

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 378 025**

51 Int. Cl.:  
**A61B 10/02** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 96 Número de solicitud europea: **09305209 .0**  
96 Fecha de presentación: **06.03.2009**  
97 Número de publicación de la solicitud: **2226014**  
97 Fecha de publicación de la solicitud: **08.09.2010**

54 Título: **Dispositivo de obtención de muestras oculares**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**04.04.2012**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**04.04.2012**

73 Titular/es:  
**CHRISTOPHE '65 I 8 CI -B**  
**17, AVENUE MARCEL PROUST**  
**75016 PARIS, FR**  
**PIERRE-PAUL ELENA;**  
**HERVE GROUX y**  
**PIERRE ROY**

72 Inventor/es:  
**Roy, Pierre;**  
**Elena, Pierre-Paul;**  
**Groux, Hervé y**  
**Baudouin, Christophe**

74 Agente/Representante:  
**Curell Aguilá, Mireia**

ES 2 378 025 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

**DESCRIPCIÓN**

Dispositivo de obtención de muestras oculares.

La presente invención se refiere a un dispositivo con el cual se pueden tomar impresiones conjuntivales.

5 La técnica de impresiones conjuntivales fue desarrollada a finales de los años 70 y ahora es una técnica aceptada que permite la recogida de las células epiteliales conjuntivales de la mucosa conjuntival que es un tejido inmunológicamente reactivo y complejo, de una manera casi indolora y no invasiva, para fines de análisis y diagnóstico. Las células más superficiales del epitelio conjuntival, es decir las células que experimentan la descamación, son las que se recogen por esta técnica. El epitelio conjuntival se renueva desde las capas basales, y las células más superficiales que han alcanzado su diferenciación final se descargan regularmente en el líquido  
10 lacrimonal. Es esta capa superficial que comprende las células conjuntivales terminalmente diferenciadas, que se pueden muestrear por la impresión conjuntival para su análisis susiguiente.

Existen tres tipos de poblaciones de células que se puedan encontrar en impresiones conjuntivales:

- células de cobertura epiteliales que aparte de su participación en el recubrimiento de la mucosa conjuntival, están implicadas en muchas reacciones biológicas, particularmente en procesos inflamatorios y apoptóticos;
- 15 - células en copa (células que secretan el moco) que liberan mucinas solubles en la película lagrimal, y que desempeñan papeles importantes de defensa y reguladores en la superficie ocular; y,
- células inflamatorias que incluyen las células dendríticas conocidas por su propiedad de inmunocompetencia, células de Langerhans y también las poblaciones del linfocitos situadas en el epitelio.

20 Con las impresiones conjuntivales, se pueden analizar varias poblaciones de células, su tamaño, número, densidad y modificaciones patológicas y se puede proporcionar una información importante relativa al estado de la superficie ocular. También proporcionan información sobre el ataque conjuntival, notablemente en el campo del ojo seco, patologías iatrogénicas inducidas por colirios, patologías del limbo e inflamación crónica de la superficie ocular.

25 Para tomar una impresión conjuntival, el procedimiento presente más actual consiste en usar los filtros de membrana usados comúnmente en la industria bioquímica, la gran mayoría de las veces hechos de éster celulósico (una mezcla de éster celulósico y de nitrato celulósico) o de polietersulfona, por ejemplo, y que se aplican a la conjuntiva, generalmente sin anestesia local alguna (véase Margarita Calonge et al., citología de impresión de la superficie ocular: un repaso, Experimental Eye Research, 78 (2004), p 457-472). La obtención de muestras se realiza totalmente sin sangría, sin dolor y no es invasivo al contrario a otros sistemas más agresivos tales como el cepillado o la toma de biopsia. Durante la obtención de muestras, el filtro se aplica por lo general en la conjuntiva bulbar superior del ojo, protegida por el párpado y se retira después de un contacto de 3-5 segundos. Las células conjuntivales en descamación se adhieren después a la superficie de la membrana y forman una capa fina y homogénea de células. Los filtros se tratan a continuación para recuperar las células destinadas a análisis.

30 La patente US nº 5.137.030 da a conocer otro procedimiento y dispositivo para tomar una impresión conjuntival en donde el dispositivo comprende una porción de mango y una porción de cuerpo, que está ranurada para recoger las células conjuntivales en las ranuras por raspado.

35 Dentro del alcance de las evaluaciones científicas o cuando los reconocimientos serán repetidos, la impresión se debe tomar siempre en el mismo lugar porque hay disparidades en la distribución de las células muestreadas en la conjuntiva bulbar. Esto no es ni obvio ni fácil con los procedimientos de obtención de muestras actuales que siguen siendo relativamente manuales aún hoy en día, a pesar de varios intentos de mejorar el procedimiento (diversos materiales, porosidades, dispositivos retenedores... etc.). Son relativamente incómodos y laboriosos para un médico interno o patólogo dentro del alcance del uso diario rutinario.

Un objetivo de la invención es proporcionar un dispositivo para la toma de impresiones oculares que sea de implementación sencilla a la vez que proporcione impresiones muestreadas confiables y reproducibles.

45 A este efecto, se proporciona según la invención un dispositivo de obtención de muestras oculares que comprende medios de soporte que comprenden una superficie de obtención de muestras, siendo los medios de soporte elásticamente deformables entre una posición de reposo y una posición de obtención de muestras y conformados de manera que, al ser utilizados para la obtención de muestras, la superficie de obtención de muestras aplicada en la posición de obtención de muestras de manera coincidente sobre una zona de obtención de muestras (2;402;502), se separa de ésta según un movimiento de pelado al pasar de la posición de obtención de muestras a una posición de  
50 reposo.

Así, mediante el uso de medios de soporte elásticamente deformables que llevan la superficie de obtención de muestras y conformados para permitir que esta última sea separada de la zona de obtención de muestras ocular según un movimiento de pelado, se pueden obtener de forma fiable y reproducible impresiones oculares que son de óptima calidad. Además, esto permite producir un dispositivo de obtención de muestras, que es de uso sencillo.

