismo.

Based on the Theory of the two genes we first developed a software and then a mobile application to calculate the result of the laser iridoplasty taking into account both the personal features and those of the parents: eye, skin and hair color (Figure 12). However, we found cases of ignorance of the ancestors, in which the use of the Predictor program was not reliable. So we carried out research with prestigious geneticists who developed a special probe that located the genes responsible for eye color and their different melanin production capacities. The biochip test is a non-invasive method that is performed from a sample obtained by buccal swabbing and that increases reliability in the prediction based on objective data (DNA analysis) and not only based on statistical predictions, as is usually done habitually. The genes that were studied were the HERC2, TYR, OCA2 and SLC24A4, closely related to the pigment levels of the retina. HERC2 is a neighboring gene of OCA2 that regulates the expression of the latter and determines to a large extent the pigmentation levels of the human iris. Certain variants in these genes determine for example the blue color of the eye. TYR is the gene that codes for tyrosinase, one of the enzymes that regulate melanin levels. Finally, the SLC24A4 gene is involved in the specific metabolic mechanisms of the retina. For the analysis of these five genes, the DNA of the buccal samples is purified. The fragments of interest located within the genes mentioned above are amplified by PCR and are subsequently studied by direct sequencing or analysis of fragments with the technology established for this purpose. As a result, specific genotypes are obtained for each person in the five genes studied, allowing the prediction of levels of iris pigmentation in each individual (Figures 13 and 14).

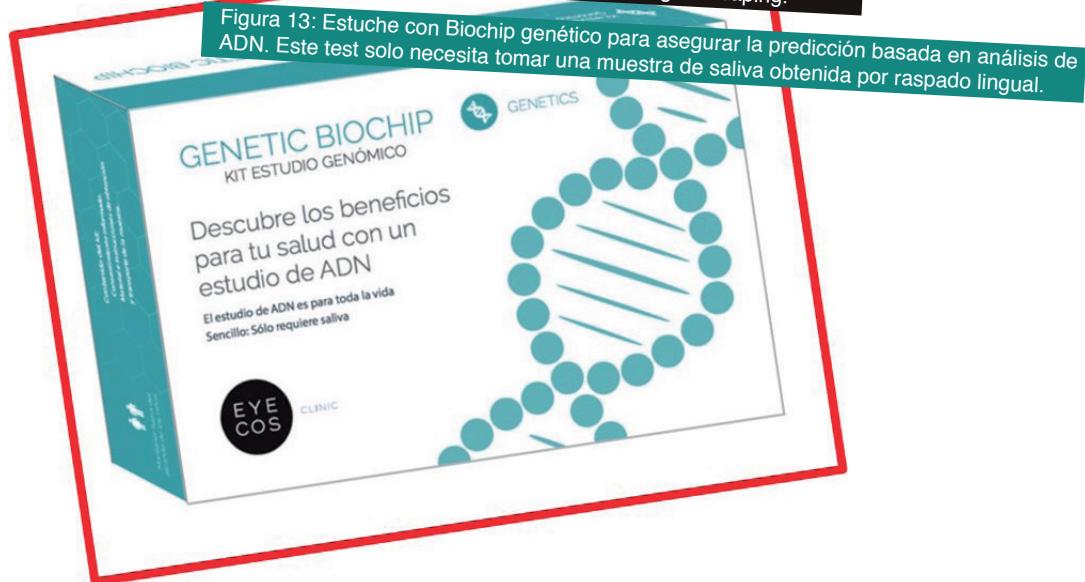


Basandonos en la Teoría de los dos genes desarrollamos primero un software y después una aplicación móvil para calcular el resultado de la iridoplastia láser teniendo en cuenta los rasgos personales junto a los de los padres: color de ojos, de piel y cabello (Figura 12). Sin embargo nos encontramos casos de desconocimiento de los antecesores, en los que no era fiable el uso del programa Predictor. Así pues llevamos a cabo una investigación con genetistas prestigiosos que desarrollaron una sonda especial que localizaba los genes responsables del color de ojos y sus diferentes capacidades de producción de melanina. El test biochip es un método no invasivo que se realiza a partir de una muestra obtenida por raspado bucal y que aumenta la fiabilidad en la predicción a partir de datos objetivos (análisis de ADN) y no sólo basado en predicciones estadísticas, como se suele hacer habitualmente. Los genes que se estudiaron fueron los HERC2, TYR, OCA2 y SLC24A4, estrechamente relacionados con los niveles de pigmentación de la retina. HERC2 es un gen vecino de OCA2 que regula la expresión del último y determina en gran medida los niveles de pigmentación del iris humano. Ciertas variantes en estos genes determinan por ejemplo el color azul del ojo. TYR es el gen que codifica la tirosinasa, una de las enzimas que regulan los niveles de melanina. Finalmente, el gen SLC24A4 está implicado en los mecanismos metabólicos específicos de la retina. Para el análisis de estos 5 genes se purifica el ADN de las muestras bucales. Los fragmentos de interés localizados dentro de los genes mencionados anteriormente se amplifican por PCR y se estudian posteriormente por secuenciación directa o análisis de fragmentos con la tecnología establecida para este fin. Como resultado se obtienen los genotipos específicos para cada persona en los cinco genes estudiados permitiendo la predicción de los niveles de pigmentación del iris en cada individuo (Figuras 13 y 14).

Figure 12: Scientific result by EyeCos App Predictor for a level 3 pigmented eye. A normal tone green outcome will be expected at 98% probability. Photo shows a real patient example.

Figura 12: Resultado científico de la Aplicación Predictor de EyeCos para un ojo de grado de pigmento 3. Un tono verde normal con una probabilidad del 98%. La foto muestra un ejemplo de paciente real.

Figure 13: Genetic biochip box to ensure prediction based on DNA analysis. This test only needs to process a sample of saliva obtained by tongue scraping.



1 de 1

INFORME:

DETERMINACIÓN GENÉTICA DEL NIVEL DE PIGMENTACIÓN DEL IRIS

CÓDIGO DE MUESTRA: GR11

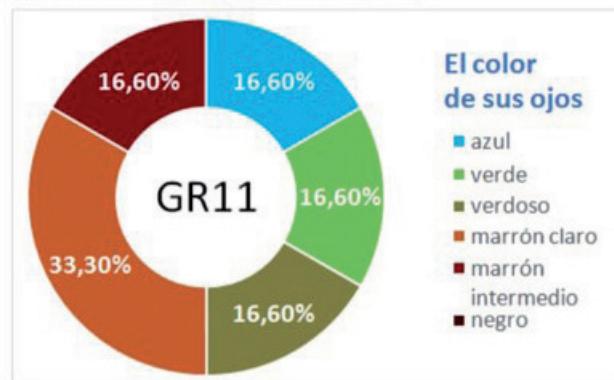
FECHA DE ANÁLISIS: 02.-16.6.2016

MÉTODO DE ANÁLISIS: A partir de la muestra de células bucales obtenida mediante raspado con hisopo, se obtiene el material genético (ADN) para análisis mediante PCR. Posteriormente se analiza cada uno de los fragmentos obtenidos mediante las técnicas de secuenciación directa y/o restricción.

El análisis cubre los siguientes polimorfismos genéticos (SNPs) en 4 genes relacionados con el nivel de pigmentación y el color del iris:

HERC2	SLC24A2	HERC2	OCA2	OCA2	TYR
rs12913832	rs12896399	rs1129038	rs1800407	rs1800401	rs1126809
AG	GG	AG	AG	CC	GG

CONCENTRACIÓN DE PIGIMENTO: MEDIA-BAJA



Los genes analizados dan información sobre 6 tonalidades de color del iris.

El gráfico representa la distribución genética y la probabilidad de correspondencia con las diferentes tonalidades que permiten predecir su color de ojos.

CAPACIDAD REGENERATIVA DEL PIGMENTO: probablemente MEDIA-BAJA

CONSIDERACIONES SOBRE LA TÉCNICA

- La coloración del iris sigue un patrón multifactorial, por tanto, existen múltiples genes, unos conocidos y otros no, para su determinación. Por tanto, todo test diseñado para determinar la concentración del pigmento del iris, incluyendo el presente, sólo tendría un valor relativo y de probabilidad.

- El color de los ojos está determinado por la cantidad y distribución de la melanina en el iris. Los ojos marrones contienen más melanina que los ojos verdes, mientras que los ojos azules tienen muy poca.

- Este test analiza 4 genes que han sido vinculados con la determinación de la concentración del pigmento del iris que, si bien no son todos los que participan en este proceso, sí son algunos de los más representativos en población caucásica. En este sentido, su valor predictivo es relativo, siendo más certero en la identificación del color marrón versus no marrón (fiabilidad >95% en este sentido).

Figure 14: Typical genetic report for a patient. Main eye color genes are studied to offer most accurate predictions.

Fecha: 27.6.2016

Fdo. Dr. J.I.Lao (COMB 41722)

Figura 14: Informe genético típico de un paciente. La mayoría de los genes de color ocular se estudian para ofrecer la predicción más exacta.

Two years after the start of the clinical trials, we found an unexpected adverse effect, which was the repigmentation of the iris. Thus, after six to twelve months after treatment a gradual darkening of the color obtained initially may appear, due to the production of scar tissue and new melanin. The fact was related proportionally with the degree of initial pigmentation and with genetic factors inherited from the parents. New sessions of laser 1G only solved the problem in part, so we started two new research lines : histological and pharmacological studies. First, we analyzed a series of corpse eyes with different pigmentation degrees, together with specialized anatomopathologists. The main conclusions we reached were the following (Figures 15, 16 and 17):

1 Eumelanin is brown and yellow pheomelanin. Eumelanin is concentrated in the posterior epithelium and is mixed in both the stroma and the anterior epithelium.

2 There is a maximum concentration of melanin in the peripupillary area and upper quadrant.

3 The 65.9% of iris cells are melanocytes, and their percentage is the same in blue, green and brown eyes.

4 The difference in color is due to the type of melanin and the thickness of the granules.

5 A more extensive classification of the Grimaldos one could be divided histologically into nine grades:

- 1-Light blue
- 2-Dark blue
- 3-Blue with brown ring
- 4-Green
- 5-Green with brown ring
- 6-Brown central with peripheral green
- 7-Brown with some green
- 8-Full light brown
- 9-Full dark brown

6 Prostaglandins increase the thickness of melanin granules in the anterior epithelium.

Al cabo de 2 años del inicio de los ensayos clínicos nos encontramos con un efecto adverso inesperado, que era la repigmentación del iris. Debido a ella, después de 6-12 meses tras el tratamiento puede aparecer un paulatino oscurecimiento del color obtenido inicialmente, debido a la producción de tejido cicatricial y nueva melanina. El hecho estaba relacionado proporcionalmente con el grado de pigmentación inicial y con factores genéticos heredados de los progenitores. Unas nuevas sesiones de láser 1G solo resolvían el problema en parte, por lo que iniciamos dos nuevas líneas de investigación: estudios histológicos y farmacológicos. Primero realizamos una serie de análisis con anatómopatólogos especializados de ojos de cadáver con distintos grados de pigmentación. Las principales conclusiones a las que llegamos fueron las siguientes (Figuras 15, 16 y 17):

1 La eumelanina es de color marrón y la feomelanina amarilla. La eumelanina se concentra en el epitelio posterior y se halla mezclada tanto en estroma como en el epitelio anterior.

2 Existe una máxima concentración de melanina en el área peripupilar y cuadrante superior.

3 El 65.9% de las células del iris son melanocitos, y su % es igual en ojos azules, verdes y marrones.

4 La diferencia del color se debe al tipo de melanina y al grosor de los gránulos.

5 Una clasificación más extensa de la clínica de Grimaldos podría dividirse histológicamente en 9 grados:

- 1-Azul claro
- 2-Azul oscuro
- 3-Azul con anillo marrón
- 4-Verde
- 5-Verde con anillo marrón
- 6-Marrón central con verde periférico
- 7-Marrón con algo de verde
- 8-Marrón completo claro
- 9-Marrón completo oscuro.

6 Las prostaglandinas aumentan el grosor de los gránulos de melanina en el epitelio anterior.

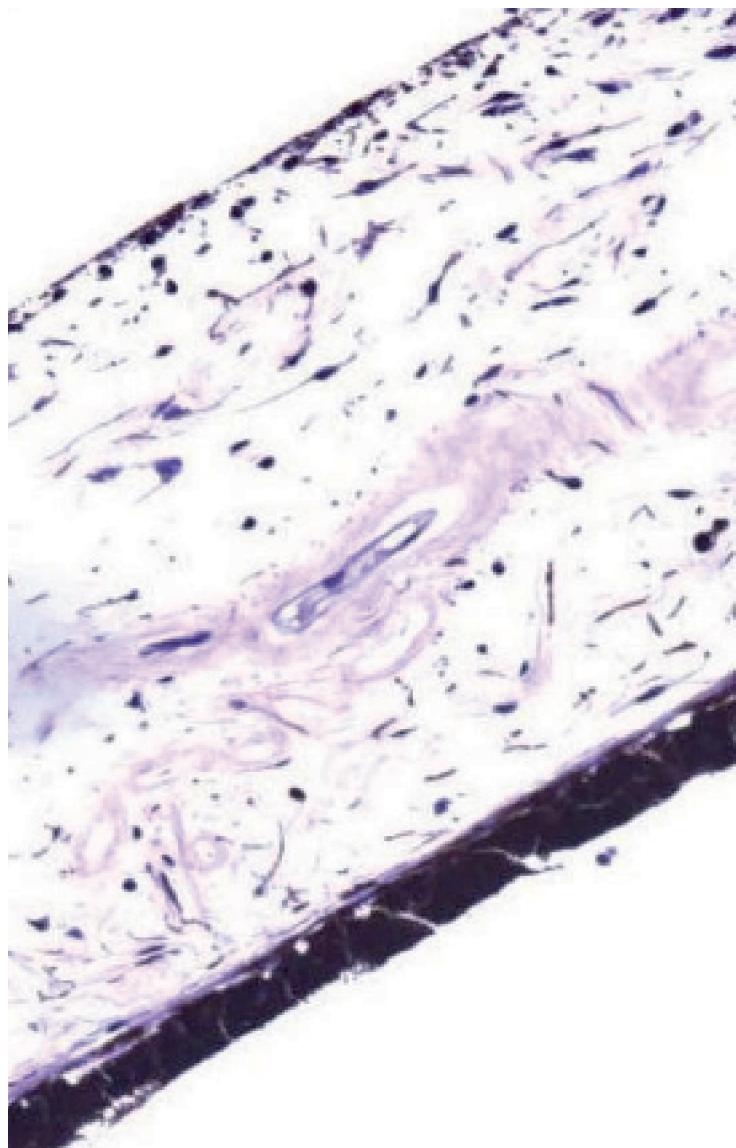


Figure 15: Histological sample of a low pigmented iris. Eumelanin (dark pigment) is highly concentrated and thick at the posterior epithelium, while a very thin layer is showed at the surface (anterior epithelium). In the middle, large stroma has a few scattered granules of melanin.

