

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 385 809**

51 Int. Cl.:  
**A61N 1/36** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 96 Número de solicitud europea: **04755009 .0**  
96 Fecha de presentación: **10.06.2004**  
97 Número de publicación de la solicitud: **1635906**  
97 Fecha de publicación de la solicitud: **22.03.2006**

54 Título: **Dispositivo para tratar enfermedades degenerativas de la retina mediante estimulación eléctrica de estructuras superficiales del globo ocular**

30 Prioridad:  
**24.06.2003 US 606117**  
**09.06.2004 US 863519**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**01.08.2012**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**01.08.2012**

73 Titular/es:  
**IMI INTELLIGENT MEDICAL IMPLANTS AG**  
**GOTTHARDSTRASSE 3**  
**6304 ZUG, CH**

72 Inventor/es:  
**CHOW, Alan Y.**

74 Agente/Representante:  
**Aznárez Urbieto, Pablo**

ES 2 385 809 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 para tratar enfermedades degenerativas de la retina mediante estimulación eléctrica de estructuras superficiales del globo ocular

**CAMPO DE LA INVENCIÓN**

- 5 La presente invención se refiere al tratamiento de enfermedades degenerativas de la retina y, en particular, a aparatos para un tratamiento de las mismas basado en la estimulación eléctrica externa.

**ANTECEDENTES**

- 10 Muchas enfermedades de la retina humana causan pérdida de visión debido a una destrucción parcial o completa de las capas vasculares del ojo, incluyendo la coroides y la coriocapilar, que nutren ambas la retina anatómica externa y una parte de la retina anatómica interna del ojo.

- 15 Muchas otras enfermedades de la retina causan pérdida de visión debido a una degeneración parcial o completa de una o ambas capas retinianas anatómicas directamente, debido a anomalías inherentes a estas capas. Entre los componentes de las capas retinianas se incluyen la membrana de Bruch y el epitelio pigmentario retiniano, que consisten en la "capa retiniana anatómica externa", así como los segmentos fotosensibles externo e interno y las capas nuclear externa, plexiforme externa, nuclear interna, plexiforme interna, de células amacrinas, de células ganglionares y de fibras nerviosas, que consisten en la "capa retiniana anatómica interna", también conocida como la "neurorretina". La parte externa de la neurorretina consta de los segmentos fotosensibles externo e interno y de la capa nuclear externa (cuerpos celulares de los fotorreceptores) y se conoce también como la "retina externa", que debe distinguirse de la "capa retiniana anatómica externa" según se define más arriba. La pérdida de función de la retina externa es generalmente el resultado de una disfunción de la capa retiniana anatómica externa, que proporciona nutrición a la retina externa, y/o directamente de defectos de la retina externa misma. Sin embargo, el resultado común final es la disfunción de la retina externa que contiene las células sensibles a la luz, los fotorreceptores. Entre algunas de estas enfermedades "de la retina externa" se incluyen la degeneración macular relacionada con la edad, la retinitis pigmentaria, la enfermedad corioidea, el desprendimiento de retina tardío, las retinopatías diabéticas, la enfermedad de Stargardt, la coroideremia, la enfermedad de Best y la rotura de la coroides. Sin embargo, es frecuente que la parte interna de la neurorretina permanezca bastante intacta desde el punto de vista funcional y anatómico y pueda activarse mediante los estímulos adecuados.

- 20 Aunque algunos investigadores han informado de intentos de restaurar la función visual en humanos mediante el trasplante de diversas células retinianas y capas retinianas de donantes al espacio subretiniano de receptores, la comunidad médica no ha reconocido de forma generalizada ninguna mejora visual continua en tales receptores.

- 25 Se conocen ya múltiples métodos y dispositivos para producir una visión artificial protésica basados en la estimulación eléctrica estructurada de la neurorretina en contacto con, o muy cerca de, la fuente de estimulación eléctrica. Por regla general, estos dispositivos emplean series de electrodos de estimulación accionados por fotodiodos o microfotodiodos dispuestos en el lado epirretiniano (la superficie de la retina que mira hacia la cavidad vítrea) del lado subretiniano (el lado inferior) de la neurorretina. Por ejemplo, Chow et al. describieron diversos diseños para implantes a insertar en el espacio subretiniano, es decir el espacio creado entre las capas retinianas interna y externa, en las patentes U.S. nº 5,016,633; 5,024,223; 5,397,350; 5,556,423; 5,895,415; 6,230,057; 6,389,317 y 6,427,087. Por regla general, los implantes descritos en estas patentes se ponen en contacto con la capa fotosensible de la retina interna de tal modo que los electrodos que se hallan en los implantes puedan suministrar corrientes de estimulación, derivadas de la conversión fotovoltaica de la luz incidente, a la retina interna. En varias de estas patentes, por ejemplo las patentes U.S. nº 5,016,633; 5,024,223 y 6,389,317, se describen adicionalmente técnicas y dispositivos para insertar tales implantes en el espacio subretiniano.

- 30 Las señales eléctricas celulares también desempeñan un importante papel de desarrollo, permitiendo a las células nerviosas desarrollarse y funcionar correctamente. Por ejemplo, las células nerviosas experimentan durante el desarrollo una remodelación o "arborización" constante relacionada con las señales eléctricas. En primer lugar se forma una red preliminar extensa, que luego es "podada" y refinada por mecanismos entre los que se incluyen la muerte celular, el crecimiento selectivo, la pérdida de neuritas (extensiones axónicas y dendríticas) y la estabilización y eliminación de sinapsis (Neely and Nicholls, 1995). Si en una neurona se ha inhibido o ya no se presenta la trasducción de la actividad eléctrica normal durante la arborización, los axones ya no retraen las ramas que hayan crecido a posiciones inadecuadas.

- 35 Se sabe que la aplicación de corrientes eléctricas a sistemas de órganos distintos al ojo promueve y mantiene ciertas funciones celulares, incluyendo el crecimiento óseo, el crecimiento de la médula espinal y la preservación de las células ganglionares de la espiral coclear (Acheson et al., 1991; Dooley et al., 1978; Evans et al., 2001; Kane, 1988; Koyama et al., 1997; Lagey et al., 1986; Leake et al., 1991; Leake et al., 1999; Politis and Zanakis, 1988a; Politis and Zanakis, 1988b; Politis and Zanakis, 1989; Politis et al., 1988a; Politis et al., 1988b).