Ventajosamente, pero opcionalmente, el dispositivo de acuerdo con la invención presenta por lo menos una de las características siguientes:

- 5 - la superficie de obtención de muestras, en la posición de reposo, incluye por lo menos un punto alto y por lo menos un punto bajo, ambos distintos de modo que durante el movimiento de pelado, una línea de separación pasa gradualmente del punto alto al punto bajo;
- los medios de soporte están conformados de manera que, al ser utilizados para el muestreo, se aplica la superficie de obtención de muestras sobre la zona de obtención de muestras, según un movimiento opuesto al movimiento de pelado al pasar de una posición de reposo a una posición de obtención de muestras;
- los medios de soporte incluyen un bloque de material elastomérico o de espuma;
- 10 - los medios de soporte incluyen una hoja flexible;
- los medios de soporte incluyen una serie de hojas elásticas;
- la superficie de obtención de muestras es sustancialmente plana;
- la superficie de obtención de muestras tiene una sección de forma sustancialmente convexa en sección transversal;
- 15 - la superficie de obtención de muestras incluye un soporte de obtención de muestras y unos medios de fijación en los medios de soporte;
- los medios de fijación comprenden un borde que incluye un saliente que sobresale, previsto para cooperar con una muesca de medios de soporte de forma sustancialmente complementaria;
- 20 - el dispositivo incluye además un cuerpo y un componente que forma un émbolo previsto para desplazarse de forma deslizante en el cuerpo contra medios de retorno elásticos, estando fijados los medios de soporte en un extremo del componente que forma un émbolo;
- el cuerpo incluye medios para separar la superficie de obtención de muestras de los medios de soporte; y,
- los medios de separación incluyen unos talones (33, 34) previstos para apoyarse sobre los medios de fijación (13, 14) para desacoplarlos.
- 25 Otras características y ventajas de la invención se desprenderán de la descripción siguiente de una forma de realización preferida y también de variantes. En los dibujos adjuntos:
- las figuras 1a y 1b son unas vistas esquemáticas de la cinemática de obtención de muestras alcanzada por un dispositivo según la invención;
- 30 - las figuras 2a y 2b son vistas esquemáticas de formas de realización alternativas de la porción deformable del dispositivo según la invención;
- las figuras 3a-3c son vistas esquemáticas de formas de realización alternativas de la superficie de obtención de muestras del dispositivo según la invención;
- la figura 4 es una vista en media sección de una forma de realización del dispositivo según la invención;
- 35 - la figura 5 es una vista en sección simplificada de la cinemática para recuperar la impresión ocular tomada por el dispositivo de la figura 4;
- la figura 6 es una vista esquemática en perspectiva que ilustra la forma de la impresión tomada por el dispositivo de la figura 4;
- las figuras 7a y 7b son vistas esquemáticas tridimensionales de formas alternativas de impresiones tomadas por un dispositivo según la invención; y,
- 40 - la figura 8 es una vista anatómica de un ojo destinado a recibir el dispositivo según la invención.

Como observación inicial, la zona de obtención de muestras 2 de una impresión ocular está situada en la conjuntiva, un área situada en la periferia de la córnea, que se extiende del limbo que delimita la unión entre la córnea (diámetro nominal de la córnea: de unos 12 milímetros en el caso de un adulto) y la esclerótica, y se extiende hacia fuera a un área delimitada externamente por un círculo con un diámetro de unos 22 milímetros y centrado en la córnea. Por ejemplo, según lo ilustrado en la figura 6, la zona de obtención de muestras 2 (y por lo tanto la superficie de obtención de muestras 11) es de forma anular con un diámetro interno de unos 12 milímetros y un diámetro externo de unos 17 milímetros. En el caso de un niño, cuyo ojo no ha alcanzado el tamaño de adulto, estas dimensiones tienen que ser adaptadas proporcionalmente.

La zona 2 para obtener una impresión ocular por otra parte está situada en el globo ocular que se puede asimilar a una esfera con un diámetro de 24 milímetros +/- 1 milímetro, excepto en la córnea. La anatomía del ojo se recuerda y se ilustra en la figura 8.

5 Con referencia a las figuras 1a y 1b, describiremos la cinemática de obtención de muestras de un dispositivo 10 para la toma de impresiones oculares según la invención.

Esta cinemática es importante para asegurar la fiabilidad y reproducibilidad así como la calidad de las impresiones oculares tomadas por medio del dispositivo 10 según la invención para maximizar la calidad de las células muestreadas y a la vez mantener su integridad.

10 Como cuestión de principio, el dispositivo 10 según la invención incluye un componente que forma un émbolo 30 provisto de un extremo 22 al cual están fijados los medios de soporte 12. Estos medios de soporte 12 son elásticamente deformables entre una posición de reposo ilustrada en la figura 1a y una posición de obtención de muestras ilustrada en la figura 1b. Por otra parte, estos medios de soporte incluyen una cara o superficie de obtención de muestras 11 destinada para encararse a y presionarse contra una zona de obtención de muestras 2 de un ojo 1. Esta superficie de obtención de muestras está hecha de uno o más materiales apropiados que forman un soporte para tomar impresiones oculares y además conocidos por un experto en la materia. Finalmente, la superficie de obtención de muestras, cuando los medios de soporte 12 están en la posición de reposo, presentan por lo menos un punto bajo 121 (o línea de contacto baja) y por lo menos un punto alto 122 (o línea de contacto alta) a lo largo de un eje longitudinal del dispositivo dependiendo de la dirección en la cual se realiza un movimiento de obtención de muestras.