Figura 15: Muestra histológica de un Iris poco pigmentado. La eumelanina (pigmento oscuro) está muy concentrada y engrosada en el epitelio posterior, mientras que en la superficie hay una capa muy fina (epitelio anterior). En el medio, el extenso estroma muestra gránulos de melanina dispersos.

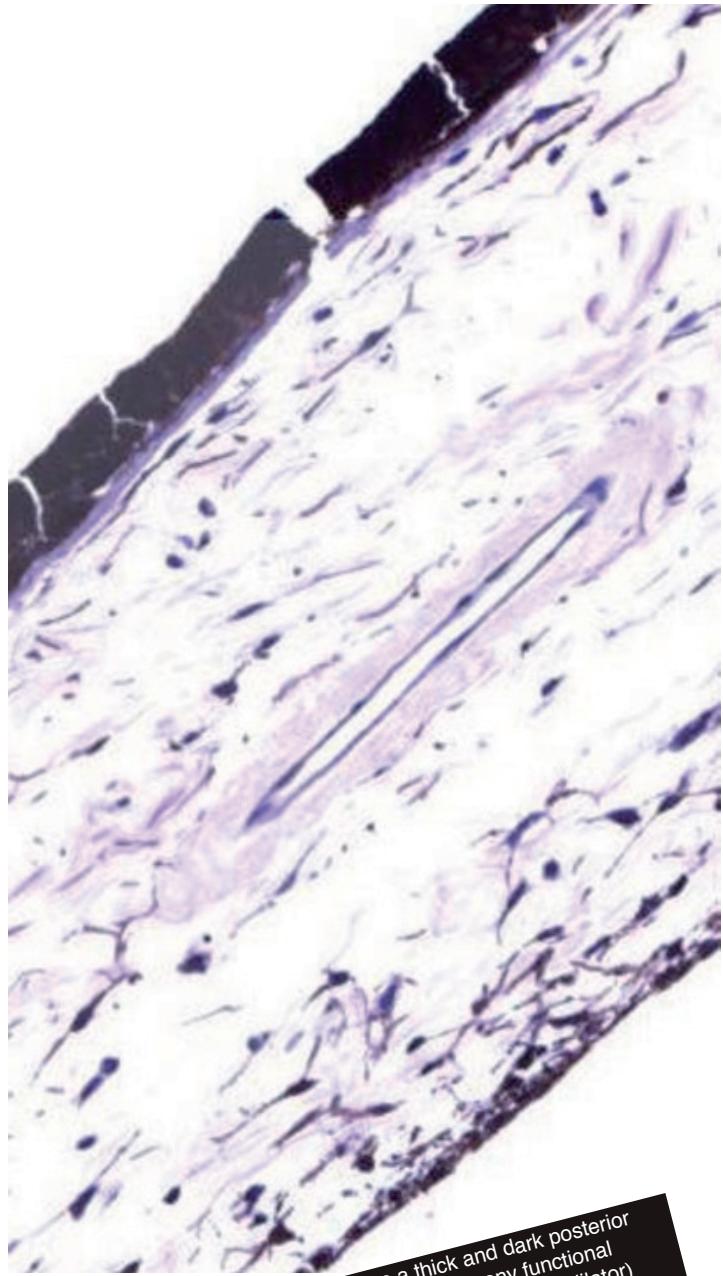


Figure 16: Every eye, even blue ones, shows a thick and dark posterior epithelium layer for light protection. Stroma contains many functional structures such as blood vessels, muscles (pupil sphincter and dilator) and collagen fibers.

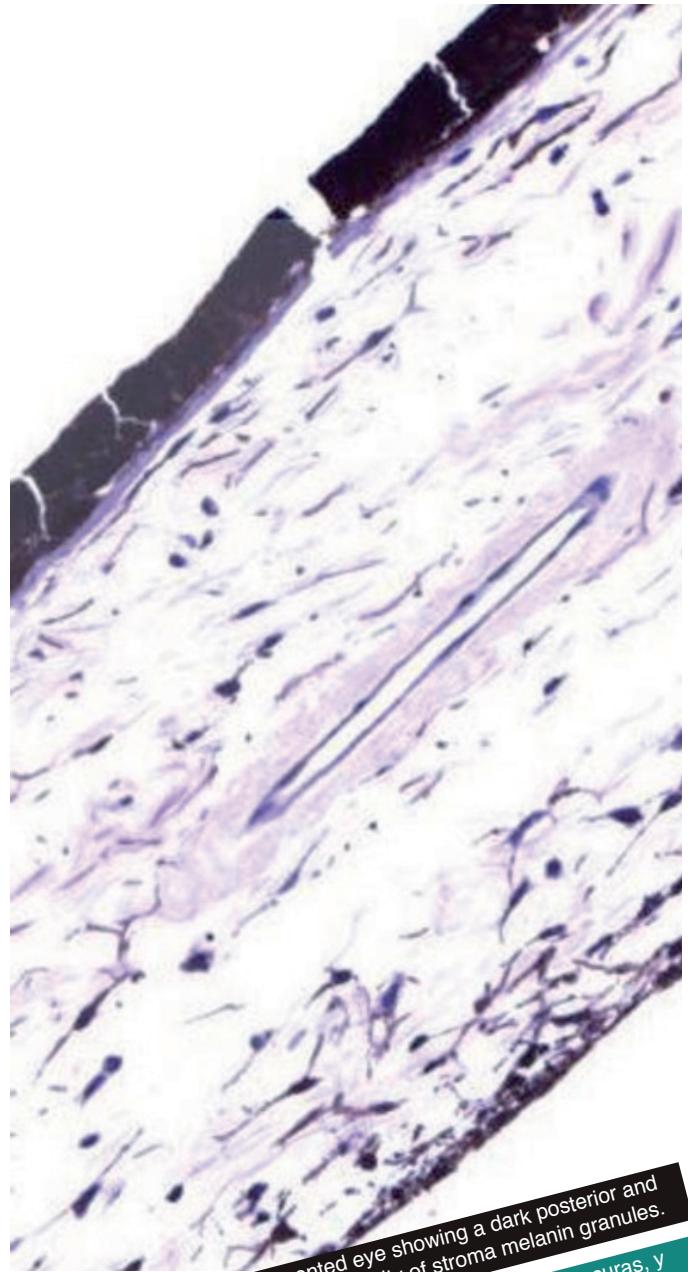


Figure 17: A typical level 4 pigmented eye showing a dark posterior and anterior epithelium, and also a high density of stroma melanin granules.

Figura 17: Típico grado 4 con una capa posterior y anterior oscuras, y también con densos gránulos de melanina en el estroma.

Figura 16: Todos los ojos, incluso los azules, tienen una capa posterior gruesa y oscura para la protección solar. El estroma contiene muchas estructuras funcionales como vasos sanguíneos, músculos (esfínter y dilatador pupilar) y fibras de colágeno.

The second histological study we conducted was aimed at analyzing the effects of four different laser wavelengths on the corpse eyes iris. We tried to find out what kind of laser could avoid the pernicious effect of repigmentation, safeguarding the integrity of the anatomical and functional structure of the iris. Thanks to these works we introduced the 2G version of the Neweyes laser, which we used for a time in combination with the 1G. With the 2G laser, the possibility of reactive scar mechanisms after laser application was eliminated (Figures 18 and 19)

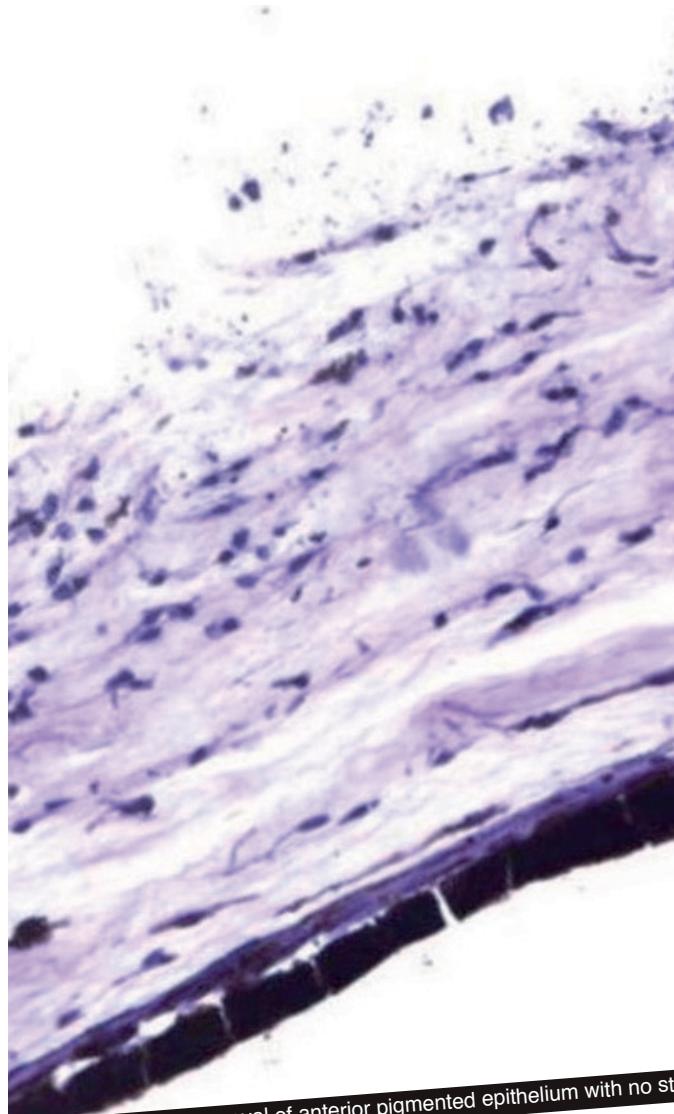


Figure 18: Removal of anterior pigmented epithelium with no stroma or posterior layer damage.
Figura 18: Eliminación del epitelio pigmentado anterior sin daño del estroma o la capa posterior.

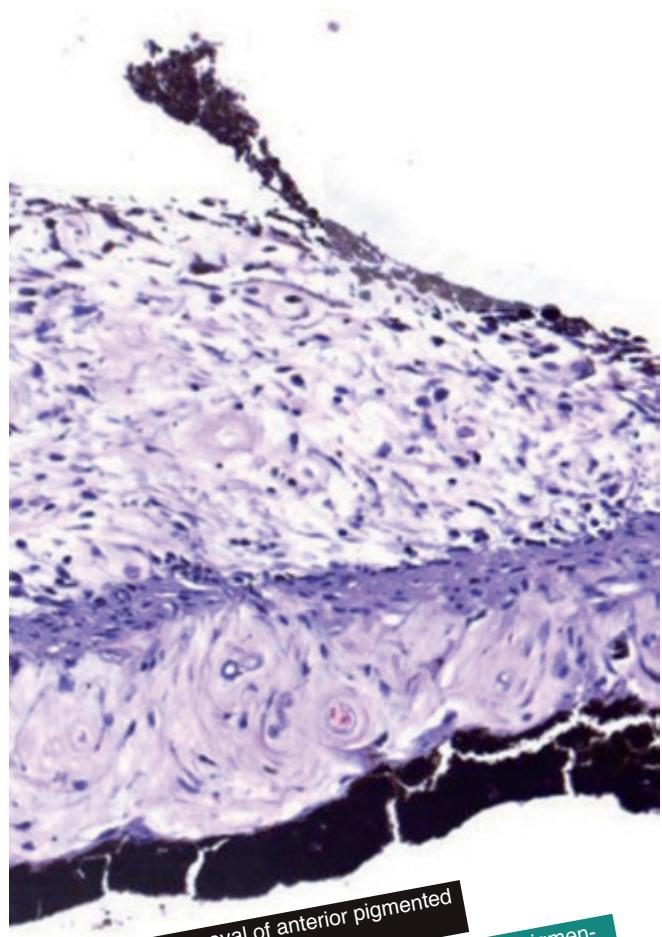


Figure 19: Partial removal of anterior pigmented epithelium by Neweyes laser.
Figura 19: Eliminación parcial del epitelio pigmentado anterior con láser Neweyes.

The second histological study we conducted had as its goal analyzing the effects of four different laser wavelengths on the iris of cadaveric eyes. We sought to determine which type of laser could avoid the deleterious effect of repigmentation, thus safeguarding the integrity of the anatomical and functional structure of the iris. Thanks to these works we introduced the 2G version of the Neweyes laser, which we used for a time in combination with the 1G. With the 2G laser, the possibility of reactive scar mechanisms after laser application was eliminated (Figures 18 and 19).

At the same time, we began the pharmacological studies with researchers from prestigious laboratories of substances that facilitated the elimination of the pigment and inhibited the production of secondary melanin. The two main molecules that were useful are sodium heparin and alpha arbutin both at low concentration. Heparin helped us as a coadjuvant in cleaning the residual cellular debris of the anterior chamber and increasing the brightness of the final color. However, alpha arbutin showed a relatively low level of effectiveness in the reduction of reactive melanin (Figure 20 and 21). Topical prostaglandins, commonly used in the form of anti-glaucoma eye drops or serum to enhance the growth of the eyelashes have been shown to greatly increase the production of iris melanin. In a few months they are able to turn a blue eye (Grade 1) into a dark brown (Grade 4), even irreversibly. On the other hand, in the second phase of research, we formulated a specific medical protocol to neutralize the transient elevations of ocular pressure and the episodes of inflammation and transient iritis (Figure 22). It has also been necessary to have special pharmacological protocols for cases of asthma (contraindicated blockers), intolerance to non-steroidal anti-inflammatory drugs (only eye drops without tablets), hypersensitivity to medications, etc. To performing remote diagnostics (tele check up), we also began to develop photographic techniques that could be easily used by patients to obtain quality photos of the eyes, well focused, centered and illuminated (Figures 23 and 24).



URSAPHARM

Figure 20: Low concentrated heparine eye drop (Hyloparin®) used to facilitate clearance pigment debris out the eye.

Figura 20: Colirio de heparina a baja concentración (Hyloparin®) usada para facilitar la salida de los restos pigmentarios del ojo.



Figura 21: Low concentrated Alpha Arbutin eye drop used to reduce melanin production after laser application but its effect was minimal over time.

Figura 21: Colirio de Alfa Arbutina a baja concentración para reducir la producción de melanina tras la aplicación de láser, pero el efecto es mínimo.