En otros estudios se descubrió que la aplicación de factores de crecimiento y de tipo neurotrófico promueve y mantiene ciertas funciones celulares retinianas. Por ejemplo se ha demostrado que el factor neurotrófico obtenido del cerebro (BDNF), la neurotrofina-4 (NT-4), la neurotrofina-5 (NT-5), el factor de crecimiento fibroblástico (FGF) y el factor neurotrófico obtenido de la línea celular glial (GDNF) mejoran la extensión neurítica de las células ganglionares retinianas y aumentan su supervivencia en cultivos celulares. Se ha demostrado que el GDNF preserva los fotorreceptores bastón en el ratón rd/rd, un modelo animal de la degeneración retiniana. El factor de crecimiento nervioso (NGF) inyectado en el área intraocular del ratón C3H, también un modelo de la degeneración retiniana, resulta en un aumento significativo de las células fotosensibles supervivientes en comparación con los controles (Bosco and Linden, 1999; Caleo et al., 1999; Carmignoto et al., 1989; Cui et al., 1998; Frasson et al., 1999; Lambiase and Aloe, 1996; Reh et al., 1996). Sin embargo, no se conocen métodos ni dispositivos para mejorar la función visual inherente general de células retinianas dañadas distantes de una fuente de estimulación eléctrica, mediante el uso de estimulación eléctrica crónica aplicada a la neurorretina, bien desde dentro del ojo o bien indirectamente, a través de un contacto con estructuras superficiales del ojo.

En la patente US nº 5,109,846 A y la publicación de solicitud de patente US nº 2003/014089 A1 se describen otros ejemplos de dispositivos conocidos para el tratamiento de enfermedades degenerativas de la retina. En la publicación de solicitud de patente europea nº EP 1 723 984 y la publicación de solicitud de patente internacional nº WO 2004/067088, ambas publicadas después de la presente solicitud, se describen otros dispositivos similares.

#### BREVE RESUMEN DE LA INVENCIÓN

La presente invención proporciona dispositivos para el tratamiento preventivo o terapéutico de enfermedades degenerativas de la retina mediante la aplicación de estimulación eléctrica. En particular, la presente invención afecta al uso para tal tratamiento de la estimulación eléctrica aplicada a estructuras superficiales de un globo ocular. En general, esto se logra con un dispositivo que comprende una fuente de estimulación eléctrica acoplada a un primer electrodo, configurado para el contacto con una primera estructura superficial interna de un globo ocular, y un segundo electrodo configurado para el contacto con una segunda estructura superficial del globo ocular, pudiendo ser dicha segunda estructura superficial externa o interna. Las estructuras superficiales del globo ocular pueden clasificarse bien como estructuras superficiales externas (por ejemplo la conjuntiva y la córnea) o bien como estructuras superficiales internas (por ejemplo la esclerótica, la episclera, el tabique intramuscular, la cápsula de Tenon, los músculos o tendones extraoculares, etc.). La fuente de la señal de estimulación eléctrica puede implementarse internamente en el cuerpo de un paciente, externamente al cuerpo o mediante un enfoque interno/externo combinado. Según diversas realizaciones de la presente invención, los electrodos pueden disponerse en una o más formaciones anulares, incluyendo electrodos intercalados. Los electrodos se disponen preferentemente de manera que un circuito formado por la fuente, los electrodos y el tejido biológico intermedio proporcione una estimulación eléctrica transretiniana para así efectuar el tratamiento.

#### BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

La FIGURA 1 es una vista desde arriba en sección transversal de un ojo humano.

La FIGURA 2 es una sección transversal a través de un ojo humano, según el detalle de la figura 1, en la que se indican las capas de la retina anatómica externa e interna.

La FIGURA 3 es un diagrama de bloques esquemático de un estado anterior de la técnica para la estimulación eléctrica indirecta.

La FIGURA 4 es un diagrama de bloques esquemático de otro estado anterior de la técnica para la estimulación eléctrica indirecta.

La FIGURA 5 es un diagrama de bloques esquemático de otro estado anterior de la técnica más para la estimulación eléctrica indirecta.

La FIGURA 6 es un diagrama de bloques esquemático de una técnica para la estimulación eléctrica indirecta de acuerdo con la presente invención.

La FIGURA 7 es un diagrama de bloques esquemático de otra técnica para la estimulación eléctrica indirecta de acuerdo con la presente invención.

La FIGURA 8 es una vista lateral en sección transversal parcial de un ojo humano y las estructuras circundantes.

La FIGURA 9 es una vista en sección transversal parcial ampliada de una zona del ojo ilustrado en la FIGURA 8.

La FIGURA 10 es una vista lateral de un ojo humano, que ilustra la aplicación de un electrodo corneal de acuerdo con una realización de la presente invención.

La FIGURA 11 es una vista lateral de un ojo humano, que ilustra la aplicación de un electrodo epiconjuntival de acuerdo con una realización de la presente invención.

La FIGURA 12 es una vista lateral de un ojo humano, que ilustra la aplicación de un electrodo de fibra en un fórnix conjuntival de acuerdo con una realización de la presente invención.

La FIGURA 13 es una vista lateral de un ojo humano, que ilustra la aplicación de una pluralidad de series de electrodos aplicadas a una estructura superficial interna de acuerdo con una realización de la presente invención.

- 5 La FIGURA 14 es una vista lateral de un ojo humano, que ilustra la aplicación de una serie de electrodos a una estructura superficial interna de acuerdo con una realización de la presente invención.

La FIGURA 15 es un diagrama de bloques esquemático de una técnica de estructura superficial interna/estructura superficial interna para la estimulación eléctrica indirecta de acuerdo con la presente invención.

- 10 La FIGURA 16 es un diagrama de bloques esquemático de una técnica de estructura superficial interna/estructura superficial externa para la estimulación eléctrica indirecta de acuerdo con la presente invención.

La FIGURA 17 es una vista desde arriba de un ojo humano, que ilustra un ejemplo de implementación de la realización de la FIGURA 15.

La FIGURA 18 es una vista desde arriba de un ojo humano, que ilustra un primer ejemplo de implementación de la realización de la FIGURA 16.

- 15 La FIGURA 19 es una vista desde arriba de un ojo humano, que ilustra un segundo ejemplo de implementación de la realización de la FIGURA 16.

#### DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LAS REALIZACIONES ACTUALMENTE PREFERIDAS

- 20 En el curso de unos ensayos relativos a la seguridad y eficacia de los implantes retinianos en humanos ciegos a consecuencia de una retinitis pigmentaria, se observó algo inesperado y sorprendente: aunque los implantes estuviesen colocados en un lugar específico en el espacio subretiniano (funcionando como prótesis), la visión mejoraba no sólo en dichos lugares específicos, como era de esperar, sino también en lugares distantes de la retina. Así pues, la estimulación eléctrica crónica en lugares específicos mejoraba la función celular retiniana en todo el ojo. Este "efecto halo" puede utilizarse para mejorar la visión en individuos que padezcan enfermedades, condiciones y traumatismos que hayan dañado la capa retiniana externa dejando la capa retiniana interna como mínimo parcialmente intacta. Aunque se han utilizado dispositivos eléctricos protésicos diseñados para reemplazar células retinianas dañadas o ausentes con el fin de tratar la pérdida de visión causada por una degeneración de la retina externa, la estimulación eléctrica destinada a mejorar grandes áreas de la función visual celular retiniana es nueva. Como explicación no limitativa, la promoción de una función visual celular retiniana mejorada mediante una estimulación eléctrica crónica puede explicarse por la estimulación de la producción y liberación de factores de crecimiento, más específicamente de factores de crecimiento de tipo neurotrófico, por las retinas estimuladas. La síntesis y/o secreción de factores neurotróficos mejoraría entonces la función celular retiniana y la supervivencia en condiciones en las que estas actividades se perderían.