20 Este movimiento de obtención de muestras se obtiene presentando la superficie de obtención de muestras 11 de manera no paralela o no coincidente hacia la zona de obtención de muestras 2 de la superficie ocular. Así, se presenta la superficie de obtención de muestras 11, definida aquí por una geometría plana, para encararse a la zona de obtención de muestras 2 de la superficie ocular según una orientación dada, de modo que, a la hora de contacto entre ambas superficies, no haya coincidencia de estas superficies. De hecho, el contacto entre la superficie de obtención de muestras 11 y la zona de obtención de muestras 2 del ojo 1 viene iniciado por el contacto del punto bajo (o línea baja) 121 en dicha zona de obtención de muestras y procede moviendo este punto de contacto (o línea) a lo largo de la superficie de obtención de muestras 11, barriendo a través de esta última, hasta el punto alto (o línea alta) 122 finalmente entra en contacto con la zona de obtención de muestras 2 en último lugar, y esto bajo el efecto de un movimiento a lo largo del eje longitudinal del dispositivo 10 según la invención según lo ilustrado por la flecha de la figura 1a. A medida que el contacto de la superficie de obtención de muestras 11 avanza gradualmente en la zona de obtención de muestras 2 de la superficie ocular, la superficie de obtención de muestras 11 se deforma gradualmente para llegar a ser coincidente con la zona de obtención de muestras 2 de la superficie ocular. Esta deformación también afecta los medios de soporte 12 que se deforman elásticamente, hasta que la superficie de obtención de muestras 11 ésta "pegada" a, es decir en contacto íntimo con, la zona de obtención de muestras 2 del ojo 1 como se ilustra en la figura 1b. Existe entonces coincidencia en todos los puntos entre la superficie de obtención de muestras 11 y la zona de obtención de muestras 2.

40 El soporte de obtención de muestras, una vez colocado sobre el ojo 1, entonces se separa del ojo 1 de la manera menos traumática posible, ejerciendo un movimiento de pelado. De hecho, con un modo de tensión del tipo de pelado, unas tensiones concentradas pueden existir en el lugar de la separación que, en el caso presente, es un punto en la vista esquemática de las figuras 1a y 1b (o una línea que atraviesa este punto) y que, durante la separación, pasa del punto alto (o de la línea alta) 122 al punto bajo (o a la línea baja) 121, mientras que la superficie de obtención de muestras 11 bajo el efecto de los medios de soporte 12 que reasumen gradualmente su forma de reposo inicial bajo el efecto de las fuerzas elásticas, forma inicial que no coincide con la zona de obtención de muestras 2 del ojo 1.

45 Los medios de soporte 12 están hechos en un bloque de material elásticamente deformable tal como una espuma o un elastómero apropiado (polímero elástico): poliuretano, polietileno, espuma de silicona, un elastómero termoplástico tal como el estireno-etileno/butileno-estireno (SEBS), el estireno-etileno/propileno-estireno (SEPS), el copolímero de etileno-propileno/polipropileno (EPDM-PP), amidas poliéter en bloque (PEBAX), poliuretano o además elastómeros vulcanizables tales como caucho de silicona, látex, polibutadieno, un elastómero fluorado, policloropreno, poliisopreno... etc.

55 Se ilustran dos formas de realización alternativas de los medios de soporte en las figuras 2a y 2b. En la figura 2a, los medios de soporte están hechos como una hoja flexible 112 montada en el componente 20 que forma un émbolo por medio de un vástago de soporte. En la figura 2b, los medios de soporte están realizados a modo de placa apoyada por unas hojas elásticas 212, por ejemplo realizadas en plástico, de metal o de cualquier otro material provisto de propiedades elásticas similares.

Asimismo, con referencia a las figuras 3a-3c, la superficie de obtención de muestras tiene alternativamente diversas geometrías de sección convexa:

- como una cuarta parte de circunferencia o de elipse (figura 3a)

- como semicírculo o media elipse (figura 3b)

- como punta sustancialmente triangular o cónica (figura 3c) que corresponden respectivamente a porciones volúmicas de esferas o de elipsoides.

5 Para estas diversas geometrías, la superficie de obtención de muestras 111, 211, 311 tiene siempre un punto bajo y por lo menos un punto alto para poder permitir el movimiento de obtención de muestras según la cinemática descrita anteriormente, con referencia a las figuras 1a y 1b. Así, con independencia de la geometría, el contacto entre la superficie de obtención de muestras 11, 111, 211, 311 y la zona de obtención de muestras 2 de la superficie ocular se produce gradualmente y como un punto de contacto dinámico o/y una línea que barre gradualmente a través de la zona de obtención de muestras hasta establecer un contacto íntimo entre ambas superficies, deformándose la superficie de obtención de muestras así como los medios de soporte.

10 Al retirar o separar la superficie de obtención de muestras, el movimiento progresivo de esta misma línea de contacto dinámico es el inverso del movimiento realizado durante el establecimiento del contacto.

15 Así, el movimiento de separación es análogo a un movimiento de pelado con el cual se pueden separar las células de la zona de obtención de muestras 2 gradualmente de la superficie ocular, las cuales entonces se han adherido al soporte de obtención de muestras de la superficie de obtención de muestras. Esta adherencia al soporte de obtención de muestras se alcanza según diversos principios bien conocidos: por hidrofiliidad, por tensión superficial estándar, por adherencia del moco celular, o por cargas electrostáticas aniónicas de las células.

20 Con referencia a la figura 4, describiremos una forma de realización de un dispositivo 10 para la toma de impresiones oculares según la invención que aplica los principios y las características descritas anteriormente. El dispositivo 10 en este caso es de forma anular con un eje longitudinal X-X. Incluye un émbolo 20. El émbolo 20 incluye un extremo superior 23 que comprende una interfaz para aplicar dicho émbolo 20. Incluye un extremo opuesto 22 sustancialmente perpendicular al eje longitudinal X-X en el cual están posicionados y fijados los medios de soporte 12, en este caso con forma seccional de un bloque trapezoidal elastomérico (o de un bloque formado con un cilindro truncado, un extremo superior del cual es perpendicular al eje, en contacto con el extremo 22 del émbolo 20 y de una cara inferior opuesta inclinada con respecto a dicho eje). Estos medios de soporte 12, como se ha visto antes, son elásticamente deformables entre una posición de reposo y una posición de obtención de muestras. Un extremo de los medios de soporte 12, inclinado con respecto al eje longitudinal, se apoya en la superficie de obtención de muestras 11.