Paralelamente iniciamos los estudios farmacológicos con investigadores de prestigiosos laboratorios de sustancias que facilitaran la eliminación del pigmento e inhibieran la producción de melanina secundaria. Las dos principales moléculas que nos resultaron útiles fueron la heparina sódica a baja concentración y la alfa arbutina. La heparina nos ayudó como coadyuvante en la limpieza de los detritus celulares residuales de la cámara anterior y en el aumento del brillo del color final. Sin embargo, la alfa arbutina mostró un nivel relativamente bajo de efectividad en la reducción de melanina reactiva (Figura 20 y 21). Las prostaglandinas tópicas, usadas habitualmente en forma de colirios anti glaucomatosos o serum para potenciar el crecimiento de las pestañas han demostrado aumentar enormemente la producción de melanina del iris. En pocos meses son capaces de cambiar un ojo azul- grado 1 en uno marrón oscuro-grado 4, de forma irreversible. Por otro lado, en la segunda fase de investigación formulamos un protocolo médico específico para poder neutralizar las elevaciones transitorias de presión ocular y los episodios de inflamación e iritis fugaz (Figura 22). Ha sido también necesario disponer de protocolos farmacológicos especiales para los casos de asma (contraindicados los bloqueantes), intolerancia a antiinflamatorios no esteroideos (solo colirios sin comprimidos), hipersensibilidad a medicamentos, etc... Con el objetivo de poder realizar diagnósticos a distancia, telemedicina, también comenzamos a desarrollar técnicas fotográficas fácilmente utilizables por los pacientes para obtener fotos de calidad de los ojos, buen enfoque, centrado e iluminación (Figura 23 y 24).



Figura 22: Apraclonidine 0.5% eye drop is indicated just before and after the laser sessions to avoid eye pressure raises. Same medical protocol is usually followed to perform laser trabecuoplasty procedures.

Figura 22: Colirio de Apraclonidina al 0.5% usado antes y después de las sesiones de láser para evitar subidas de presión ocular. El mismo protocolo se utiliza en las trabeculoplastias láser.

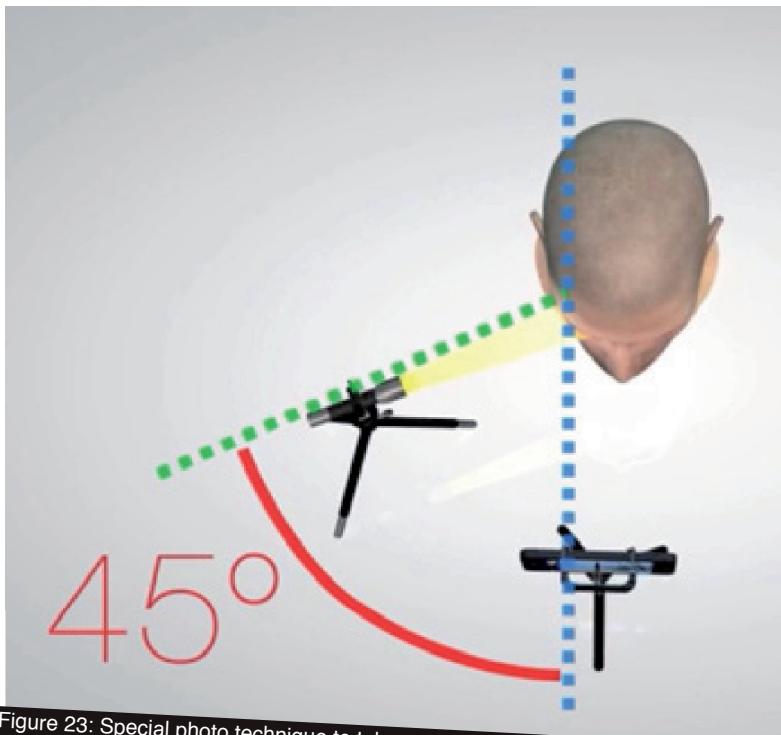


Figure 23: Special photo technique to take good eye photos by yourself. Light source should be directed with an angle of 45 degrees to avoid reflections and get a fine result.

Finally, we developed the first version of the IRIZ Scanner which, thanks to specific software, was able to evaluate the pigmentation degree and perform colorimetry, pachymetry and two-dimensional topography studies. The most important parameters offered by the first iridian Scanner were the physiodynamics tools, which would then be optimized with the second version of the IRIZ Analyzer.

Figura 23: Técnica especial para tomar buenas fotos oculares uno mismo. La Luz de la lámpara debe tener un ángulo de 45 grados para evitar reflejos y obtener un mejor resultado.

Finalmente desarrollamos la primera versión del IRIZ Scanner, que gracias a un software específico, fue capaz de evaluar el grado de pigmentación y realizar estudios de colorimetría, paquimetría y topografía 2D. Entre los parámetros más importantes ofrecidos por el primer Scanner iridiano estaban los fisiodinámicos, que después se optimizarían con la segunda versión del IRIZ Analyzer.



Figure 24: Current smartphones have high quality cameras and can be used with a tripod.

Figura 24: Los smartphones actuales tienen cámaras de alta calidad y pueden ser fijadas.

THIRD PHASE

TERCERA FASE

2017-2018

New Mobile AppS

Nuevas Apps móviles



Two new mobile applications have greatly facilitated the daily work of the Eyecos Clinic in Barcelona. In the first place, Eye Selfie has made it possible for the first time for a patient to take pictures of his eyes without assistance and with high image quality, good focus, perfect centered and adequate lighting (Figures 25 and 26). The Eye Selfie App has finally allowed to perform a remote diagnosis and effective follow-up (Figure 27). And secondly, the new App Simulator 3D is capable of generating three dimensional models of the patient's original eyes and simulations of the results predicted by the App Predictor (Figure 28). App Sim 3D can also simulate the effect of ambient lighting on the appearance of the eye color. In low light the black pupil dilates and the intensity of color decreases proportionally (Figure 29). Finally this App can simulate the effect of the observation distance on the eyes appearance (Figure 30).

Dos nuevas aplicaciones móviles han facilitado enormemente el trabajo diario de la Clínica Eyecos de Barcelona. En primer lugar Eye Selfie ha hecho posible por primera vez que un paciente pueda tomar fotos de sus ojos sin la ayuda de nadie y con alta calidad de imagen, buen enfoque, perfecto centrado y adecuada iluminación (Figuras 25 y 26). La App Eye Selfie ha hecho posible finalmente la realización de un telediagnóstico y seguimiento eficaz (Figura 27). Y en segundo lugar la nueva App Simulator 3D es capaz de generar modelos en 3D de los ojos originales del propio paciente y simulaciones tridimensionales de los resultados previstos por la App Predictor (Figura 28). Sim 3D puede simular también el efecto de la iluminación ambiente sobre la apariencia de color de los ojos. Con baja luz la pupila negra se dilata y la intensidad de color disminuye proporcionalmente (Figura 29). Por último Sim 3D puede simular el efecto de la distancia de observación en el aspecto de los ojos (Figura 30).

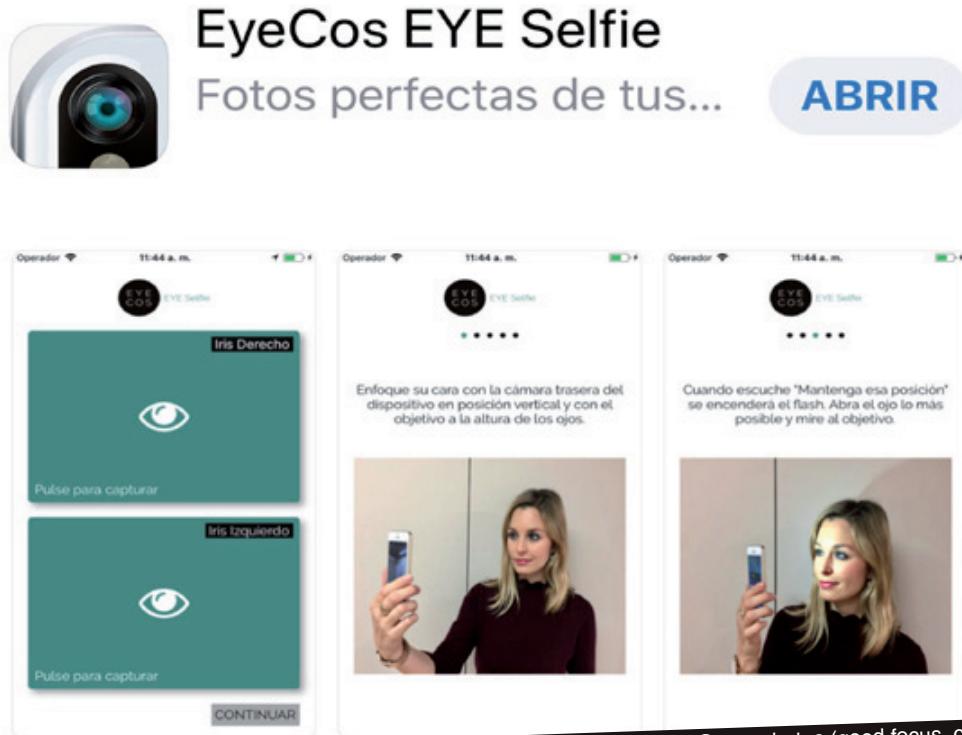


Figure 25: Eye Cos Eye Selfie App. Amazing way to take by yourself and automatically perfect HQ eye photos (good focus, centered and adequate lighting). Both eyes are registered and saved on the smartphone. In order to check up, these two pictures can be easily submitted to the doctor by email and a quick medical report is received by email too.

Figura 25: Aplicación EyeCos Eye Selfie. La forma ideal de tomarte fotos perfectas de los ojos de forma automática (bien enfocadas, centradas e iluminadas). Ambos ojos quedan almacenados en el teléfono. Y para lograr un correcto diagnóstico se pueden enviar por email las dos imágenes al doctor, que responderá inmediatamente.

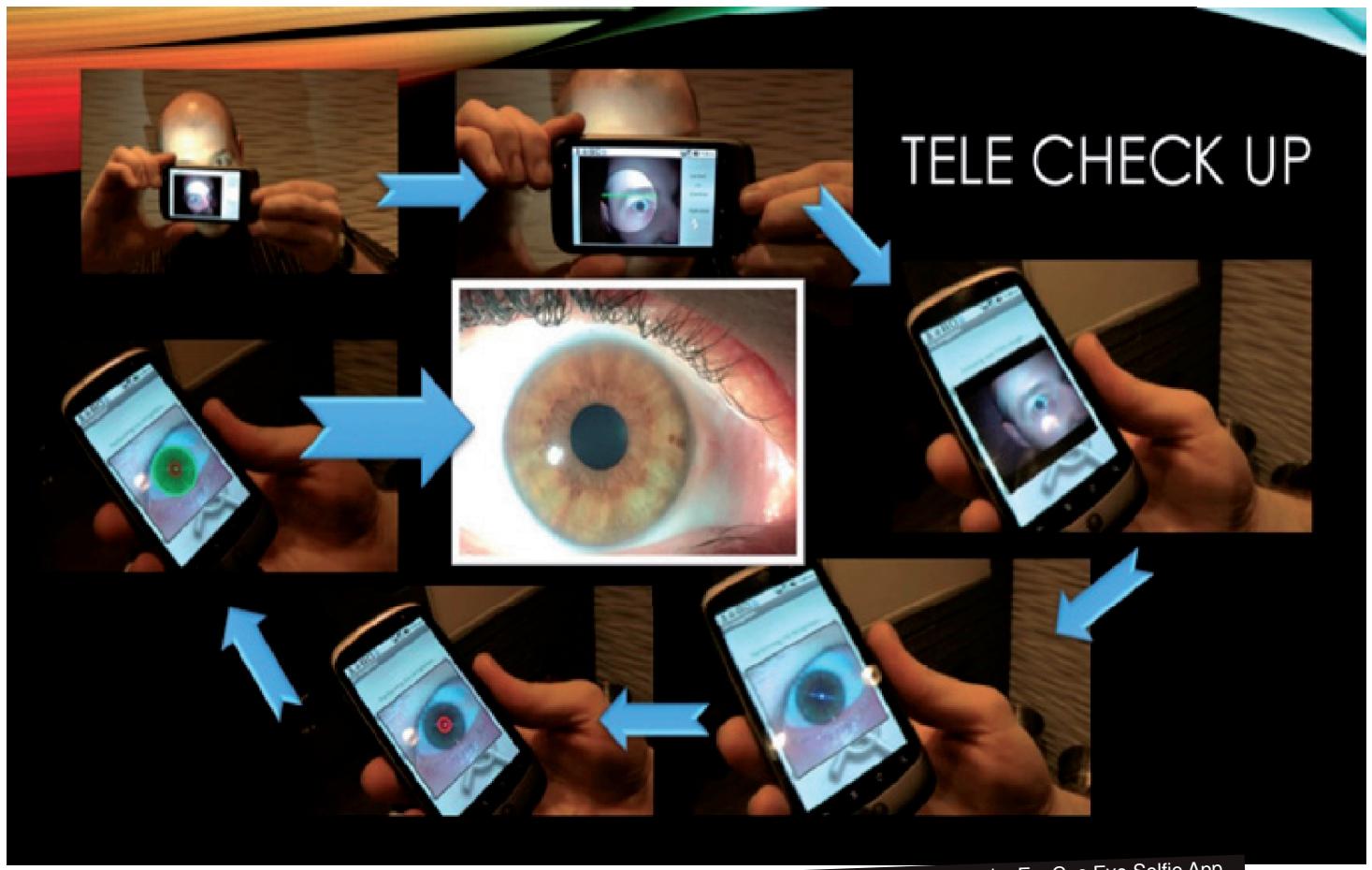


Figure 26: Automatic mode to take perfect eye photos by EyeCos Eye Selfie App.

Figura 26: Modo automático para tomar fotos perfectas con la Aplicación EyeCos Eye Selfie.