- 35 Por consiguiente, la presente invención da a conocer nuevos dispositivos para la estimulación eléctrica de la retina con el fin de mejorar grandes áreas de la función visual retiniana y de proteger la retina contra la degeneración. Según se describe más abajo con mayor detalle, los dispositivos dados a conocer aquí pueden clasificarse de un modo general como indirectos. Las técnicas directas implican la estimulación de una retina en la que el estímulo atraviesa estructuras biológicas en esencia no intermedias. A la inversa, las técnicas indirectas comprenden la estimulación de una retina en la que el estímulo debe atravesar una o más estructuras biológicas intermedias.

#### *Sujeto/paciente*

- 40 Un sujeto (paciente) puede ser un ser humano o un animal no humano, pero preferentemente un ser humano. Normalmente, el individuo ha sufrido algún tipo de daño en la retina y/o degeneración de la retina que resulta en cierto grado de pérdida visual y/o tiene una condición que resultará en un daño en la retina y/o una degeneración de la retina. Un sujeto normal (sano) no presenta ninguna condición que vaya a resultar en un daño en la retina y/o una degeneración de la retina, ni ha sufrido ningún daño en la retina y/o ninguna degeneración de la retina.

- 45 *Mejora de la función visual*

La mejora de la función visual se refiere a la mejora de una función del ojo fijada como objetivo, seleccionada por el profesional, e incluye la mejora de alguna o de todas las siguientes capacidades del ojo, la retina y el sistema visual: percepción de luminosidad en presencia de luz, percepción de oscuridad en ausencia de luz, percepciones de contraste, color, forma, resolución, movimiento y tamaño del campo visual.

- 50 La degradación visual primaria significa una pérdida de función visual debida a un mal funcionamiento, un daño o una degeneración de estructuras localizadas en el ojo. La degradación visual secundaria significa una pérdida de función visual debida a un daño secundario, generalmente por la falta de uso de partes del cerebro asociadas a la visión. La

mejora de la función visual significa mejorar la función visual de la degradación visual primaria, la degradación visual secundaria o ambas.

*Ojo/globo ocular*

5 El ojo (o globo ocular) tiene la definición usual en la técnica. El término ojo incluye todas las superficies interiores y exteriores, componentes, contenidos y cavidades del ojo. El término ojo no incluye el párpado ni el nervio óptico.

10 La retina del ojo puede dividirse en sectores, tal y como se acepta comúnmente en la técnica. Tales sectores se describen mediante el uso de los términos temporal, nasal, superior, inferior, por designación de hora de reloj, y por el número de grados de separación con respecto a la mácula. Por ejemplo, el sector temporal de la retina es la retina temporal con respecto a un plano perpendicular que pasa a través de la posición de las 12 en punto a la posición de las 6 en punto del reloj y a través de la mácula. En otro ejemplo, el sector superior es la retina superior con respecto a un plano perpendicular que pasa a través de la posición de las 9 en punto a la posición de las 3 en punto del reloj y a través de la mácula. En otro ejemplo más, el sector temporal-superior es la intersección de estos dos sectores, un área en forma de tarta trazada desde la posición de las 9 en punto del reloj de la retina periférica a la mácula y luego en el sentido de las agujas del reloj hasta la posición de las 12 en punto. Pueden indicarse lugares más específicos de la retina mediante los grados de separación con respecto a la mácula y el lugar a modo de hora del reloj: por ejemplo 20 grados de separación con respecto a la mácula y la posición de las 3 en punto (nasal). El número de grados de separación con respecto a la mácula es en grados de ejes ópticos. Estos ejes pasan todos a través del cristalino.

20 Los sectores del campo visual corresponden de forma opuesta a los sectores de la retina, tal y como se entiende comúnmente en la técnica. Por ejemplo, el sector temporal-superior de la retina corresponde a la parte nasal-inferior del campo visual.

*Periférico*

25 Ser periférico con respecto a un objeto, dispositivo u otro punto de referencia incluye todas las partes circundantes, pero no el objeto, dispositivo o punto de referencia, es decir que el objeto, dispositivo o punto de referencia y la parte periférica constituyen juntos el todo.

*Luz*

El término luz no sólo se refiere al espectro electromagnético que los humanos pueden percibir visualmente con facilidad (aproximadamente 400 nm a 750 nm), sino que incluye también la luz ultravioleta (<400 nm de longitud de onda), así como la luz infrarroja (>750 nm de longitud de onda).

30 *Indicaciones*

La invención puede utilizarse para mejorar la función visual en sujetos en los que la retina esté dañada por una enfermedad, degeneración, condición o traumatismo y/o para retrasar o detener la progresión del daño por enfermedad, degeneración, condición o traumatismo. Entre las enfermedades, condiciones, degeneraciones o traumatismos comunes particularmente susceptibles de ser curados mediante este tratamiento se incluyen la degeneración macular relacionada con la edad, la retinitis pigmentaria, la amaurosis congénita de Leber, la enfermedad de Stargardt, la enfermedad de Best, la retinopatía diabética, el desprendimiento de retina tardío y el daño coroideo.

*Estructura del ojo*

40 Remitiéndonos a los dibujos, la FIGURA 1 ilustra una sección a través del globo ocular. La neurorretina 150 comprende múltiples capas de células y estructuras (véase la FIGURA 2). Los componentes fotosensibles de la retina se hallan dentro de la neurorretina que cubre la cavidad posterior interna del ojo, terminando de forma anterior en la ora serrata 167. El cuerpo ciliar 168 y el iris 162 están cubiertos por extensiones de la retina que carecen de componentes fotosensibles. Las capas más externas del ojo consisten en la esclerótica 164 y la córnea 158. La esclerótica está atravesada por el nervio óptico emergente 166. Se indican también el cristalino 160 y la cavidad vítrea 45 154. La mácula 169 de la retina es generalmente una región ovalada de 3 mm por 5 mm, en el centro de la cual se halla la fovea 170.

En la FIGURA 2 se muestran las siguientes capas del ojo en el polo posterior de dentro a fuera: membrana limitante interna 40, capa de fibras nerviosas 42, capa de células ganglionares 44, plexiforme interna 46, capa nuclear interna 48, plexiforme externa 50, capa celular nuclear externa 52 y capa de segmento fotosensible externo e interno 54, componiendo todas ellas la capa retiniana anatómica interna, también conocida como la neurorretina 56. El epitelio pigmentario retiniano 58 y la membrana de Bruch 60 componen la capa retiniana externa 62. La coriocapilar 64 y la coroides 66 constituyen la vasculatura coroidea 68. La capa externa del ojo es la esclerótica 70. La luz 156 entra en la retina como se muestra.

*Estimulación indirecta*

En solicitudes anteriores se daban a conocer realizaciones que tenían la característica común de que el estímulo eléctrico se suministraba directamente a la neurorretina, es decir que en esencia no había estructuras biológicas intermedias. De acuerdo con la presente invención, el estímulo eléctrico puede aplicarse a la neurorretina de una manera indirecta, es decir a través de una o más estructuras biológicas intermedias.