30 Esta superficie de obtención de muestras 11 incluye el soporte de obtención de muestras previsto para recoger una impresión ocular al obtener muestras en una zona de obtención de muestras 2 del ojo 1. El soporte de obtención de muestras incluye en la periferia, alrededor de la superficie de obtención de muestras 11, un borde flexible 13, 14 (añadido por moldeo de inserción, adhesivado, soldadura... etc.), presentando este borde un resalte dirigido radialmente hacia los medios de soporte 12, que se encajará en una muesca 15, 16 situada en el perímetro de los medios de soporte 12. Una vez en su lugar, el borde 13, 14 se extiende y sobresale de los medios de soporte 12.

35 En el caso ilustrado en la figura 4, puesto que el dispositivo 10 según la invención es de forma anular, el propio soporte de obtención de muestras es también de forma anular e incluye un primer borde 13 en una periferia radialmente interna y un segundo borde 14 en una periferia radialmente externa. También, los medios de soporte 12 son de forma anular e incluyen una primera muesca 15 en una cara radialmente interna en la cual se encajará el saliente del primer borde 13 y una segunda muesca 16 en una cara radialmente externa en la cual se encajará el saliente del segundo borde 14.

40 El émbolo 20 está montado de forma deslizante en un cuerpo 30 del dispositivo 10 según la invención y contra unos medios de retorno elásticos 21, en este caso con forma de resorte de compresión. El cuerpo 30 incluye una primera pared radialmente interna que incluye un extremo 32 previsto para entrar en contacto con el ojo 1 durante la obtención de muestras. Adicionalmente, la pared radialmente interna del cuerpo 30 incluye un talón radialmente externo 34, opcionalmente con una forma troncocónica, cuyo papel se describirá más adelante con referencia a la figura 5.

45 Dado que la conjuntiva es un tejido muy móvil respecto de la esclerótica subyacente S, que el ojo 1 es capaz de movimientos reflejos al proceder al muestreo (con el riesgo de dañar la muestra por un efecto de cizallado entre el soporte de obtención de muestras puesto en la conjuntiva y la conjuntiva), que la conjuntiva está fijada en el limbo L y puesto que hay un cambio en el radio de curvatura entre la córnea C y la esclerótica S, el extremo 32 del dispositivo 10 según la invención incluye una zona de soporte semicircular prevista para entrar en contacto, mediante adaptación de su contorno, con el limbo L del ojo 1, con lo cual por una parte se asegura una colocación apropiada y por otra parte se mantiene debidamente la posición relativa entre el ojo y el dispositivo según la invención durante la obtención de muestras.

55 El cuerpo 30 además incluye una segunda pared radialmente externa que comprende un extremo 31 previsto para entrar en contacto con el ojo 1 durante la obtención de muestras. Adicionalmente, la pared radialmente externa del cuerpo 30 incluye un talón radialmente interno 33, cuyo papel se describirá más adelante con referencia a la figura 5.

Dado que los bordes de los párpados se encuentran contaminados a menudo por cepas bacterianas diferentes de las presentes en la superficie ocular, existe un riesgo de contaminación de la muestra tomada dedicada específicamente al análisis de esta superficie. Consecuentemente, antes de poner el soporte de obtención de muestras en contacto con la zona de obtención de muestras del ojo, se ha de aislar la superficie que incluye la zona de obtención de muestras del borde de los párpados. Éste es el papel del extremo 31 que está conformado para encararse al párpado, alojándose por debajo del párpado, a la vez que mantiene este último abierto e impide cualquier contaminación cruzada entre la muestra y el párpado. Para esto, el extremo 31 tiene una sección con forma de pie, cuya planta tiene una sección de forma cóncava que se corresponde con la de la superficie ocular sobre la cual el extremo 31 está destinado a apoyarse durante la obtención de muestras, el párpado entonces entrará en contacto con la parte superior de dicho pie y quedará retenido por ella.

Por otra parte, cabe notar que la superficie ocular está cubierta con una película lacrimal consistente en lágrimas y una capa delgada de lípidos secretados por las glándulas de Meibomio situadas en el margen de los párpados inferior y superior. Esta capa lipídica e hidrófoba delgada limitará o impedirá la adherencia de las células en la superficie altamente hidrófila del soporte de obtención de muestras. Por consiguiente, antes de que el soporte de obtención de muestras entre en contacto con la zona de obtención de muestras del ojo, se ha de romper la película lacrimal. Éste es el papel adicional de los extremos 31 y 32 del cuerpo 30. Para esto, estos extremos 31 y 32 están hechos de o recubiertos con un material semirrígido o elastomérico (para no dañar la superficie ocular y alcanzar el contacto íntimo con esta última) que es tanto absorbente como lipofílico para absorber la porción lipídica de la película lacrimal en la zona de obtención de muestras de la superficie de obtención de muestras delimitada por estos extremos 31 y 32.

Con referencia a la figura 5, describiremos el funcionamiento del dispositivo 10 para tomar una impresión ocular de acuerdo con la invención que acaba de describirse.

El dispositivo 10 según la invención se coloca sobre el ojo 1 de modo que el extremo 32 del cuerpo 30 entre en contacto con el limbo L y que el extremo 31 del cuerpo 31 se inserte debajo de los párpados. A continuación, se ejerce una presión en el extremo 23 del émbolo 20 para lograr la obtención de la muestra. Esta presión se ejerce a lo largo del eje longitudinal X-X y está orientada hacia el ojo 1 (véase la flecha de la figura 4). El soporte de obtención de muestras 11 entonces se presiona en el ojo según la cinemática de obtención de muestras que fue descrita anteriormente con referencia a las figuras 1a y 1b. Transcurridos algunos segundos, se libera la presión en el extremo 23 del émbolo 20, los resortes 24 así comprimidos ejercen una fuerza de retorno sobre el émbolo 20 obligándolo a deslizar en el cuerpo 30 a lo largo del eje longitudinal X-X en el sentido de la flecha según lo ilustrado en la figura 6. El soporte de obtención de muestras 11 es accionado por el émbolo y se separa delicadamente según el movimiento de pelado antes descrito. No hay efecto de ventosa entre el soporte de obtención de muestras 11 y la zona de obtención de muestras 2 del ojo. A continuación, se retira el dispositivo 10 del ojo.