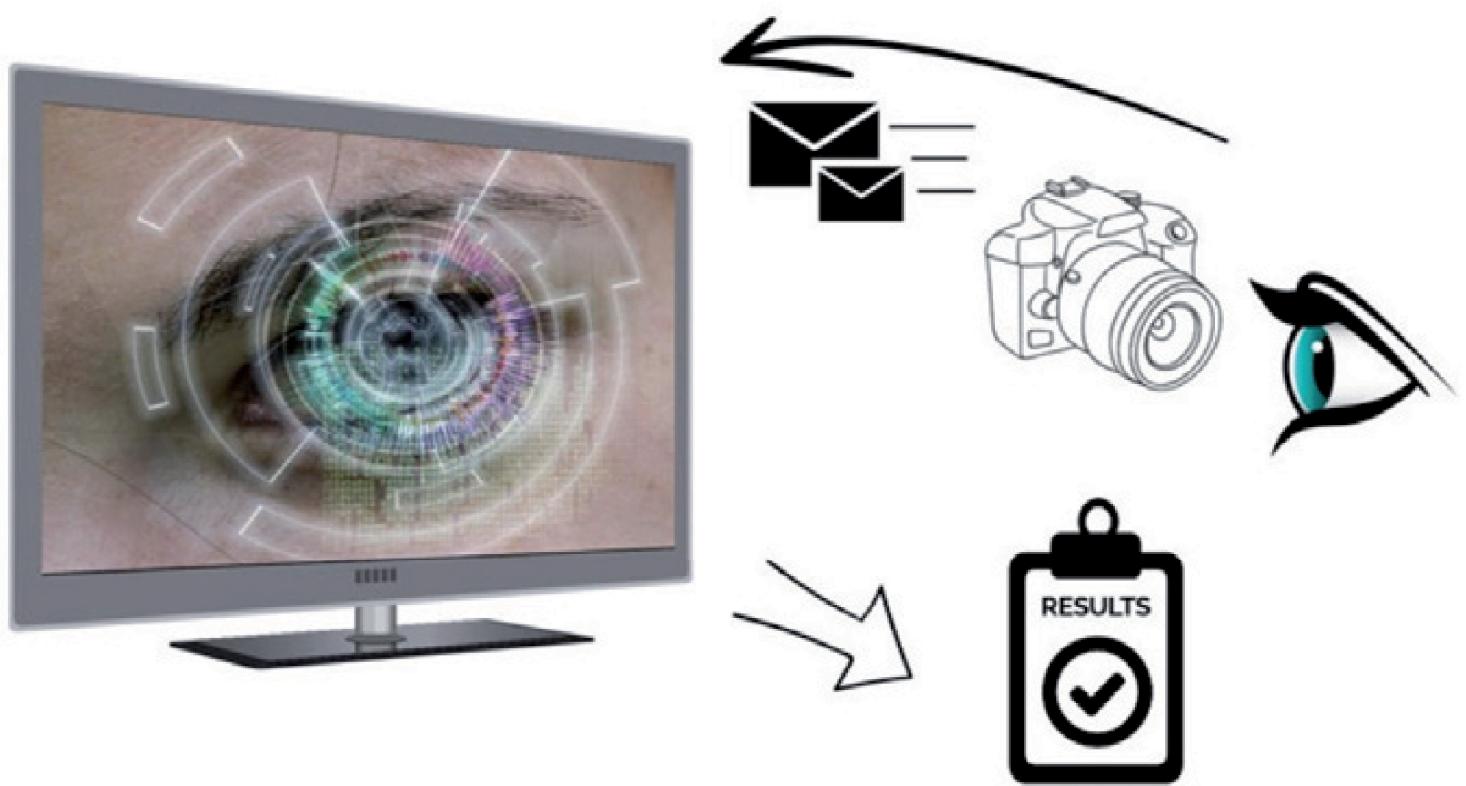


Figure 27: Both eyes pictures are sent to the doctor. After a detailed study by Grimaldos Iris Software, a quick medical report is received by email (remote check up and follow up).

Figura 27: Ambas fotos son enviadas al doctor y, después de su estudio con el software de Iris de Grimaldos, se recibe un informe detallado por email (diagnóstico y seguimiento a distancia).



NewEyes 3D Simul... Medicina

ABRIR

NEWEYES 3D SIMULATOR / BY EYECOS

Remember that before you start you should use EyeCos EYESelfie to extract a photograph of your eyes and then use NewEyesLaser ScientificPredict where you will find the prediction.

With this data you can perform the simulation.

We start?

START

NewEyesLaser ScientificPredict EyeCos EYESelfie

Figure 28: Eye Cos 3D Simulator App generates automatically three dimension eye models to see the final outcome. Once App Predictor calculation has be done, the patient can compare laser cosmetic effects, before and after the procedure.

Figura 28: La Aplicación EyeCos Simulator 3D genera modelos oculares en 3D de forma automática para apreciar el resultado final real. Tras obtener la predicción del color con Predictor App, el paciente puede comparar el efecto estético, antes y después del láser.

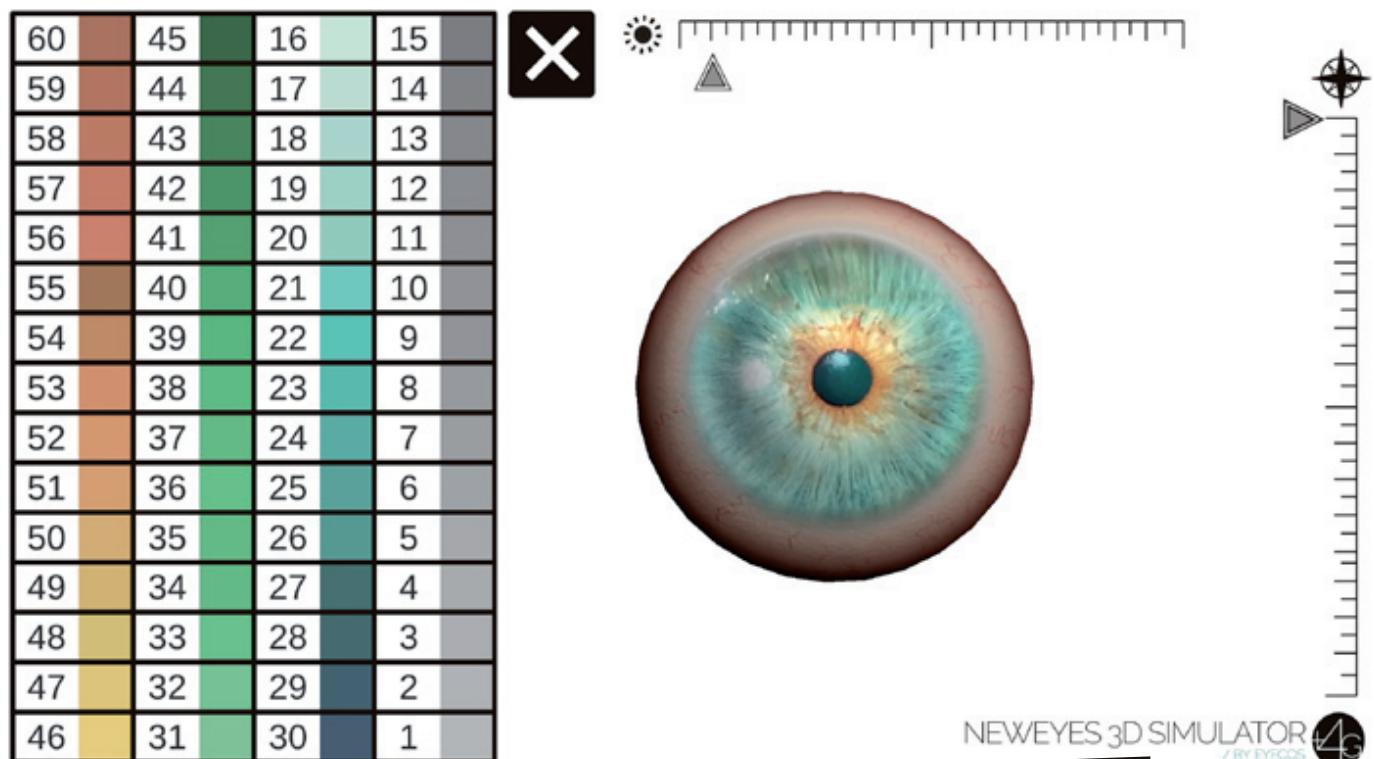


Figure 29: EyeCos 3D Simulator offers a dynamic simulation to help understanding how the pupil size changes with different light levels.

Figura 29: EyeCos 3D Simulator ofrece una simulación dinámica para comprender cómo cambia la pupila bajo diferentes niveles de luz.

NUEVO

OJO ORIGINAL

VER OJO SIN CARA

COLORES





Figure 30: Sim 3D App has also a tool to check distance effect on eye color. There is a proportional relationship between far-near observation and brightness.

Figura 30: Simulator 3D tiene también una herramienta para ver el efecto de color según la distancia. Existe una relación directa entre la distancia y el brillo ocular.

New Software Version of IRIZ Summary

Nueva versión de software IRIZ Summary



The Iris Analysis Software, Grimaldos Summary, was perfected to a large extent at the graphics, maps and parameter quantification levels thanks to new algorithms and new colorimetric, pachymetric, densitometric and topographic scales (Figure 31). It has been possible therewith to standardize the explorations, an essential milestone for the scientific advance of the technique. In addition, the second version of the IRIZ Summary has made possible so many improvements as dynamic pupilometry, follow up in time, comparison between patients and partial studies of halves and quadrants. But the biggest challenge was to unravel the laws that govern the dynamic physiology of aqueous humor in overload situations. To do this we performed anatomical, physiological and physical studies of bio reology, aided by mathematicians specialized in fluid dynamics.

El software de análisis de iris, Grimaldos Summary, fue perfeccionado en gran medida a nivel de gráficos, mapas y cuantificación de parámetros gracias a nuevas escalas colorimétricas, paquimétricas, densitométricas y topográficas (Figura 31). Con estas ha sido posible la estandarización de las exploraciones, hito imprescindible para el avance científico de la técnica. Además, la segunda versión del IRIZ Summary ha hecho posible la pupilometría dinámica, los estudios comparativos evolutivos y segmentarios de mitades y cuadrantes. Ahorabien, el mayor reto fue desentrañar las leyes que rigen la fisiología dinámica del humor acuoso en situaciones de sobrecarga. Para ello realizamos estudios anatómicos, fisiológicos y físicos de biorreología, con la ayuda de matemáticos especializados en dinámica de fluidos.

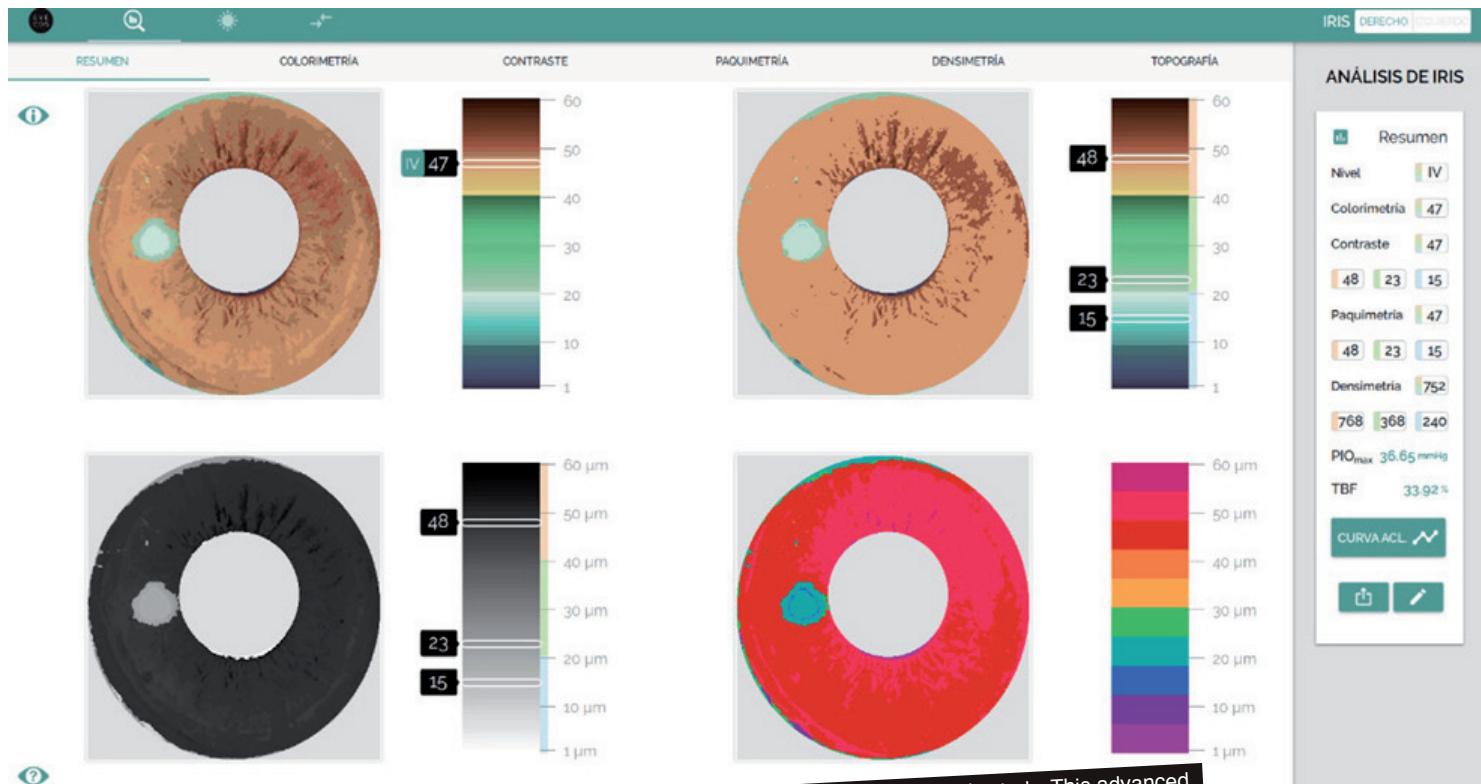


Figure 31: Grimaldos Iris Summary, is a reference standard about a quantitative iris study. This advanced software offers graphic maps of colorimetry, color contrast, pachymetry, densitometry and 3D topography. Dynamic fluids parameters are also calculated in order to warrant safety levels. Finally, dynamic pupilometry, follow up and partial evaluations, even between different patients, are available.

Figura 31: El resumen de iris de Grimaldos es el estándar de referencia para un estudio cuantitativo. Este programa avanzado ofrece gráficos de colorimetría, contraste de color, paquimetría, densitometría y topografía 3D. Los parámetros de dinámica de fluidos son calculados también para garantizar la seguridad. Finalmente, ofrece pupilometría dinámica, seguimiento y estudios parciales, incluso entre pacientes diferentes.

New Eye Pressure Formula (IOP)

Nueva fórmula de la presión ocular

$$\begin{array}{rcl} X - X_1 & = & Y - Y_1 \\ X_2 - X_1 & & Y_2 - Y_1 \end{array}$$



The classic Goldman eye pressure formula was not enough to predict the behavior of the ocular drainage system after the Neweyes laser application. Therefore, we had to describe a new IOP equation (Grimaldos Formula), which takes into account all the variables involved in hydrodynamic stress situations in the anterior chamber (Figure 32). It is a regression equation and not theoretical, in the SRK formula style for the calculation of the dioptic power of the intraocular lenses to be implanted in cataract surgeries.

La clásica fórmula de la presión ocular de Goldman no era suficiente para poder predecir el comportamiento del sistema de drenaje ocular tras la aplicación del láser Neweyes. Por ello tuvimos que describir una nueva ecuación de la PIO- (Fórmula de Grimaldos), que contemplara todas las variables implicadas en las situaciones de estrés hidrodinámico de la cámara anterior (Figura 32). Se trata de una ecuación de regresión y no teórica, al estilo de la SRK para el cálculo del poder dióptrico de las lentes intraoculares a implantar en las cirugías de catarata.