Ya se conocen diversos métodos para la estimulación indirecta, tal y como se define aquí este término. Las FIGURAS 3-5 son ilustraciones esquemáticas de tales estados anteriores de la técnica. La FIGURA 3 ilustra una técnica (descrita en la patente U.S. nº 5,147,284, concedida a Fedorov et al.; en lo que sigue "Fedorov") en la que se aplica estimulación eléctrica a un ojo 204 de un paciente 202 a través de un par de electrodos 210, 212, implantados quirúrgicamente, aplicados a superficies del ojo 204 y el nervio óptico 206. Está prevista una fuente de estimulación eléctrica 208 acoplada al par de electrodos 210, 212. En la práctica, la fuente 208 comprende una bobina de inducción que suministra corrientes eléctricas como resultado de unos campos magnéticos aplicados a la región temporal del paciente 202. Aunque Fedorov informa de una visión mejorada en pacientes, las circunstancias en las que los pacientes recibieron el tratamiento no son conocidas ni parecen haber sido sometidas a una evaluación por homólogos. Además, para el técnico medio en la materia será perfectamente evidente que la implantación de un electrodo muy cerca del nervio óptico 206 requiere una cirugía sumamente invasiva y complicada.

La FIGURA 4 ilustra una técnica más reciente propuesta por Chow en la patente U.S. nº 6,427,087. En concreto, el electrodo 210' se pone en contacto con tejidos del ojo 204, mientras que dentro de la cavidad vítrea 205 se coloca otro electrodo 212' que puede estar en contacto con la membrana limitante interna (véase también la cavidad vítrea 154 mostrada en la FIGURA 1). Se cree que la estimulación transretiniana resultante de esta configuración tendrá como resultado una estimulación más eficaz.

En la FIGURA 5 se muestra otro enfoque más, en el que, los electrodos de estimulación 210" y de retorno 212", en lugar de estar en contacto directo con el ojo 204, están colocados sobre tejidos externos 214, 216. En la patente U.S. nº 5,522,864 a Wallace et al. y en las patentes U.S. nº 6,035,236 y 6,275,735 a Jarding et al. se ofrecen ejemplos de este enfoque (denominado a veces estimulación por microcorrientes), particularmente con el fin de tratar enfermedades degenerativas de la retina, tales como la degeneración macular y la retinitis pigmentaria. Por regla general, el electrodo de estimulación 210" está acoplado a un tejido externo muy cercano al ojo 204, por ejemplo el párpado, y el electrodo de retorno 212" está acoplado a tejidos externos distales, tales como el lóbulo occipital o el brazo del paciente 202. Aunque se ha informado esporádicamente de una evidencia anecdótica de eficacia, por lo que se sabe no se han realizado estudios controlados en humanos evaluados por homólogos y, además, la American Academy of Ophthalmology's Task Force on Complementary Therapies concluyó en septiembre de 2000 que "no se ha hallado ninguna evidencia de peso que demuestre la eficacia del tratamiento de estimulación por microcorrientes de la [degeneración macular relacionada con la edad] comparado con las terapias estándar".

A diferencia de los estados anteriores de la técnica arriba descritos, la presente invención abarca técnicas de estimulación indirecta basadas en la aplicación de uno o más electrodos a estructuras superficiales del ojo en lugar de a estructuras periféricas tales como el nervio óptico o los párpados. Tal y como se utilizan aquí, las estructuras superficiales del ojo pueden dividirse en dos clases: estructuras superficiales internas y estructuras superficiales externas, como se describe más abajo con mayor detalle. En general, las estructuras superficiales del ojo pueden definirse como cualquiera de varias láminas (empezando interiormente con la esclerótica en el caso de las estructuras superficiales internas) que forman y rodean el ojo, dependiendo de la región específica del ojo tomada en consideración.

La FIGURA 6 muestra una ilustración esquemática de una realización de la estimulación indirecta de acuerdo con la presente invención. En esta realización, como mínimo un electrodo activo o de estimulación 226 se aplica a una estructura superficial de un ojo 220. El o los electrodos activos 226 están configurados para un contacto crónico con la estructura superficial del ojo 220. Tal y como se utiliza aquí, el término crónico abarca no sólo periodos continuos de tiempo, sino también intervalos de tiempo reiterados y/o periódicos. Por ejemplo, el o los electrodos activos 226 pueden estar sujetos o acoplados de otro modo a la estructura superficial de forma en esencia permanente, o pueden estar configurados para permitir una puesta en contacto reiterada con, la estructura superficial a lo largo de un periodo de tiempo establecido por un curso de tratamiento y una subsiguiente reiterada de dicho contacto.

Como mínimo un electrodo de retorno o de tierra 228 está configurado para la aplicación a tejidos 222 de una estructura superficial externa del globo ocular, o a una estructura superficial interna del globo ocular, que sea una superficie externa de la esclerótica del paciente. Adicionalmente, el o los electrodos de retorno 228 pueden estar configurados para una aplicación crónica o temporal al tejido 222. Por ejemplo, el o los electrodos de retorno 228 pueden comprender uno o más electrodos implantables acoplados de forma en esencia permanente al tejido 222 o pueden comprender uno o más electrodos cutáneos temporales asegurados con un adhesivo y conectados eléctricamente mediante el uso de un gel conductor adecuado. Colocados de esta manera, y dada la resistencia relativamente baja del vítreo con relación a las estructuras superficiales y los tejidos circundantes del ojo, los electrodos activo y de retorno por tierra establecen un circuito transretiniano tal que la aplicación de una señal de estimulación eléctrica al electrodo activo tendrá como resultado corrientes transretinianas beneficiosas.

Además de los electrodos 226, 228, el sistema ilustrado en la FIGURA 6 comprende también una fuente de la señal de estimulación eléctrica. La configuración concreta de la fuente depende de si la fuente se implementa enteramente de forma interna o externa o de manera interna y externa combinada, con relación al paciente. Por ejemplo, en el caso en que sólo el electrodo activo 226 esté configurado para estar en contacto de forma amovible con estructuras superficiales externas del ojo y el electrodo de retorno 228 esté configurado para un contacto cutáneo temporal, la fuente puede comprender uno o más terminales de entrada 224 para la aplicación de la señal de estimulación eléctrica a los electrodos. En este caso, la señal de estimulación eléctrica la suministra una fuente de señal extraocular 224'.

Como alternativa, la fuente 224' puede ser enteramente interna con respecto al paciente 202', como en el caso de una batería implantable y, opcionalmente, una circuitería de generación de señal (no mostrada). En este caso se supone que el o los electrodos de retorno 228 están implantados igualmente de forma crónica en el paciente 202', eliminando así toda necesidad de terminales de entrada 224.

La fuente puede además implementarse como una combinación de componentes internos 224' y externos 224" (con relación al paciente). Por ejemplo, el componente interno de la fuente 224' puede comprender una bobina de inducción receptora implantada de forma subcutánea y el componente externo de la fuente 224" puede comprender una bobina transmisora, que puede estar exactamente alineada con la bobina de inducción receptora. Como ya se sabe en la técnica, tales parejas de bobina transmisora/bobina receptora pueden utilizarse para transmitir energía y datos, que pueden utilizarse para suministrar la señal de estimulación eléctrica.