Ahora se ha de recuperar el soporte de obtención de muestras 11 para poder realizar los análisis previstos. La recuperación del soporte de obtención de muestras 11 se realiza después de haber puesto por lo menos la porción que incluye el soporte de obtención de muestras 11 del dispositivo según la invención dentro de unos medios recogedores, como por ejemplo un tubo recogedor.

El émbolo 20 entonces se tira hacia atrás según la flecha de la figura 6 y los bordes 14 y 13 del soporte de obtención de muestras 11 se apoyarán sobre los talones 33 y 34 del cuerpo 30. A medida que continúa el movimiento de tracción del émbolo 20 hacia atrás, los bordes 14 y 13 quedan retenidos por los talones 33 y 34, cada saliente de los bordes 14 y 13 entonces se desacoplan de las muescas 16 y 15 de los medios de soporte 12, respectivamente. El soporte de obtención de muestras 11 se separa y cae en los medios recogedores.

Alternativamente, la separación del soporte de obtención de muestras 11 se realiza según un movimiento gradual definido por la posición inicial de los talones 33 y 34 a lo largo del recorrido del émbolo 20 cuando se tira hacia atrás en el cuerpo 30: el borde 14 primero se apoyará sobre el talón 33 y su saliente se libera de la muesca 16, y entonces el borde 14 topará primero con el talón 34 y su saliente se liberará de la muesca 15, con lo cual se libera el soporte de obtención de muestras 11. Para esto, los talones 33 y 34 no están situados en una misma altura a lo largo del eje del dispositivo y los propios bordes 14 y 13 no están a la misma altura, que es el caso en el ejemplo de la figura 5. Alternativamente, los talones 33 y 34 están situados en una misma altura a lo largo del eje del dispositivo y los propios bordes 14 y 13 no están a la misma altura. En todavía otra alternativa, los talones 33 y 34 no están situados a la misma altura a lo largo del eje del dispositivo y los propios bordes 14 y 13 están a la misma altura. El soporte de obtención de muestras 11 cae en los medios recogedores sin cualquier otra manipulación por parte del usuario y con un contacto muy limitado con el aire del ambiente. Con ello se reducen los riesgos de contaminación accidental (situación deseable para analizar los gérmenes presentes en la superficie ocular y detectar infestaciones por microorganismos, por ejemplo) y de sufrir daños antes de su utilización. De hecho, la citología por ejemplo requiere que las células estén muy bien adheridas al soporte de obtención de muestras 11 para poder marcarse con marcadores fluorescentes y para permitir la observación por microscopía convencional (con transparentación del soporte) o microscopía confocal.

En cuanto a la citometría, requiere que las células se adhieran tanto como sea posible al soporte, a la vez que permite que sean separadas fácilmente cuando es deseable en una solución recogedora para proceder al contaje y clasificación de las células.

5 Finalmente, el análisis de la muestra por medio de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), asume la destrucción del soporte de obtención de muestras en los productos usados para la lisis de las células para permitir la extracción del ADN.

Con el empleo del dispositivo según la invención, las impresiones oculares se pueden optimizar a las varias clases de técnicas analíticas usando diversos soportes adaptados al procedimiento analítico.

10 En el presente caso, el soporte de obtención de muestras 11 es del tipo de filtro de membrana moldeado por inserción con un borde plástico flexible (que tiene la ventaja de ser una solución versátil, permitiendo el uso de varios tipos de membranas). Alternativamente, es posible moldear una pieza singular conformada (membrana + borde) en un material plástico *ad hoc*, y en caso de necesidad incluyendo una superficie tratada, optimizada para la obtención de muestras (aspereza, tratamiento con plasma para aumentar la hidrofiliidad... etc.) para producir el soporte de obtención de muestras.

15 En vista de lo antes expuesto, el dispositivo 10 según la invención por lo tanto proporciona el control de los dos parámetros siguientes al colocar y retirar el soporte de obtención de muestras para hacer que las tomas de muestras sean más fiables:

- Movimiento de colocación del soporte
- Presión (controlada y reproducible)

20 Además, con el dispositivo 10 según la invención, según lo antes expuesto, el problema de la película lacrimal puede ser solucionado, y la superficie de obtención de muestras puede ser definida y situada siempre en el mismo lugar y el ojo puede ser inmovilizado, así como la recuperación puede ser óptima sin dañar la impresión ocular tomada.

25 Como formas de realización alternativas, el dispositivo según la invención, que acaba de describirse según una forma de realización, donde tiene una forma anular axisimétrica, puede aparecer en cualquier forma geométrica (sector, redonda, ovalada, ovoide... etc.) capaz de quedar inscrita entre el diámetro en el limbo y el diámetro de unos 22 milímetros.

30 Una primera forma de realización alternativa ilustrada en la figura 7a delimita una zona de obtención de muestras 402 (y así el soporte de obtención de muestras 411) formada por un medio disco con un diámetro de unos 13 milímetros, cuyo centro es tangencial en el limbo y colocado en el área superior de la conjuntiva. El disco está inscrito en la superficie de obtención de muestras de forma anular con un diámetro interno de unos 12 milímetros y un diámetro externo de unos 18,5 milímetros en este caso.

Una segunda forma de realización alternativa ilustrada en la figura 7b delimita una zona de obtención de muestras 502 (y así el soporte de obtención de muestras 511) como sector con un diámetro interno de unos 12 milímetros en el limbo y un diámetro externo de unos 17 milímetros.

35 En ambas formas de realización alternativas, así como en otras donde el dispositivo según la invención no tiene una forma anular axisimétrica, los talones 33 y 34 forman un solo mismo talón dentro del cuerpo del dispositivo, así como las muescas 13 y 14 que son solamente una sola muesca en la periferia de los medios de soporte 12.

El dispositivo según la invención descrita anteriormente por lo tanto funciona mediante la puesta en contacto de la conjuntiva con un material que permite la adherencia controlada de las células. Más particularmente, asegura que:

40 (i) quedan estabilizados los parámetros que pueden influenciar la calidad de la muestra tomada (cantidad de células no lisadas) por ejemplo la presión, el tiempo de aplicación y la cinemática del muestreo.