New IOP formula Grimaldos

$$\text{IOP} = \text{IOP}_v + (\text{F/C}) + (\rho_{\text{ha}} \cdot r)$$

Figure 32: Grimaldos eye pressure formula. A new equation that takes into account the density of aqueous humor in overload stress.

Figura 32: Fórmula de presión ocular de Grimaldos. Una nueva ecuación que valora la densidad del humor acuoso en situaciones de sobrecarga.

New Version of the Scanner with OCT
and HD Photography

Nueva versión del Scanner con
OCT y fotografía HD



The second version of the IRIZ Scanner incorporates great advantages, such as a new software for capturing high quality images and its processing with the Grimaldos Summary Software, also a wide-field optical coherence tomography (OCT) module and a high precision pneumatic tonometer and tonographer (Figures 33 and 34).

La segunda versión del IRIZ Scanner incorpora grandes ventajas, como un nuevo software de captación de imágenes de alta calidad y su procesado con el software Grimaldos Summary, un módulo de tomografía óptica de coherencia de campo amplio (OCT) y un tonómetro y tonógrafo neumáticos de alta precisión (Figura 33 y 34).

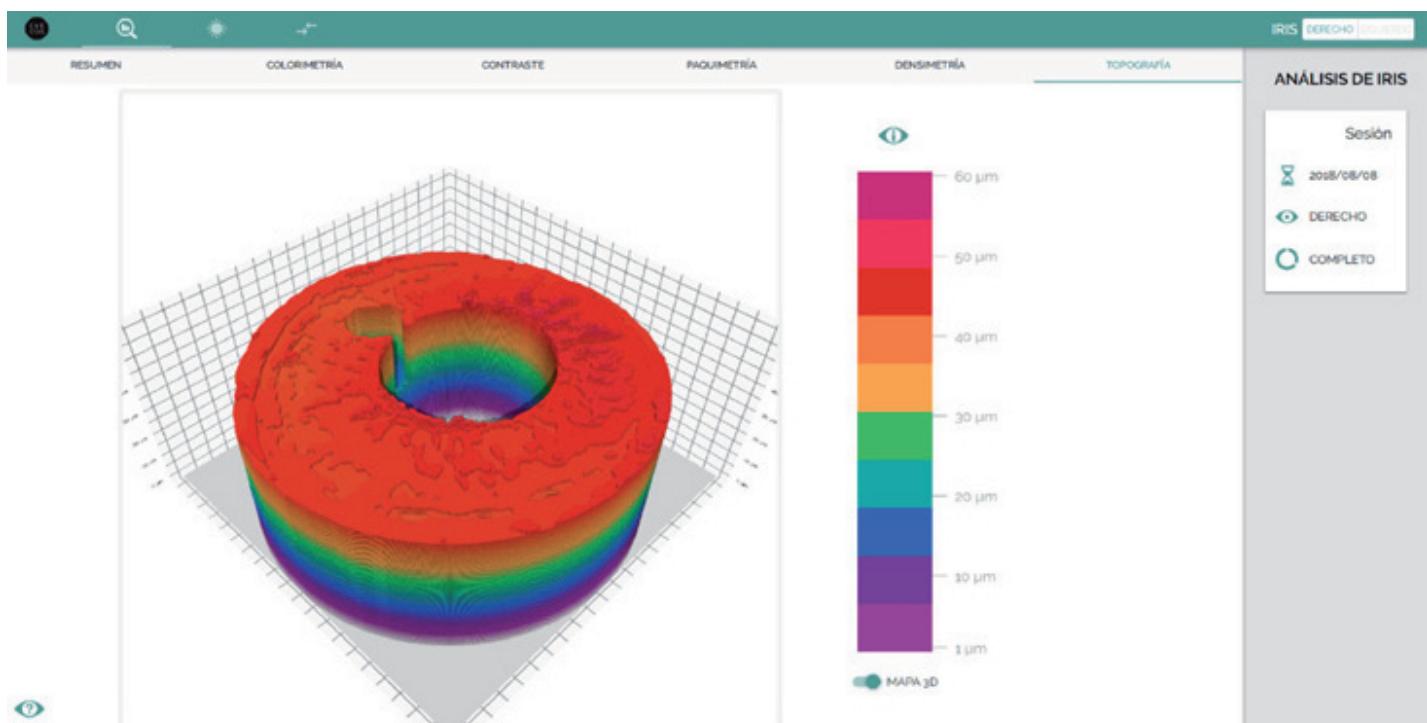


Figura 34: Topografía a Color en tres dimensiones. Una herramienta dinámica es capaz de estudiar cada ángulo tisular.

Figure 34: Three dimension iris color topography. A dynamic tool enables us to check any tissue angle.

IRIZ Scan Analyzer

by EYECOS



Figure 33: New IRIZ Scanner version, with an improved capture system of HQ images, a pneumatic tonometer and tonograph and an OCT module.

Figura 33: Última versión de escáner de iris IRIZ, con captura mejorada de imágenes de alta calidad, un tonómetro y tonógrafo neumático y un módulo de OCT.



New 3G and 4G Laser Versions

Nuevas versiones láser 3G y 4G



A very special collaboration with a team of leading laser engineers has enabled the incorporation of two new generations of Neweyes laser, 3G and 4G. The 3G is the natural evolution of 2G one but with a different wavelength, which makes it minimally aggressive to and selective in the iridian stroma tissue. The 3G laser has made possible single session treatments for the whole iris without any acute complications. On the other hand, the 4G laser is a device that combines the effects of the original 1G with those of 3G. This double action mechanism produces a direct cleaning of the melanin while avoiding late repigmentation by definitive destruction of the melanocytes (Figures 35 and 36).

L a colaboración especial con un equipo de ingenieros de láser ha posibilitado la incorporación de dos nuevas generaciones de láser Neweyes, el 3G y el 4G. El 3G es la evolución natural del 2G pero con diferente longitud de onda, que lo convierte en mínimamente agresivo y selectivo del tejido iridiano. El láser 3G ha hecho posibles las sesiones únicas de todo el iris sin complicaciones agudas. El láser 4G es un equipo que combina los efectos del original 1G con los del 3G. Este mecanismo de acción doble produce una limpieza directa de la melanina y al mismo tiempo evita la repigmentación tardía por destrucción definitiva de los melanocitos (Figura 35 y 36).



CERTIFICACIONES

ORIGINAL
EYECOS CLINIC

PATENTED
EYECOS CLINIC

TRADEMARKS
EYECOS CLINIC

Clinica NewEyes
FULL EYE CARE
You Choose

IRIZ WORKSTATION
Cosmetic Ophthalmology

Generalitat de Catalunya
Departament de Salut
E08566212

GENERAL DATA PROTECTION REGULATION

GDPR

CERTIFIED COMPANY
ISO 9001:2015

VNMA

UNE 166002

6G
ULTIMATE CUSTOM LASER

IRIZ Ultimate 5G Laser

by EYECOS

Accurate performance

- 3D iAnalyzer & Chart Summary
- OCT Guided Custom ablations
- IR EyeTracker-full comfort
- Fast Scanner mode (<1minute)
- Painless Multi 4-Dye Laser
- Eye Selfie & Predictor & Sim 3D
- Instant & Steps mode

Advanced technology

A four wavelengths integrated laser system, with non sterile requirements, scanner pattern, white and IR eye tracker mode and OCT module, to perform customized treatments based on preop analysis

A safe clinical procedure

A non contact, step by step, painless, bladefree, at the office, outpatient procedure to treat any iris pigmented and cosmetic and color-change indication

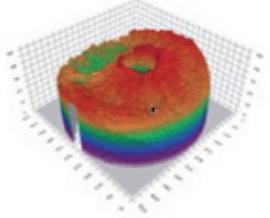



Figura 35: Ultima versión del láser Neweyes 5G. Un sistema láser múltiple integrado. Otras avances son una gran pantalla a color, patrones de escáner, y un programa planner con eye tracker.

Figure 35: New 5G Neweyes laser version. An integral multiple laser system. Other remarkable improvements have been updated, as a big color screen, scanner patterns, and planner program screen and eye tracker.

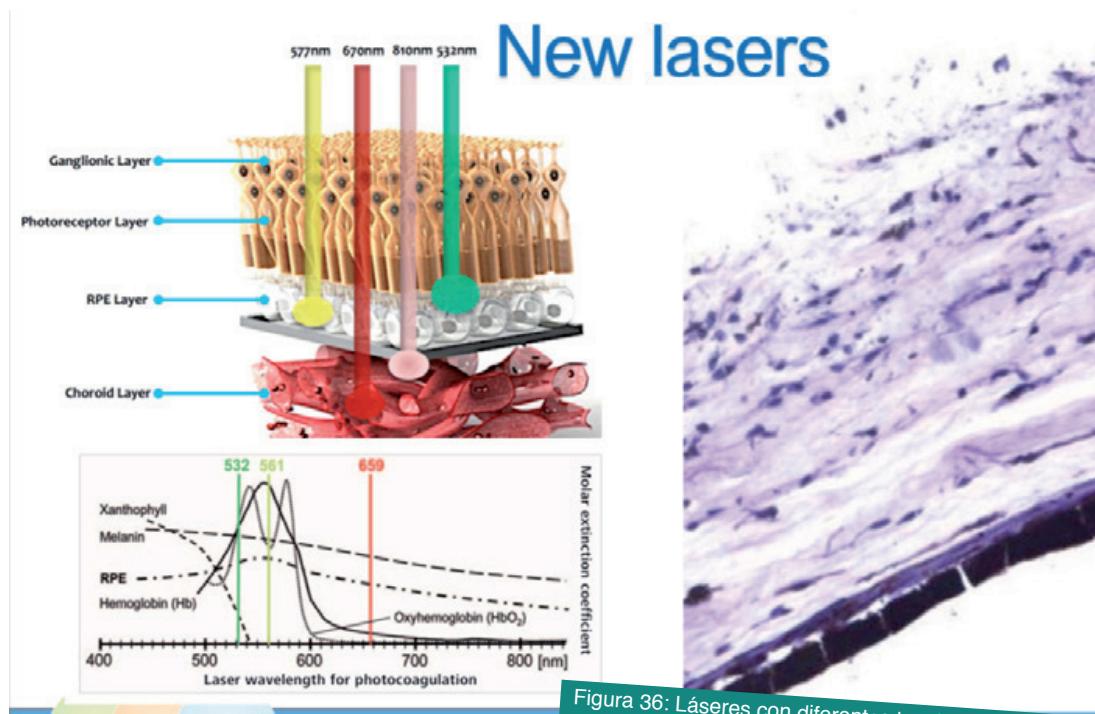


Figure 36: Different laser wavelengths must be tested on corpse eyes in order to know any specific tissue effect. This basic research is mandatory to check new laser options.

Figura 36: Láseres con diferentes longitudes de onda han sido probados en ojos de cadáver para ver su efecto real en el tejido iridiano. La investigación básica es obligatoria para valorar nuevas opciones de láser.

New Eye Tracker Module

Nuevo módulo Eye Tracker



The ultimate 5G version of the new eyes laser refers to an integral system consisting of three-four different lasers. It also incorporates multiple scanner patterns and a passive eye tracker with visible light (not infrared) (Figure 37).

La versión 5G del láser Neweyes hace referencia a un sistema integral compuesto por 3-4 láseres diferentes. Además incorpora patrones de scanner múltiple y un eye tracker pasivo con luz visible (no infrarroja) (Figura 37).



Figura 37: Gran pantalla a color para seguir el tratamiento láser y controlar los movimientos oculares con el eye Tracker.

Figure 37: Large color screen to check iris treatment and manage any sudden movement by eye tracking.

New Planner Program

Nuevo programa Planner



The purpose of the IRIZ Workstation is the routine realization of customized laser iridoplasties. As there are no two identical irises, personalized treatments are mandatory. The differences lie in the degree pigmentation, melanin type, thickness, topographic irregularity, pupillary function and cicatricial capacity. On the other hand, heterochromia spots must be accurately mapped in order to eliminate them accurately.

After obtaining a meticulous analysis of the iris with the IRIZ Scanner and the Grimaldos Summary Software, we have to introduce these data in the Planner Program to generate the specific treatment guideline, with number of sessions and specific parameters to be used in each case (laser type, energy) (Figure 38).

La finalidad de la IRIZ Workstation es la realización rutinaria de iridoplastias láser personalizadas. Como no existen dos iris iguales son imprescindibles los tratamientos personalizados. Las diferencias son de grado de pigmentación, tipo de melanina, espesores, irregularidad topográfica, funcionalidad pupilar y capacidad cicatricial. Por otro lado, hay que cartografiar exactamente las heterocromías para poder eliminarlas con precisión.

Tras obtener un análisis minucioso del iris con el IRIZ Scanner y el software Grimaldos Summary, introducimos estos datos en el programa Planner para generar la pauta específica de tratamiento, con número de sesiones y parámetros específicos a emplear en cada caso (tipo de láser, energía, etc) (Figura 38).

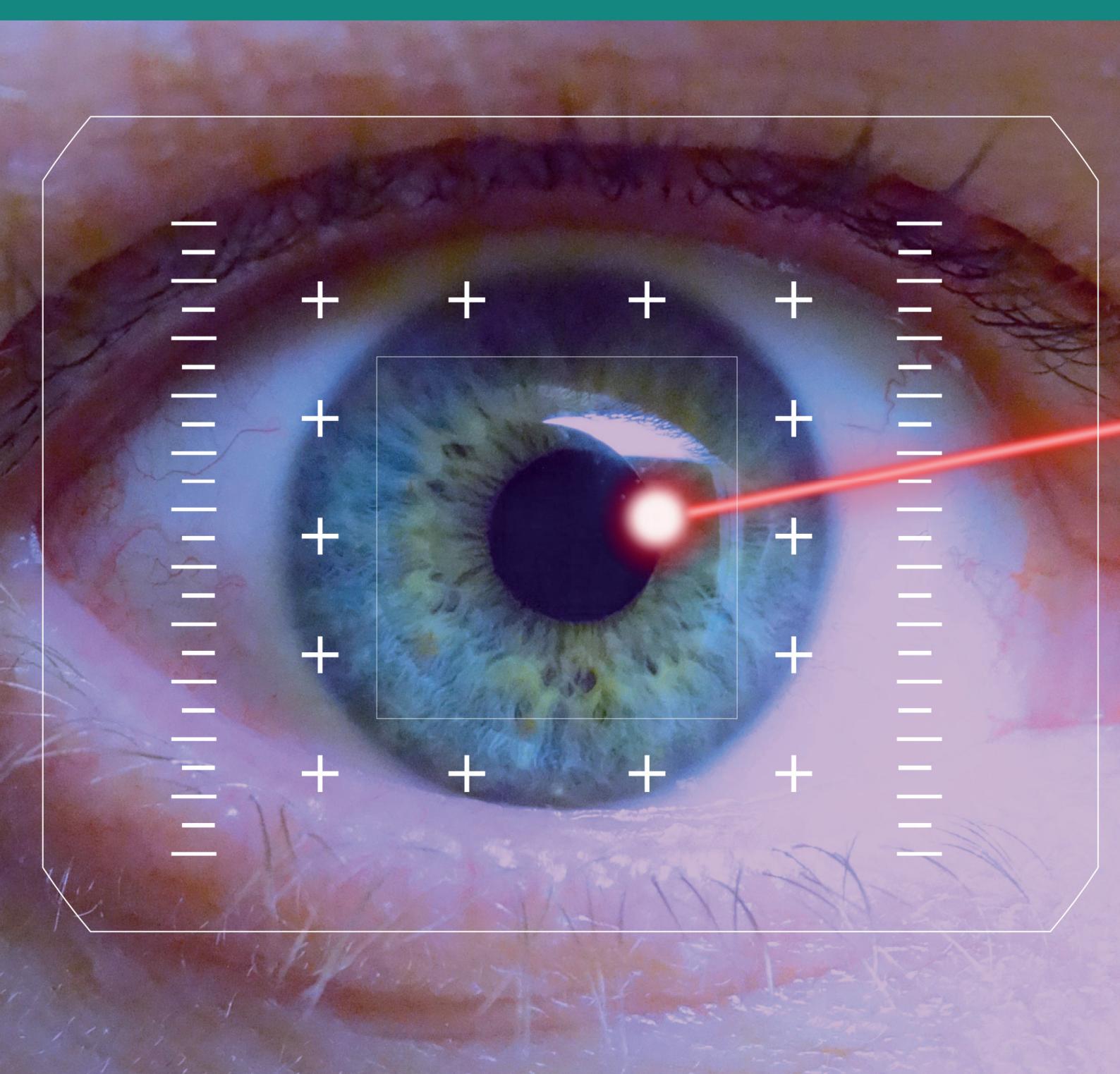


Figure 38: Accessory screen to manage Planner Program.