En la práctica, la señal de estimulación eléctrica suministrada por la fuente puede comprender prácticamente cualquier tipo de forma de onda que muestre un efecto beneficioso. Por ejemplo, la señal de estimulación eléctrica puede consistir en una señal de corriente continua anódica o catódica o una forma de onda variable con el tiempo, tal como una señal cuadrada, sinusoidal, triangular, en diente de sierra o cualquier otra forma de onda similar. La señal de estimulación eléctrica comprende preferentemente una forma de onda bifásica que esté compensada en el sentido de que se aplique a la retina una carga neta nula durante un periodo de tiempo. A modo de ejemplos no exhaustivos, esto puede lograrse mediante el uso de una señal que comprenda un tren continuo de impulsos bifásicos de igual duración; impulsos bifásicos de igual duración separados por periodos de inactividad; impulsos bifásicos compensados de carga de duración y amplitud variables; combinaciones de los anteriores, etc. Las frecuencias de los impulsos pueden tener cualquier valor entre 10 KHz y 0,001 Hz o, en un caso extremo, incluso una forma de onda monofásica continua, es decir 0 Hz. El técnico medio en la materia comprenderá que el tipo concreto de señal de estimulación eléctrica utilizado es una cuestión de elección de diseño y se selecciona de modo que tenga el máximo efecto beneficioso.

En la FIGURA 7 se muestra una ilustración esquemática de otra realización de la estimulación indirecta de acuerdo con la presente invención. En esta realización, el o los electrodos activos 226 están aplicados a una primera estructura superficial del ojo 220 y el o los electrodos de retorno 228 están aplicados a una segunda estructura superficial del ojo 220. En la práctica, la primera y la segunda estructura superficial pueden ser la misma o ser estructuras superficiales diferentes. En esta realización, la fuente 224, 224', 224" de la señal de estimulación eléctrica puede consistir en cualquiera de las alternativas arriba descritas en relación con la figura 6. Se cuenta con que la realización de la estimulación indirecta ilustrada en la FIGURA 7 proporcione una estimulación elevada de la retina, dada la relativa proximidad de los electrodos a la retina. Las diversas estructuras superficiales aplicables a la presente invención se describen seguidamente con referencia a las FIGURAS 8 y 9.

Remitiéndonos ahora a la FIGURA 8, se muestran un ojo y las estructuras circundantes. La órbita ocular está definida por unas estructuras óseas 230, 231. Dentro de la órbita, una capa de grasa extraconal 233 y grasa intraconal 235 rodea el globo ocular. Las capas de grasa 233, 235 están separadas una de otra por un cono definido por los músculos extraoculares superiores 236, inferiores 238 y laterales 240, así como por un tabique intermuscular 242 que conecta los músculos. El nervio óptico 166 sale de la órbita por la parte posterior, mientras que la parte anterior del globo ocular está formada por una parte de la esclerótica y la córnea 158. La, así llamada, cápsula de Tenon 244 (mostrada parcialmente) separa el globo ocular de la grasa orbital y forma una cuenca dentro de la cual se mueve el globo ocular. Los párpados superior e inferior 246, 247 encierran y protegen la parte anterior del globo ocular. La conjuntiva comprende la conjuntiva bulbar 159', que recubre la parte anterior de la esclerótica, y la conjuntiva palpebral 159", que recubre la superficie interior de los párpados superior e inferior 246, 247. El pliegue entre la conjuntiva bulbar 159' y la conjuntiva palpebral 159" da lugar a un fórnix conjuntival 250. En el contexto de la presente invención, las estructuras superficiales externas comprenden las estructuras superficiales que son accesibles a través de la hendidura palpebral definida por los párpados, es decir la córnea 158 y la conjuntiva 159. Las estructuras superficiales internas se definen como las estructuras superficiales posteriores a la conjuntiva bulbar 159' y comprenden las diversas láminas que comienzan con la esclerótica y las estructuras que la cubren, dependiendo estas últimas de la región concreta del globo ocular tomada en consideración.

La FIGURA 9 ilustra esquemáticamente las diversas estructuras superficiales presentes en la región indicada a modo de ejemplo en la FIGURA 8. Las dimensiones mostradas no están a escala. La esclerótica 164 forma la estructura superficial más interior. Continuando hacia el exterior desde la esclerótica 164, la episclera 260 es una capa laxa delgada de tejido conjuntivo que forma la superficie exterior de la esclerótica 164. Encima de la episclera 260 se halla el tabique intermuscular 242 y encima del tabique intermuscular 242 se halla la cápsula de Tenon 244. Para los fines de la presente invención, cada una de las capas mostradas en la FIGURA 14 comprende una estructura superficial

separada a la que puede aplicarse un electrodo. El técnico medio en la materia comprenderá que otras regiones del globo ocular pueden tener capas de estructura superficial diferentes a las mostradas en la FIGURA 9.

5 En las FIGURAS 10-14 se muestran esquemáticamente diversos ejemplos de puesta en práctica de las realizaciones de las FIGURAS 6 y 7. A modo de referencia, cada una de las FIGURAS 10-12 muestra los músculos extraoculares superiores 236, inferiores 238 y laterales 240, los párpados superior e inferior 246, 247 y la córnea 158. La FIGURA 10 ilustra una realización en la que un cuerpo de lente de contacto 265 lleva uno o más electrodos corneales 266. El técnico medio en la materia conoce ya diversos materiales para fabricar el cuerpo de soporte 265 y el o los electrodos corneales 266. El electrodo corneal 266 se emplea como electrodo de retorno (esto es válido también para las otras realizaciones ilustradas en las FIGURAS 11 y 12). El o los electrodos corneales 266 pueden comprender una pluralidad de electrodos separados dispuestos, por ejemplo, en una formación anular sujeta cerca de la periferia del cuerpo de soporte 265, o pueden comprender un único electrodo anular sujeto igualmente al cuerpo de soporte 265. Como alternativa, el o los electrodos corneales 266 pueden disponerse más cerca de la región central de la córnea. Hay que señalar que, para una mayor claridad, ninguna de las FIGURAS 10-12 muestra el electrodo complementario ni las FIGURAS 10-14 muestran las conexiones eléctricas entre los electrodos y la fuente de la señal de estimulación eléctrica, pudiendo el técnico medio en la materia concebir fácilmente dichas conexiones, siendo esto una cuestión de elección de diseño.