Adicionalmente con él, es posible:

- (ii) delimitar exactamente una superficie determinada del ojo situada en la pars plana;
- (iii) inmovilizar el ojo durante la obtención de la muestra;

45 (iv) aislar la muestra de la película lacrimal y de los márgenes del párpado; y,

- (v) evitar la contaminación de la muestra (ningún contacto con los párpados, el médico y el ambiente).

Y todo esto a la vez que se asegura de que sea lo más atraumática como sea posible.

50 El material que permite la obtención de muestras y que forma el soporte de obtención de muestras 11 (espuma, filtro de tela tejida o no tejida, hidrogel, polímero tanto tratado como no... etc.) es compatible con los procedimientos de análisis usados en la actualidad, es decir:

- Microscopía convencional (con transparentación del soporte) o microscopia confocal (sin transparentación) para citología;

- Citometría de flujo (separación de las células del soporte);

5 - Análisis de PCR (o bien separación de las células del soporte, o disolución completa del filtro en la solución de lisis de las células).

Otras aplicaciones ejemplares de la muestra tomada pueden referirse a la recuperación de la ADN (dentro del campo de la medicina forense por ejemplo) o al análisis de los gérmenes presentes en la superficie ocular (virus y bacterias).

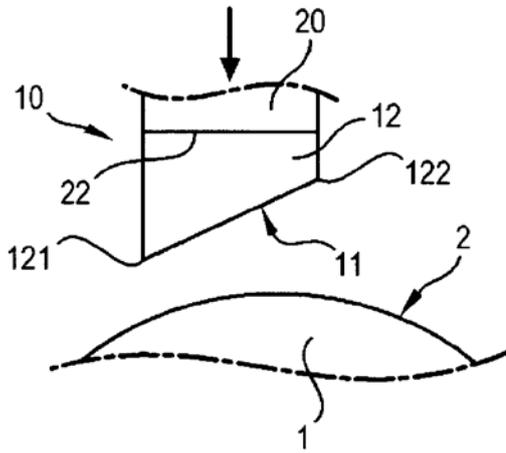
10 Es posible también buscar agentes contaminantes atmosféricos o incluso partículas radiactivas en la muestra y así sería más simple medir la contaminación que por medio de una muestra de sangre. Cuando el ojo está abierto, está en contacto continuamente con su ambiente y expuesto a sustancias aerotransportadas o a sustancias presentes en la atmósfera, y de cierta manera, al recoger estas sustancias, está actuando como sensor. La recogida de sustancias recogidas por el ojo con este procedimiento puede ofrecer ventajas en comparación con otras técnicas usadas tales como de biopsias de la piel o muestras de sangre. Más generalmente, es/será posible recoger y  
15 también analizar la composición de lágrimas y detectar el contenido en mediadores químicos, hormonas (insulina...), de ADN, proteínas sanguíneas, iones, enzimas, en situaciones normales y/o patológicas.

A la vista de las enseñanzas contenidas en la presente memoria, un experto en la materia puede identificar otras varias configuraciones de la invención sin separarse de su alcance.

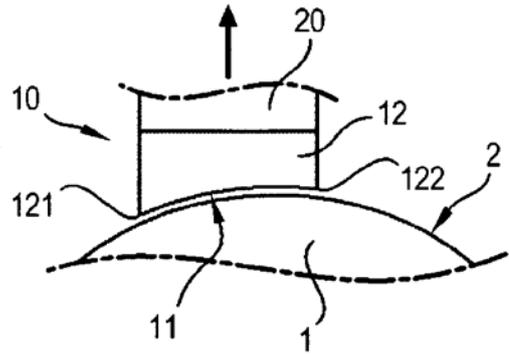
**REIVINDICACIONES**

- 5 1. Dispositivo de obtención de muestras oculares (10) que comprende unos medios de soporte (12; 112; 212) que comprenden una superficie de obtención de muestras (11; 111; 211; 311; 411; 511), caracterizado porque los medios de soporte son elásticamente deformables entre una posición de reposo y una posición de obtención de muestras y están conformados de modo que, al ser utilizados para obtener muestras, la superficie de obtención de muestras aplicada en la posición de obtención de muestras de una manera coincidente sobre una zona de obtención de muestras (2;402;502), se separe de ella según un movimiento de pelado al pasar de la posición de obtención de muestras a una posición de reposo.
- 10 2. Dispositivo según la reivindicación 1, caracterizado porque la superficie de obtención de muestras, en la posición de reposo, incluye por lo menos un punto alto (122) y por lo menos un punto bajo (121), ambos distintos de modo que durante el movimiento de pelado, una línea de separación pasa gradualmente del punto alto (122) al punto bajo (121).
- 15 3. Dispositivo según la reivindicación 1 o 2, caracterizado porque los medios de soporte están conformados de modo que, al ser utilizados para obtener muestras, la superficie de obtención de muestras se aplica sobre la zona de obtención de muestras, según un movimiento opuesto al movimiento de pelado al pasar de una posición de reposo a una posición de obtención de muestras.
4. Dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque los medios de soporte incluyen un bloque de material elastomérico o de espuma (12).
5. Dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque los medios de soporte incluyen una hoja flexible (112).
- 20 6. Dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque los medios de soporte incluyen una serie de hojas elásticas (212).
7. Dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, caracterizado porque la superficie de obtención de muestras es sustancialmente plana (11).
- 25 8. Dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, caracterizado porque la superficie de obtención de muestras tiene una sección (111; 211; 311) generalmente de forma convexa en sección transversal.
9. Dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, caracterizado porque la superficie de obtención de muestras incluye un soporte de obtención de muestras y unos medios de fijación (13,14) en los medios de soporte.
- 30 10. Dispositivo según la reivindicación 9, caracterizado porque los medios de fijación comprenden un borde (13, 14) que incluye un saliente que se extiende sobresaliendo, previsto para cooperar con una muesca (15, 16) de unos medios de soporte de forma sustancialmente complementaria.
- 35 11. Dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, caracterizado porque incluye además un cuerpo (30) y un componente que forma un émbolo (20) previsto para ser movido de forma deslizante en el cuerpo contra unos medios de retorno elásticos (24), estando fijados los medios de soporte en un extremo (22) del componente que forma un émbolo.
12. Dispositivo según la reivindicación 11, caracterizado porque el cuerpo incluye unos medios (33, 34) para separar la superficie de obtención de muestras de los medios de soporte.
13. Dispositivo según la reivindicación 12, caracterizado porque los medios de separación incluyen unos talones (33, 34) previstos para apoyarse sobre los medios de fijación (13, 14) para desacoplarlos.