Figura 38: Pantalla accesoria para programa Planner.

EXCELLENCE OF THE TECHNIQUE

EXCELENCIA DE LA TECNICA



After seven years of hard research and development we can affirm that we have achieved the challenges that we set ourselves in 2012 (Figure 39-50) and we can enunciate the following definitions:

Tras 7 duros años de investigación y desarrollo podemos afirmar que hemos conseguido los retos que nos planteamos en 2012 (Figura 39-50) y podemos enunciar las siguientes definiciones:



Figure 39: Final cosmetic outcome of a monocular heterochromia secondary to an old and traumatic cataract surgery. Treated eye moved from a brown level 3 to a natural light blue, similar to contralateral eye.

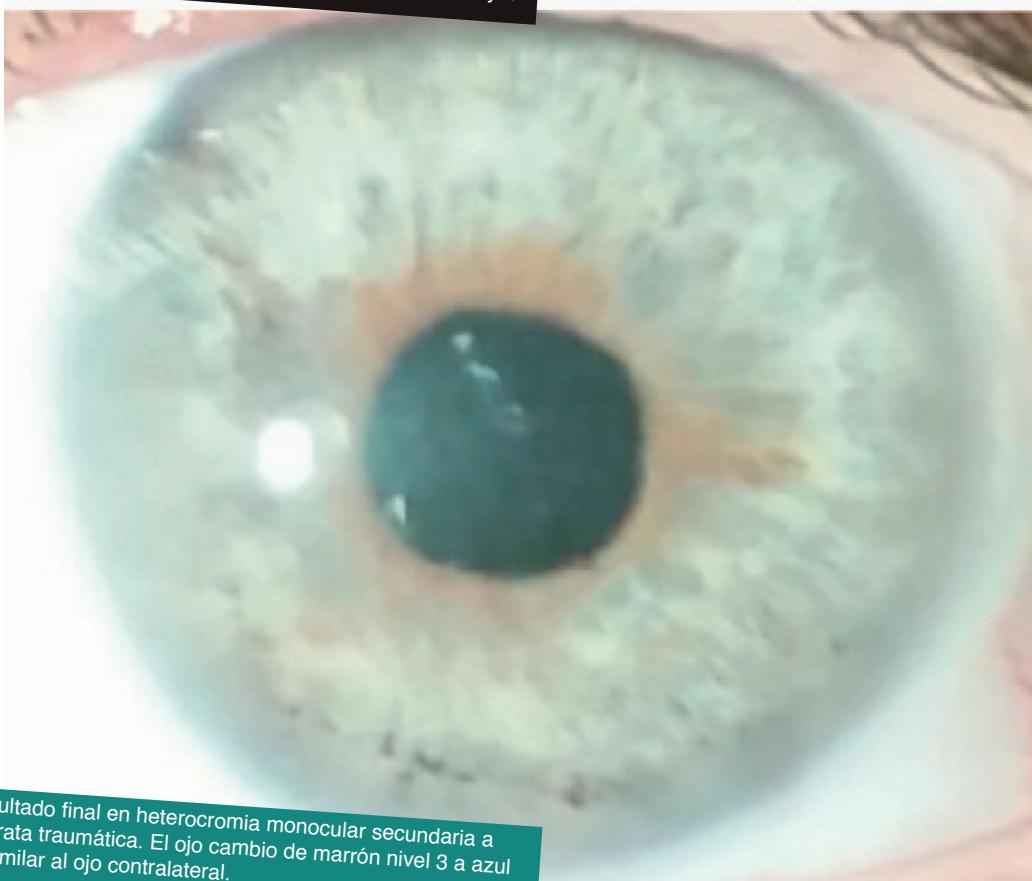


Figura 39: Resultado final en heterocromia monocular secundaria a cirugía de catarata traumática. El ojo cambió de marrón nivel 3 a azul claro natural, similar al ojo contralateral.



Figure 40: A typical case of congenital heterochromia.
Left eye turned from brown to green, like the right one.

Figura 40: Un caso típico de heterocromia congénita. El ojo izquierdo cambió de marrón a verde, y también lo hizo el derecho.



Figure 41: Another example of congenital heterochromia before laser treatment. Right eye is blue and the left one is brown.

Figura 41: Otro ejemplo de heterocromía congénita antes del láser. El ojo derecho es azul y el izquierdo marrón.



Figure 42: Same Figure 41 patient after procedure. Left eye turned from brown to blue, like the right one.

Figura 42: La misma paciente del la Fig 41 después del tratamiento. El ojo izquierdo cambió de marrón a azul, como el derecho.

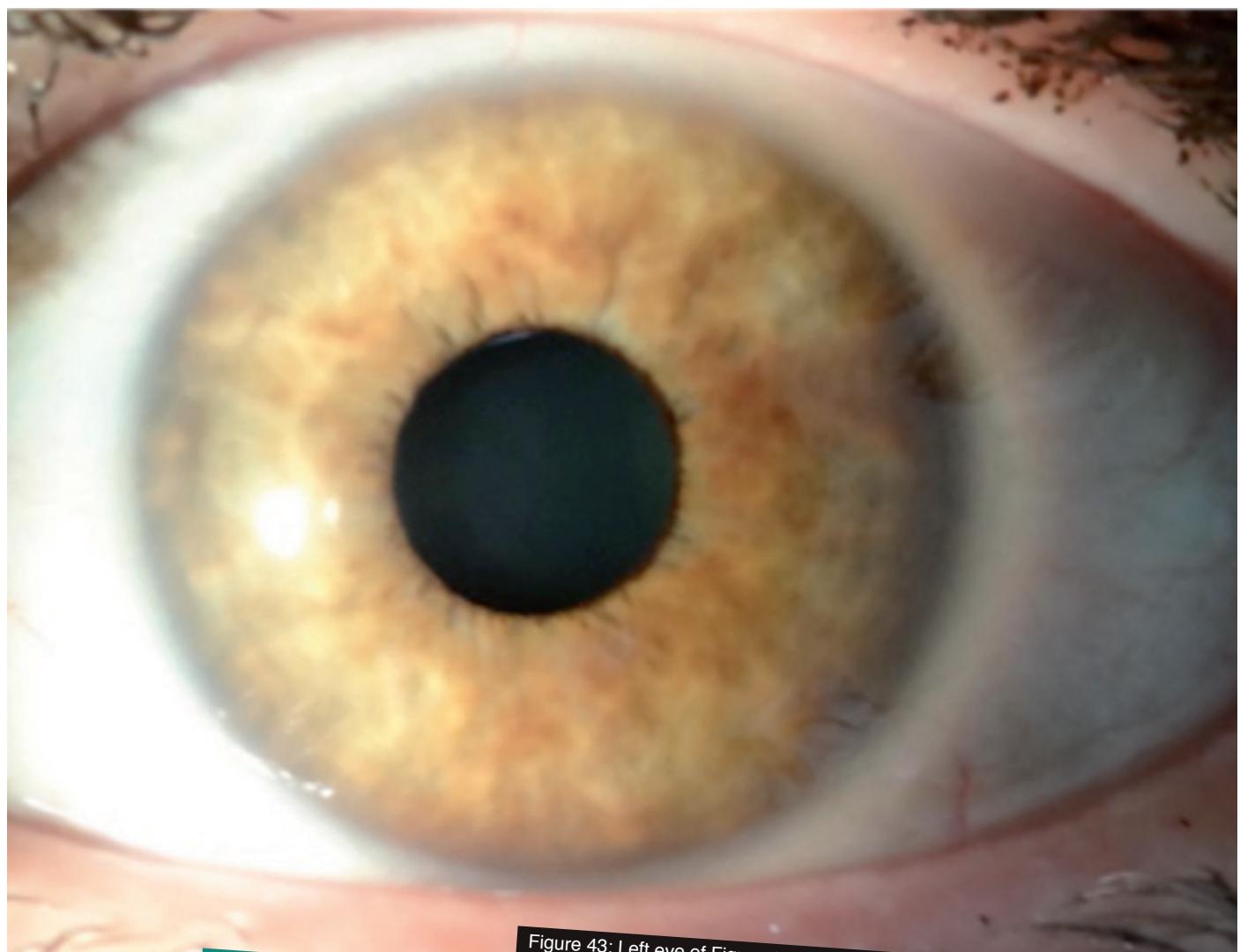


Figure 43: Left eye of Figure 41 patient before laser treatment.

Figura 43: El ojo izquierdo de Fig 41 antes del tratamiento.

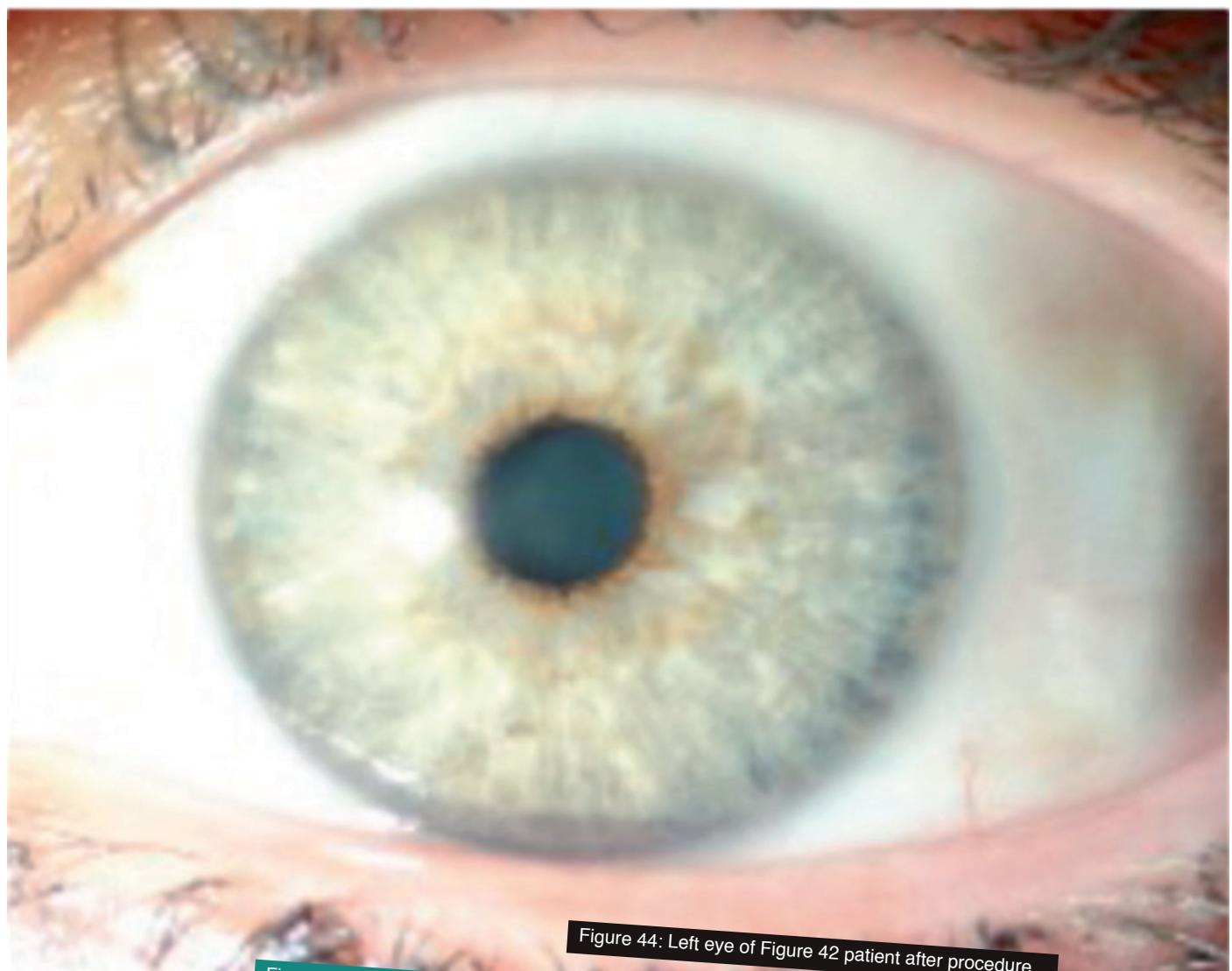


Figure 44: Left eye of Figure 42 patient after procedure.

Figura 44: El ojo izquierdo de Fig 42 tras el tratamiento.