10 La FIGURA 11 ilustra otra realización en la que un cuerpo de soporte anular 270 proporciona soporte para como mínimo un electrodo epiconjuntival 271. Una vez más, el técnico medio en la materia conoce ya diversos materiales para fabricar el cuerpo de soporte 270 y el o los electrodos epiconjuntivales 271. Al igual que en la realización de la FIGURA 10, el o los electrodos epiconjuntivales 271 pueden comprender una pluralidad de electrodos seleccionables individualmente o un único electrodo anular, siendo esto una cuestión de elección de diseño. En el ejemplo mostrado en la FIGURA 11, el o los electrodos epiconjuntivales 271 están en contacto con la conjuntiva bulbar 159' muy cerca de la córnea 158. Sin embargo, adicionalmente o como alternativa, el o los electrodos epiconjuntivales 271 pueden estar colocados en una posición más distal con respecto a la córnea 158, estando aún en contacto con la conjuntiva bulbar 159'.

15 La FIGURA 12 ilustra otra realización más en la que un electrodo 275 está colocado en contacto epiconjuntival dentro del fórnix conjuntival 250. En la práctica, el electrodo 275 puede comprender un electrodo fibroso o filamentosos, como por ejemplo un electrodo "DTL". Los electrodos DTL son particularmente ventajosos, porque se sabe que los pacientes los toleran bien dadas sus dimensiones relativamente delgadas. Aunque se muestra un único electrodo en el fórnix conjuntival inferior 250, también es posible que haya un electrodo colocado en el fórnix conjuntival superior como alternativa o adicionalmente al electrodo inferior. Además puede colocarse más de un electrodo a la vez en cualquiera de los fornices.

20 Todas las FIGURAS 10-12 ilustran realizaciones en las que unos segundos electrodos están colocados en contacto con estructuras superficiales externas del ojo. La FIGURA 13 ilustra esquemáticamente una realización en la que los electrodos están aplicados a estructuras superficiales internas. En particular, uno o más anillos de soporte 281-283 están implantados en contacto con estructuras superficiales internas. Hay que señalar que, aunque el tercer anillo 283 está colocado en contacto con una parte en esencia anterior del ojo, está implantado debajo de la conjuntiva bulbar 159'. Sin embargo, sería posible una técnica híbrida de estructura superficial interna/externa si el tercer anillo 283 estuviese colocado encima de la conjuntiva bulbar 159', de manera similar a lo mostrado en la FIGURA 11 (tales disposiciones híbridas se describen más abajo de forma más detallada con referencia a las FIGURAS 16, 18 y 19). En el estado actual de la técnica se conocen ya técnicas para introducir tales anillos en la órbita y sujetarlos al ojo, en particular mediante el uso de, así llamadas, hebillas esclerales. Por ejemplo, cada anillo puede suturarse en su posición de acuerdo con tales técnicas. Hay que señalar que el primer y el segundo anillo 281, 282 están colocados preferentemente debajo de los músculos extraoculares 236, 238, 240 de acuerdo con técnicas ya conocidas.

25 Cada anillo comprende como mínimo un electrodo 285 y en una realización preferida cada anillo comprende una pluralidad de electrodos. El técnico medio en la materia conoce ya materiales adecuados para fabricar los anillos de soporte y los electrodos. Es preferible que cada electrodo pueda seleccionarse individualmente. Adicionalmente, cada electrodo individual puede estar configurado eléctricamente de modo que actúe de electrodo activo o de electrodo de retorno. De esta manera, cada anillo 281-283 puede comprender tanto electrodos activos como electrodos de retorno. En una realización de este tipo, puede ser preferible intercalar electrodos activos y de retorno y, además, disponer los electrodos activos y de retorno de forma que queden opuestos unos a otros. La disposición de electrodos opuestos entre sí dará lugar a un trayecto transretiniano de la corriente en esencia perpendicular a la superficie retiniana. Además, al ser individualmente seleccionable, cada electrodo de un par de electrodos opuestos entre sí puede conmutarse periódicamente entre el funcionamiento activo y el de retorno. Y además, podrían activarse como pares de estimulación los electrodos entre anillos, por ejemplo un electrodo de un primer anillo 281 podría hacerse funcionar como electrodo activo y un electrodo de un segundo anillo 282 hacerse funcionar como electrodo de retorno, y viceversa. Aunque en la FIGURA 13 se muestra un número específico de anillos de soporte 281-283 colocados en orientaciones en esencia verticales, se entiende que es posible emplear un número mayor o menor de tales anillos y, además, que la orientación de tales anillos no tiene por qué limitarse a una orientación en esencia vertical. Llevado al extremo, podrían eliminarse los anillos de soporte 281-283, pudiendo en su lugar comprender cada electrodo 285 un

elemento de soporte independiente y separado tal que sea posible implantar electrodos individuales en lugares específicos de estructuras superficiales internas específicas.

En la FIGURA 14 se muestra otra realización más que proporciona un contacto con estructuras superficiales internas. En esta realización, una o más envolturas de soporte 290 que comprenden una pluralidad de electrodos 292 están colocadas y fijadas en contacto con estructuras superficiales internas del ojo. Lo arriba explicado con respecto a los electrodos individualmente seleccionables y opuestos entre sí en relación con la FIGURA 13 es igualmente aplicable a la disposición de la FIGURA 14. Para acomodar la presencia de diversas estructuras oculares, tales como las conexiones entre los diversos músculos 236, 238, 240 y la esclerótica, pueden preverse unas aberturas 294. En el ejemplo ilustrado en la FIGURA 14 está prevista una pluralidad de envolturas 290 de tal manera que cada envoltura 290 cubre las superficies entre músculos adyacentes, formándose así las aberturas 294 por ser adyacentes de las envolturas 290 al ser implantadas. Si una única envoltura 290 rodea como mínimo uno de los músculos, la parte anterior de la abertura 294 puede fabricarse de tal manera que se cree un cuerpo unitario (mostrado con líneas de puntos), mientras que la abertura de la parte posterior de la abertura 294 permite doblar la envoltura 290 para colocarla bajo el músculo. Y además, en lugar de intentar maniobrar las envolturas 290 alrededor de los músculos, podrían preverse orificios dentro de las envolturas 290 por lo demás continuas. En este caso, sería necesario cortar primero los músculos para permitir la colocación de las envolturas y luego fijarlos de nuevo en posiciones correspondientes a los orificios. Sea cual sea la configuración concreta, la realización ilustrada en la FIGURA 14 permite la colocación de múltiples electrodos en contacto con estructuras superficiales internas del ojo para facilitar la estimulación indirecta de la retina.

Las realizaciones de las FIGURAS 13 y 14 son ejemplos concretos del esquema mostrado en la FIGURA 15. De manera similar a los esquemas mostrados en las FIGURAS 6 y 7, el esquema de la FIGURA 15 comprende una fuente 224, 224', 224" acoplada a unos electrodos 226, 228 en contacto con un ojo 220. Sin embargo, en este esquema los electrodos están ambos en contacto con estructuras superficiales internas 300, 302 del ojo. En una realización actualmente preferida, los electrodos 226, 228, configurados para el contacto con estructuras superficiales internas, están configurados preferentemente para la implantación crónica, por ejemplo compuestos de materiales que presenten una muy buena biodurabilidad, biocompatibilidad, etc.