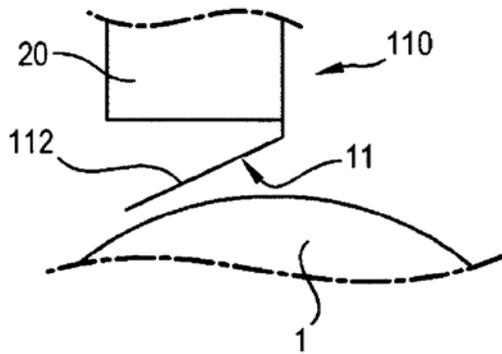
**FIG. 1a**



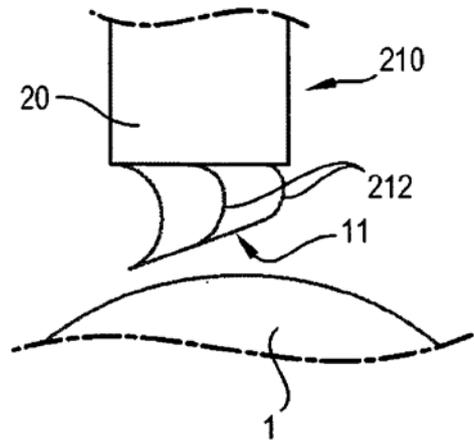
**FIG. 1b**



**FIG. 2a**



**FIG. 2b**



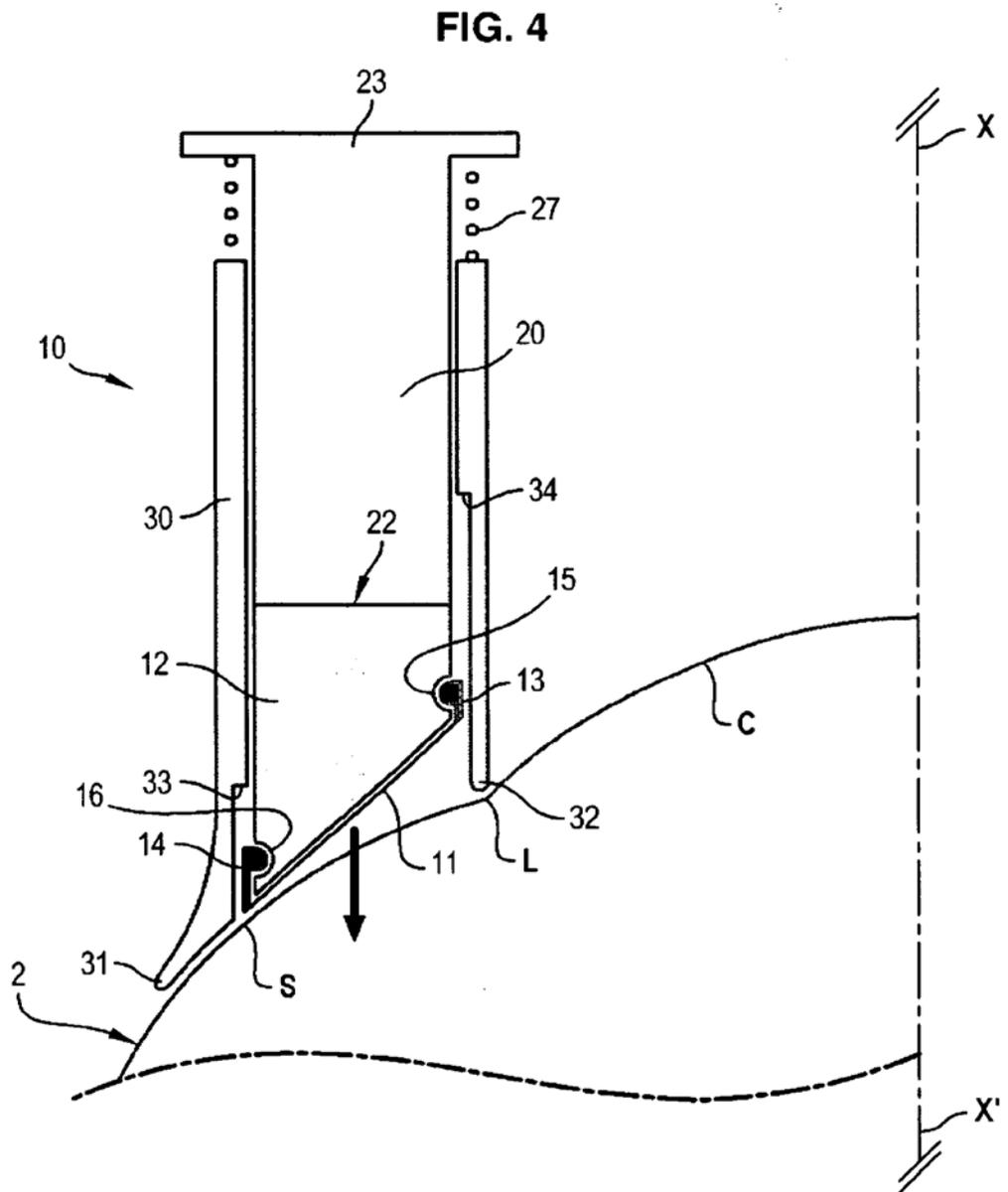
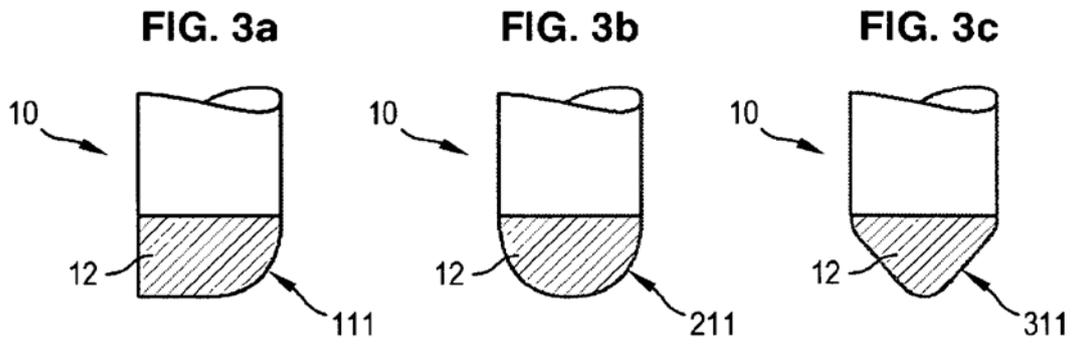