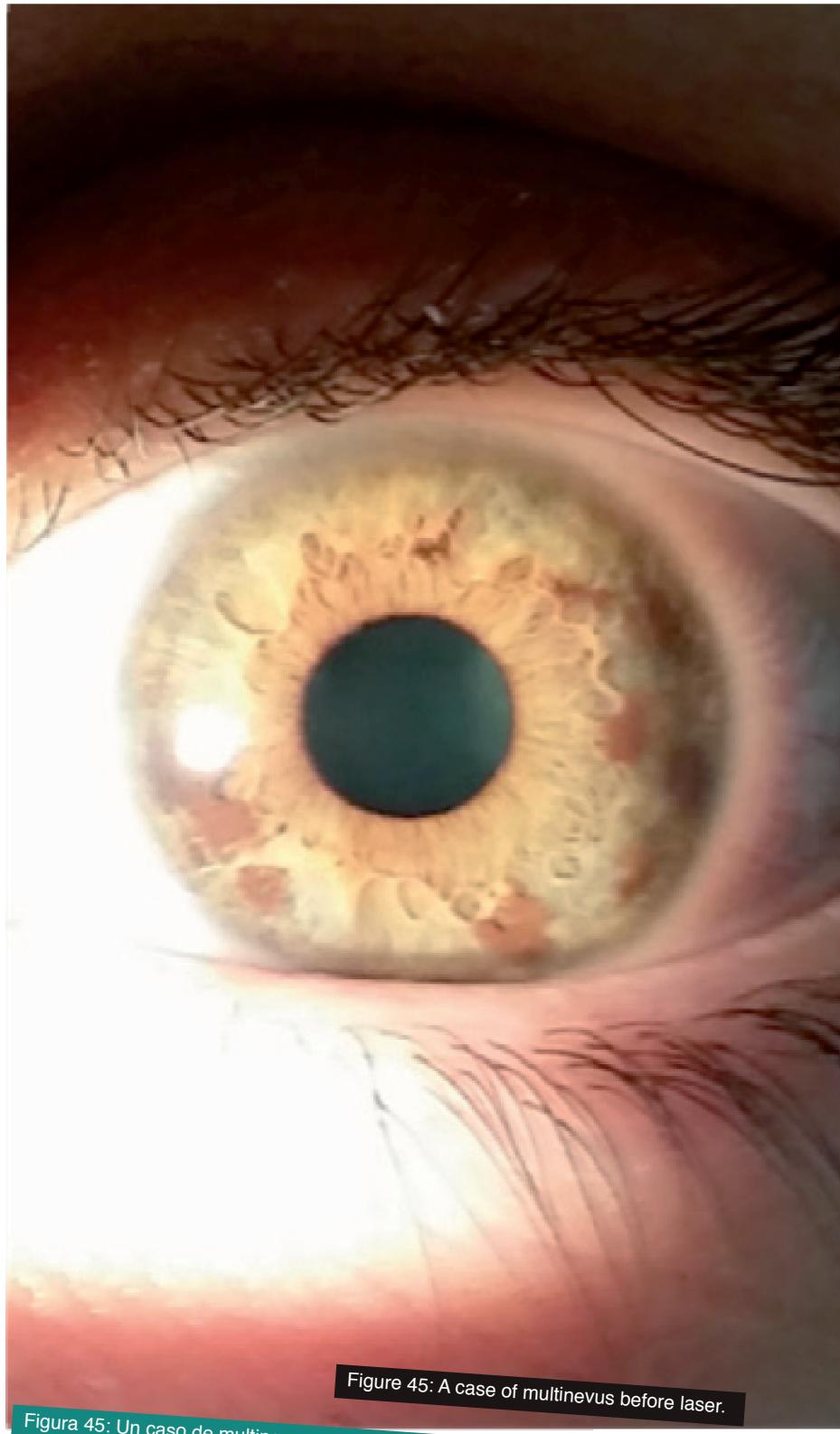


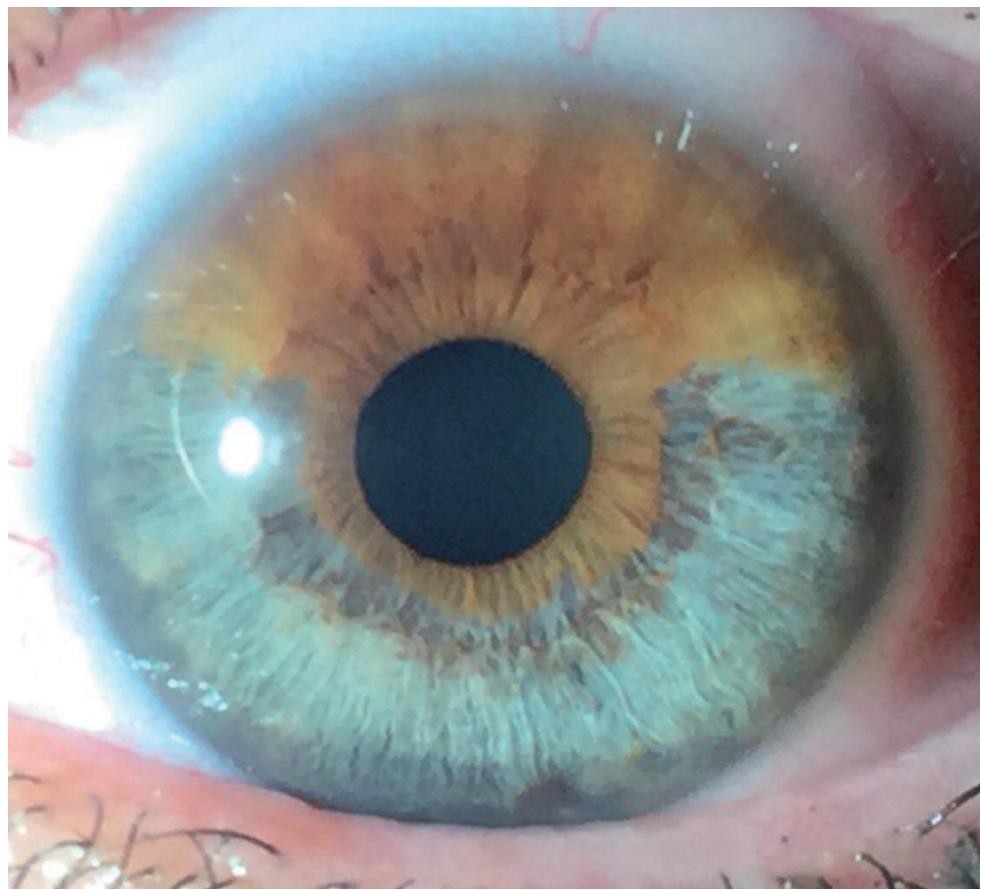
Figure 45: A case of multinevus before laser.

Figura 45: Un caso de multinevus antes del tratamiento.



Figure 46: Same Figure 45 patient after treatment.

Figura 46: Misma fig 45 tras el láser.



Magnified image of laser effect

Imagen ampliada del efecto del láser



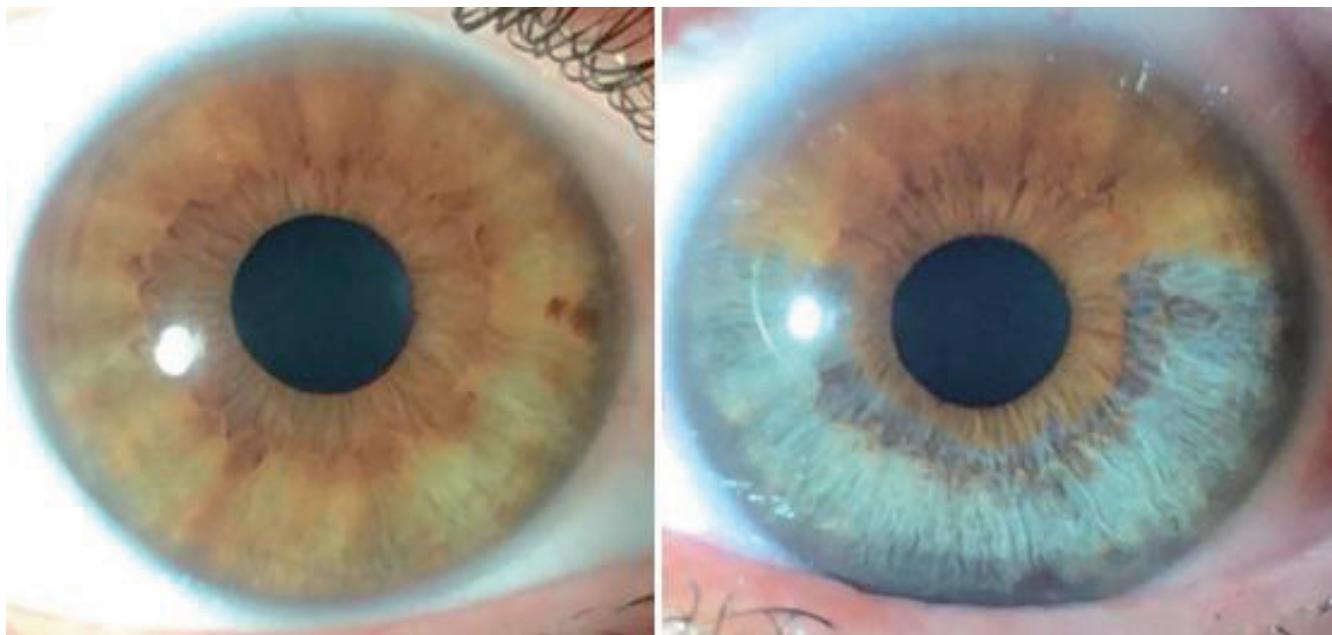
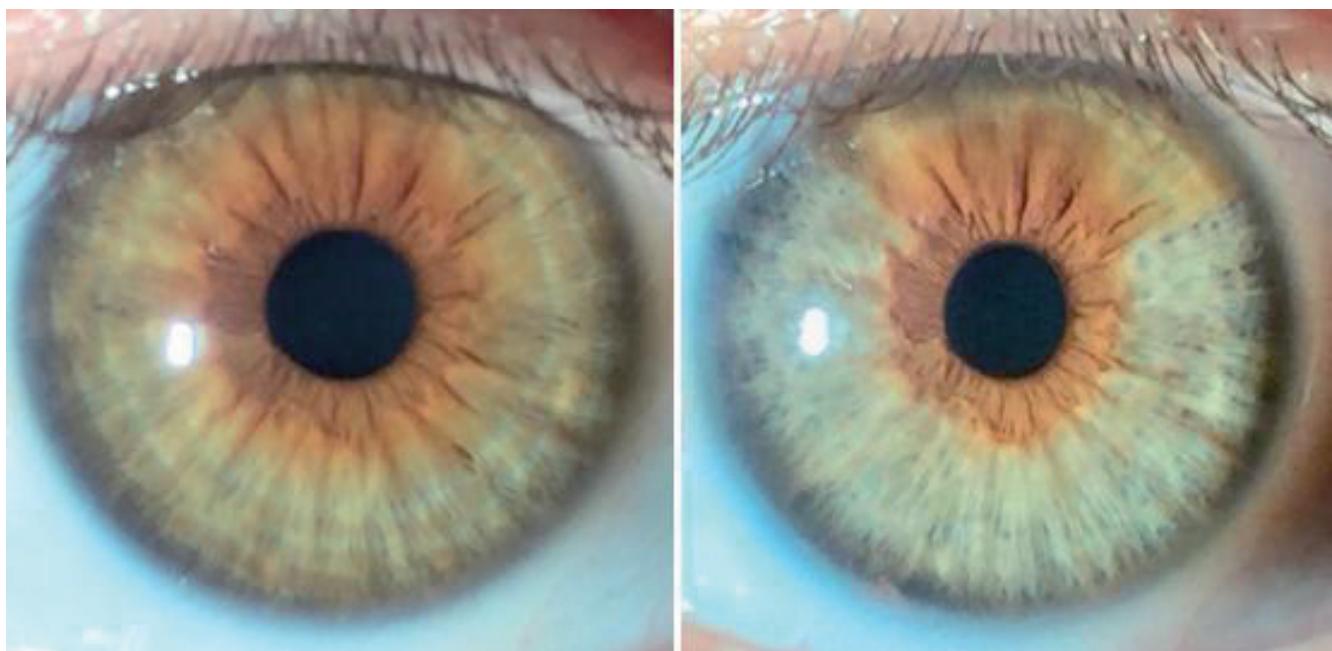


Figure 47: Laser effect: left before and right after

Figura 47: Efecto del láser: antes izquierda y después derecha



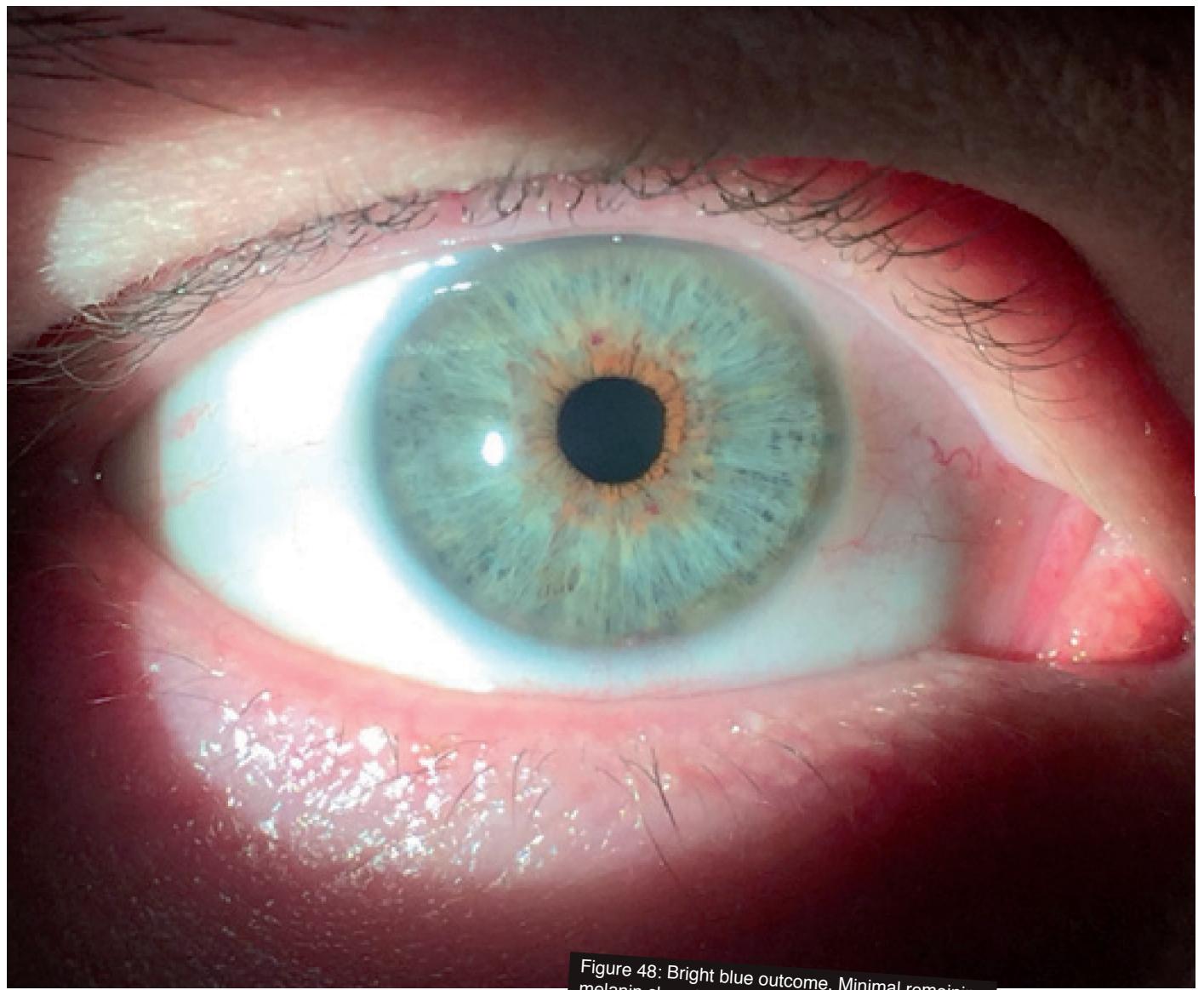


Figure 48: Bright blue outcome. Minimal remaining melanin close to the pupil.