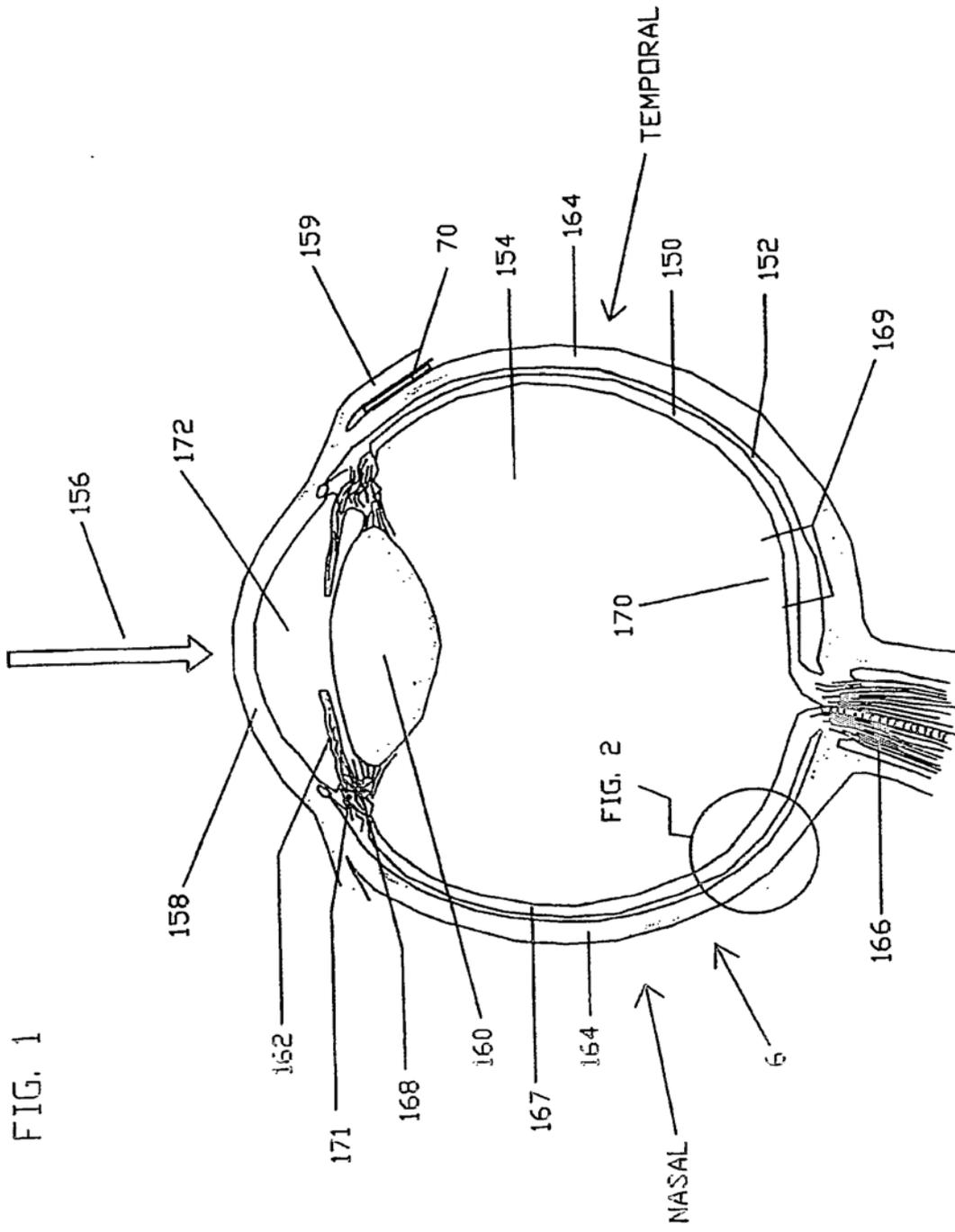
En la FIGURA 16 se muestra otro esquema (que generaliza la realización "híbrida" arriba mencionada con relación a la FIGURA 13). El esquema de la FIGURA 16 se diferencia del de la FIGURA 15 en que un segundo electrodo 228 está configurado para el contacto con una estructura superficial externa 304, mientras que el otro electrodo 226 está configurado para el contacto con una estructura superficial interna 300. Una vez más, los electrodos 226 configurados para el contacto con estructuras superficiales internas están configurados preferentemente para la implantación crónica. En cambio, los segundos electrodos 228, configurados para el contacto con estructuras superficiales externas, pueden estar configurados para un contacto crónico o agudo (es decir, amovible). En las realizaciones ilustradas en las FIGURAS 15 y 16, así como en todas las realizaciones anteriores, los electrodos 226, 228 pueden consistir cada uno en una pluralidad de electrodos seleccionables por separado, cada uno de los cuales puede alternarse entre la funcionalidad de electrodo de estimulación y electrodo de retorno. En las FIGURAS 17-19 se muestran realizaciones concretas de los esquemas de las FIGURAS 15 y 16. A modo de referencia, cada una de las FIGURAS 17-19 muestra una vista desde arriba de un globo ocular que comprende una córnea 158, una conjuntiva 159, una esclerótica 164 y, en vista oculta, una neurorretina 150, una mácula 169 y un nervio óptico 166.

Remitiéndonos ahora a la FIGURA 17, se muestra un ejemplo de realización del esquema de la FIGURA 15. En particular, la FIGURA 17 ilustra la colocación de un primer electrodo 310 (en este caso una pluralidad de electrodos) colocado en una primera estructura superficial interna y un segundo electrodo 320 dispuesto en una segunda estructura superficial interna. Las conexiones con una fuente eléctrica 324 se muestran esquemáticamente. En esta realización, la primera y la segunda estructura superficial interna pueden comprender, por ejemplo, regiones separadas de tejido escleral. Como puede verse, la pluralidad de electrodos 310 que constituyen el primer electrodo están soportados por un elemento corporal 322 en forma de una cinta o anillo escleral, tal y como se ha descrito antes con relación a la FIGURA 13. Aunque se muestra como un electrodo único, el segundo electrodo 320 puede comprender una pluralidad de electrodos. En cualquier caso, el segundo electrodo 320 puede incluir un elemento corporal de soporte (no mostrado) para facilitar la colocación y fijación del segundo electrodo. La aplicación de una señal de estimulación eléctrica a través del primer y el segundo electrodo tendrá como resultado corrientes transretinianas que estimulan la retina. Para maximizar los efectos de la corriente transretiniana, el segundo electrodo 320 está configurado preferentemente para una estructura superficial interna correspondiente a (es decir alineado con) la mácula 169 del ojo y colocado sobre ella.

Remitiéndonos ahora a las FIGURAS 18 y 19, se muestran realizaciones que no forman parte de la invención. La FIGURA 18 ilustra la colocación de un segundo electrodo 320 (como se ha descrito más arriba en relación con la FIGURA 17) sobre una estructura superficial interna del ojo. Sin embargo, en esta realización, el primer electrodo 330 está configurado para una colocación epiconjuntival, es decir en contacto con una estructura superficial externa. Como puede verse, el primer electrodo puede comprender un elemento corporal de soporte 332, tal y como se ha descrito antes en relación con la FIGURA 11. La FIGURA 19 ilustra otra realización más de estructura superficial interna/externa, que combina la implementación de un electrodo anular escleral 310 y la implementación de un electrodo epiconjuntival 330.