FIG. 5

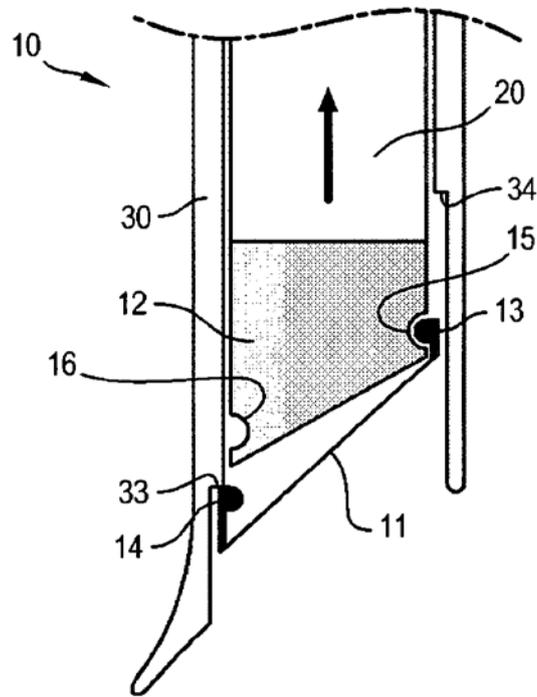
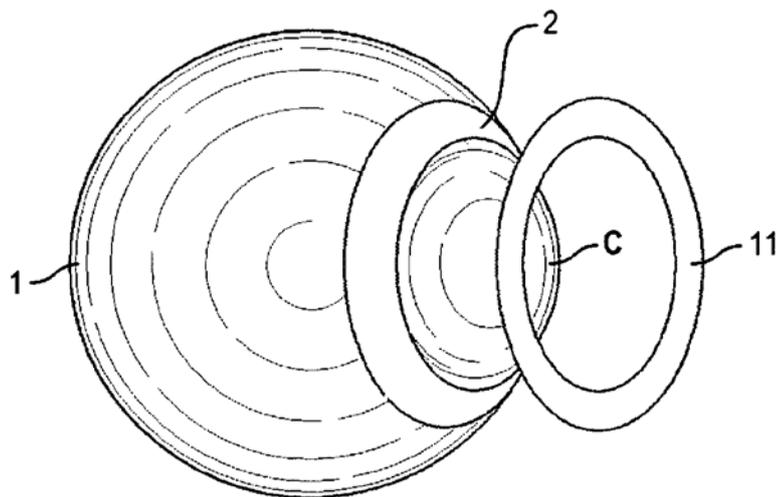
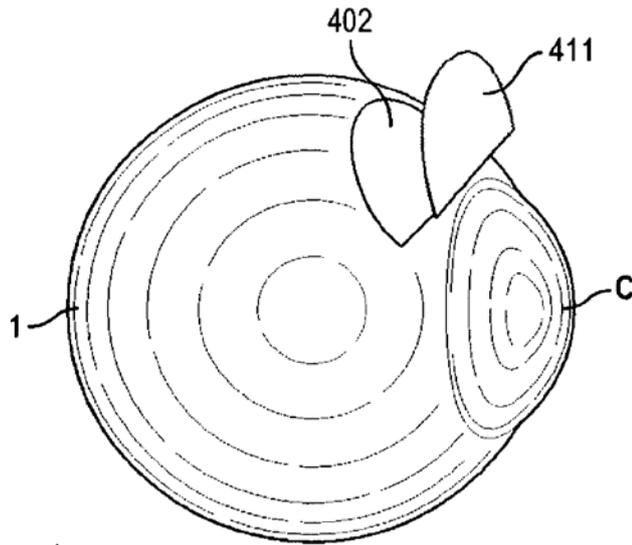


FIG. 6



**FIG. 7a**



**FIG. 7b**

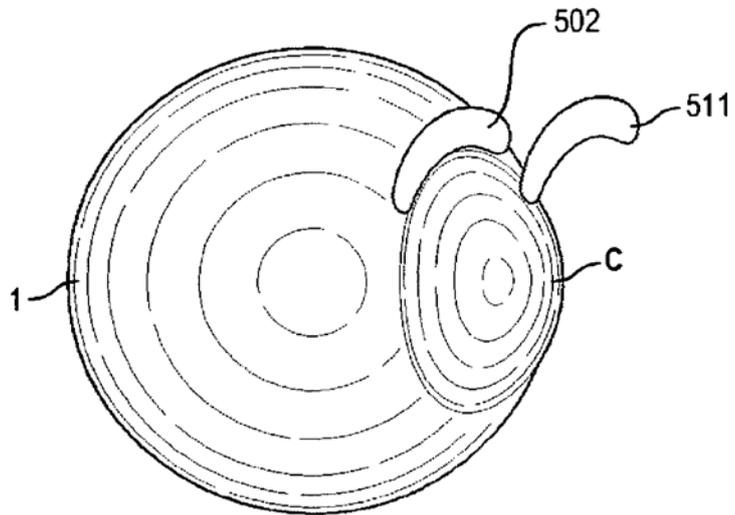


FIG. 8