Figura 48: Resultado azul brillante. Mínimos restos junto a la pupila.

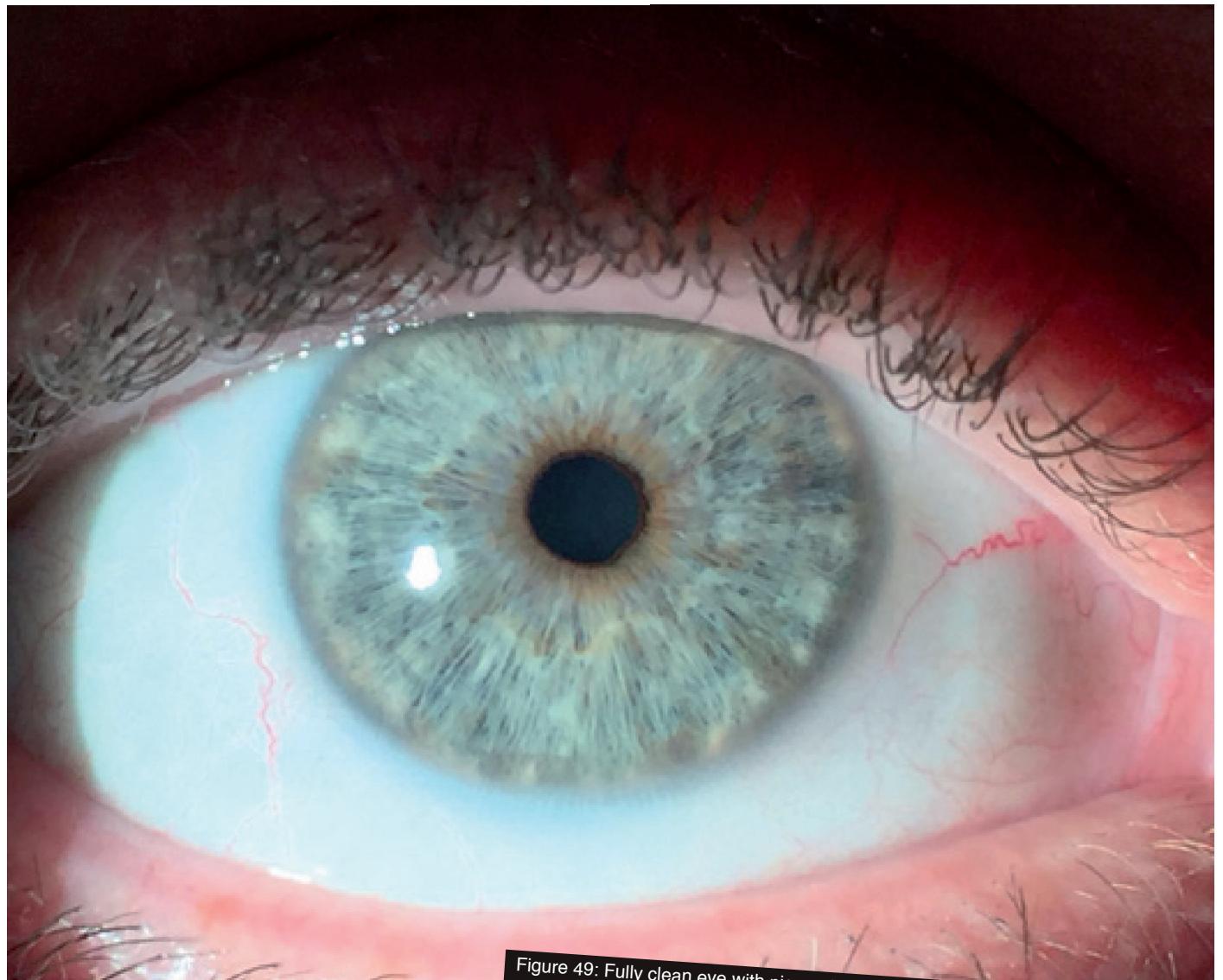


Figure 49: Fully clean eye with pigment absence.

Figura 49: Ojo con limpieza completa de melanina.

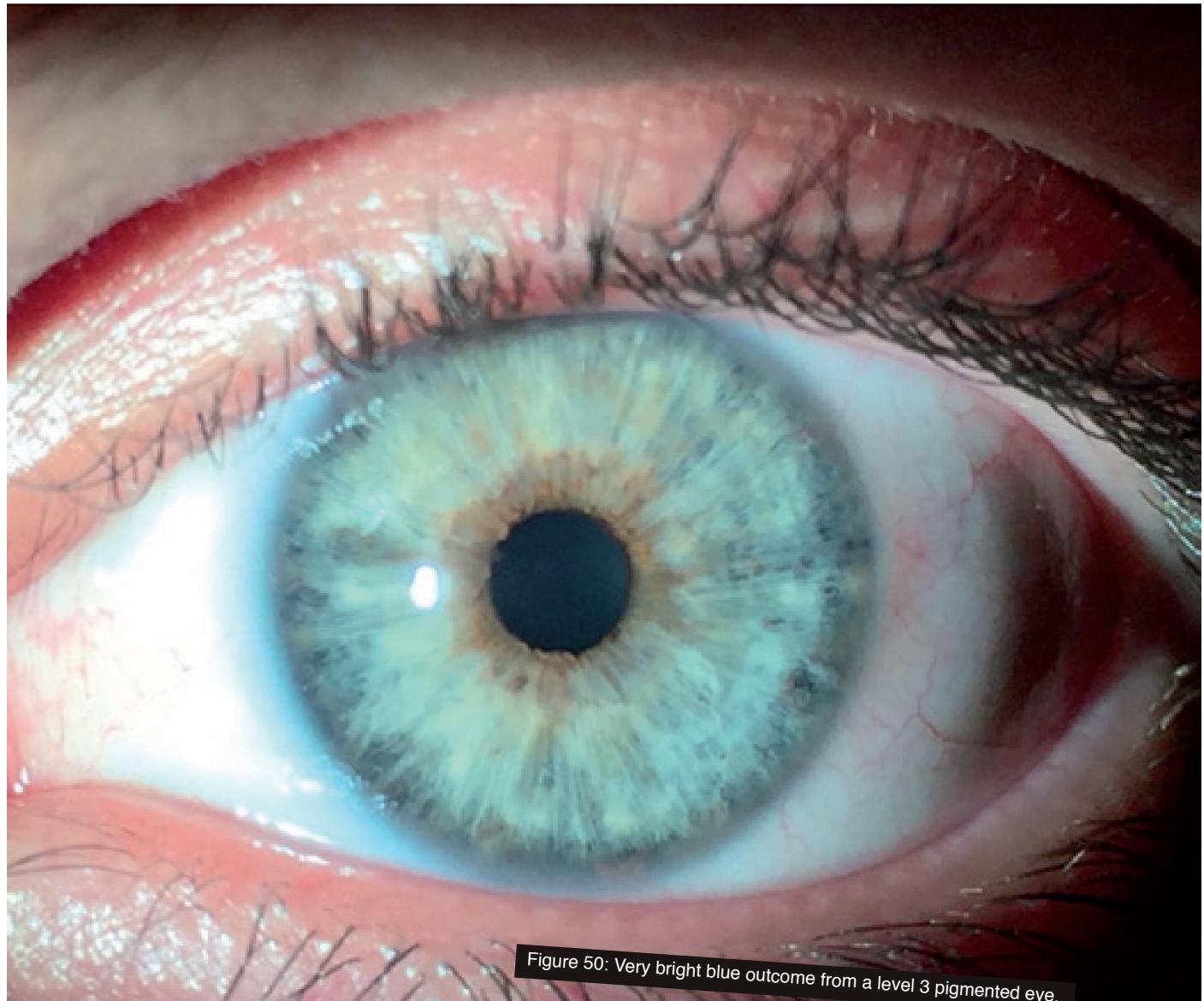


Figure 50: Very bright blue outcome from a level 3 pigmented eye.

Figura 50: Resultado azul muy brillante de un grado 3.



New!

Blue or Green

EYECOS NEW EYES WORKSTATION



Nueva!

Blue or Green

EYECOS NEW EYES WORKSTATION

Clinical Definition

Definición Clínica

Clinica NewEyes

FULL EYE CARE

EYE
COS

“Laser cosmetic iridoplasty is a non-contact, step by step, painless, blade free, without sutures & outpatient procedure”.

“La iridoplastia cosmética láser es una técnica sin contacto, realizada en fases, indolora, sin bisturí ni suturas y ambulatoria”

Technical Definition

Definición técnica

“ LCI is an integral multiple laser system, free of sterile requirements, with scanner patterns, eye tracker & OCT module to perform Customized Treatments”.

“ La iridoplastia cosmética láser es un sistema múltiple integrado, sin requerimientos de esterilidad, con patrones de escáner, eye Tracker y módulo de OCT para realizar tratamientos personalizados.



RIGID ADMISSION CRITERIA FOR CANDIDATES

General

Over 18 years old and healthy -No psychiatry history -No drugs or hormones addiction -No self immune diseases.

Pacientes mayores de 18 años, sanos, sin antecedentes psiquiátricos, sin adicción a drogas o esteroides, y sin enfermedades autoinmunes .

CRITERIOS RÍGIDOS DE ADMISIÓN

Ocular

No glaucoma history -Eye pressure under 15mmHg -No uveitis or iritis history -No high refractive defects -With 1, 2, 3 or 4 pigment levels, but not too dark.

Sin historia de glaucoma, con presión ocular inferior a 15mmHg, sin historia de iritis o uveitis, sin grandes defectos de refracción, y con grados de melanina 1,2,3 y 4 pero no demasiado oscuros

FOURTH PHASE OF CUARTA FASE DE

2019-2020

New IRÍX Version of the
Scanner and New Eyes Laser

Nueva versión IRÍX
del Scanner y láser

We are already working on the new generation of IRÍX Scanner, with more precise and faster measurements of the iris parameters, and on the new "magic" laser IRÍX EXLICER/INLICER, which will allow us to state an awesome definition of laser iridoplasty: "Bilateral technique, in a single step, with immediate and permanent aesthetic effect, without patient discomfort or side effects in the short, medium and long term".

Ya estamos trabajando en la nueva generación de IRÍX Scanner, con mediciones más precisas y rápidas del iris, y en el nuevo láser "magic" IRÍX EXLICER/INLICER, que hará posible que enunciemos una innovadora definición de la iridoplastia láser: "Técnica bilateral, en un solo paso, con efecto estético inmediato y permanente, sin molestias para el paciente ni efectos secundarios a corto, medio y largo plazo".



REFERENCES

REFERENCIAS



- 1** Steinemann TL, Pinninti U, Szczotka LB, Eiferman RA, Price FW Jr (2003) Ocular complications associated with the use of cosmetic contact lenses from unlicensed vendors. *Eye Contact Lens* 29: 196-200.
- 2** Mamalis N (2012) Cosmetic iris implants. *J Cataract Refract Surg* 38: 383.
- 3** Hoguet A, Ritterband D, Koplin R, Wu E, Raviv T, et al. (2012) Serious ocular complications of cosmetic iris implants in 14 eyes. *J Cataract Refract Surg* 38: 387-393.
- 4** Galvis V, Tello A, Corrales M (2016) Postoperative results of cosmetic iris implants. *J Cataract Refract Surg* 42: 1518-1526.
- 5** Shah R, Randleman J (2012) New color iris implants. *Ophthalmology* 119: 1495-1495.e2.
- 6** Sikder S, Davis S, Holz H, Moshirfar M (2011) Complications of New Color Iris implantation in phakic eyes: a review. *Clin Ophthalmol* 5: 435-438.
- 7** George M, Tsai J, Loewen N (2011) Bilateral irreversible severe vision loss from cosmetic iris implants. *Am J Ophthalmol* 151: 872-875.e1.
- 8** Arthur SN, Wright MM, Kramarevsky N, Kaufman SC, Grajewski AL (2009) Uveitis-glaucoma-hyphema syndrome and corneal decompensation in association with cosmetic iris implants. *Am J Ophthalmol* 148: 790-793.
- 9** Thiagalingam S, Tarongoy P, Hamrah P, Lobo AM, Nagao K, et al. (2008) Complications of cosmetic iris implants. *J Cataract Refract Surg* 34: 1222-1224.
- 10** Garcia-Pous M, Udaondo P, Garcia Delpech S, Diaz-Llopis M (2011) Acute endothelial failure after cosmetic iris implants (NewIris). *Clin Ophthalmol* 5: 721-723.
- 11** Malik S, Ghauri A, Al-Mousa R, et al. Removal of artificial iris implants due to bilateral angle closure glaucoma and corneal decompensation. Presented at the XXXII Congress of the European Society of Cataract and Refractive Surgeons. London, UK. September 2014.
- 12** Mansour AM, Ahmed II, Eadie B, Chelala E, Saade JS, et al. (2016) Iritis, glaucoma and corneal decompensation associated with Bright Ocular cosmetic iris implant. *Br J Ophthalmol* 100: 1098-101.
- 13** Anderson J, Grippo T, Sbeity Z, Ritch R (2010) Serious complications of cosmetic NewColorIris implantation. *Acta Ophthalmol* 88: 700-704.
- 14** Yildirim Y, Duzgun E, Kar T, Sonmez M, Kucukodaci Z, et al. (2016) Evaluation of color-changing effect and complications after Nd: YAG laser application on iris surface. *Med Sci Monit* 22: 107-114.
- 15** Basoglu A, Celik U (2017) The effect of SLT laser application on iris to treat sectorial heterochromia: A promising technique. *Eye Contact Lens*.



EYE
COS

NEW
EYES
LASER

BY EYECOS

CORPORATION
EUROPA - AMÉRICA
www.eyecos.eu
www.eyecosamerica.com
Emails:
info@eyecos.eu
info@eyecosamerica.com

EyeCos Clinic in Barcelona has the only safe laser for changing eye color with amazing outcomes La Clínica Eyecos de Barcelona dispone del único láser seguro para el cambio del color de los ojos con unos resultados increíbles.