**REIVINDICACIONES**

1. Dispositivo para tratar enfermedades degenerativas de la retina, que comprende:  
una fuente (224, 224', 224") de estimulación eléctrica;
- 5 un primer electrodo (226), acoplado a la fuente (224, 224', 224") y configurado para el contacto con una primera estructura superficial interna (300) de un globo ocular (220); y
- un segundo electrodo (228), acoplado a la fuente (224, 224', 224") y configurado para el contacto con una segunda estructura superficial del globo ocular (220);
- caracterizado porque** el segundo electrodo (228) está configurado para un contacto con una estructura superficial externa (158, 159, 304) del globo ocular o **porque** el segundo electrodo (228) está configurado para su sujeción a una estructura superficial interna del globo ocular que es una superficie externa de la esclerótica.
- 10
2. Dispositivo según la reivindicación 1, en el que el segundo electrodo (228) está soportado en un elemento corporal (281-283, 290) configurado para la sujeción a la superficie exterior de la esclerótica.
3. Dispositivo según la reivindicación 2, en el que el elemento corporal (281-283, 290) comprende una cinta, un anillo o una envoltura configurados para extenderse, como mínimo parcialmente, alrededor del globo ocular con el fin de facilitar la colocación y fijación del segundo electrodo.
- 15
4. Dispositivo según la reivindicación 3, en el que el elemento corporal (281-283, 290) incluye una o más aberturas para acomodar la presencia de estructuras oculares, tales como conexiones entre músculos y la esclerótica.
5. Dispositivo según la reivindicación 1, en el que el primer electrodo (226) es como mínimo un electrodo de estimulación configurado para un contacto crónico con la primera estructura superficial del globo ocular y el segundo electrodo (228) es como mínimo un electrodo de retorno configurado para un contacto crónico con la segunda estructura superficial del globo ocular.
- 20
6. Dispositivo según la reivindicación 5, en el que una señal de estimulación eléctrica procedente de la fuente (224, 224', 224") se aplica al globo ocular (220) a través del o de los electrodos de estimulación y el o los electrodos de retorno.
- 25
7. Dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el primer electrodo (226) está soportado en un elemento corporal configurado para un contacto con una estructura superficial interna correspondiente a una mácula del globo ocular.
8. Dispositivo según la reivindicación 1, en el que el segundo electrodo (228) está soportado en un elemento corporal (265, 270) configurado para un contacto con una estructura superficial externa (158, 159, 304) del globo ocular, en particular para un contacto corneal o epiconjuntival con la estructura superficial externa del globo ocular.
- 30
9. Dispositivo según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el primer electrodo (226) y el segundo electrodo (228) están interconectados eléctricamente por medio de un hilo.



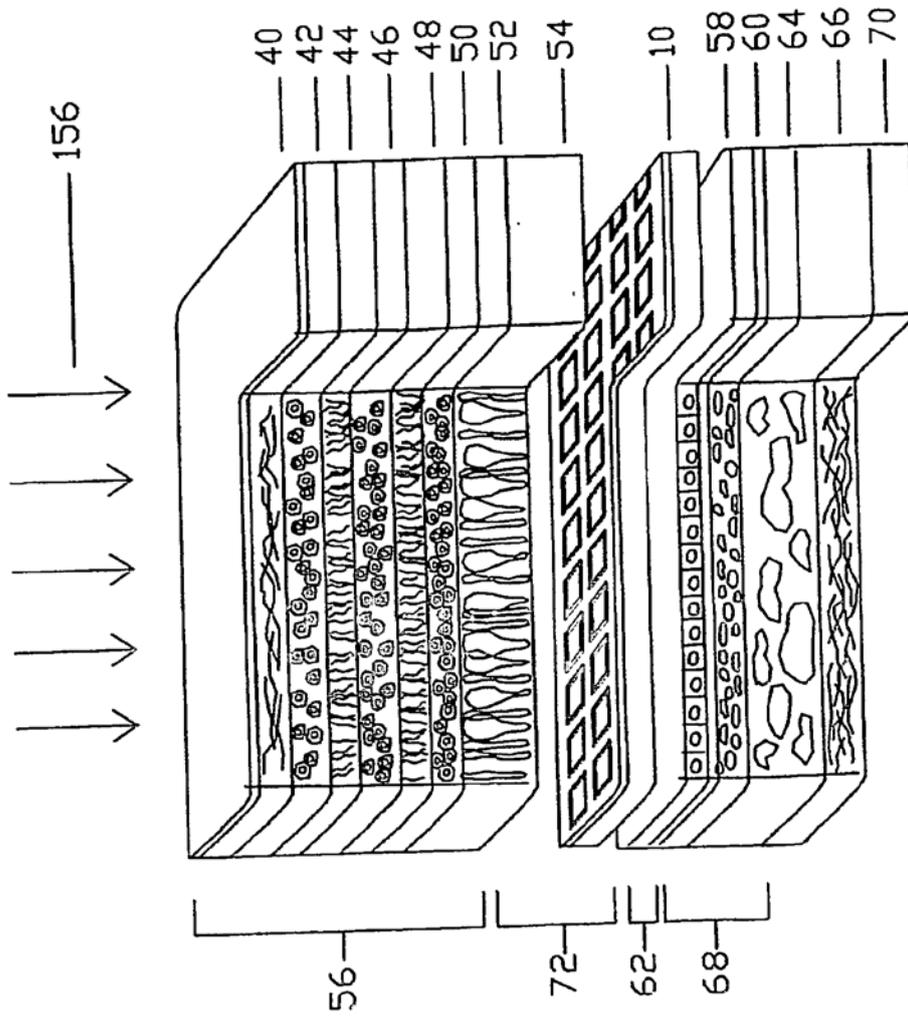
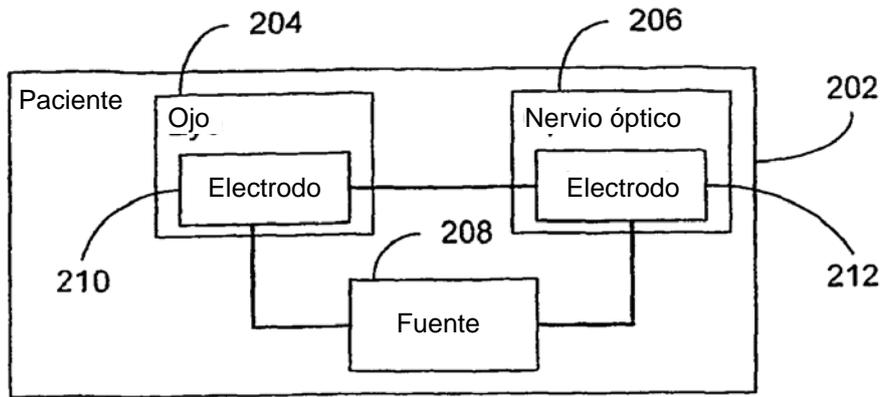
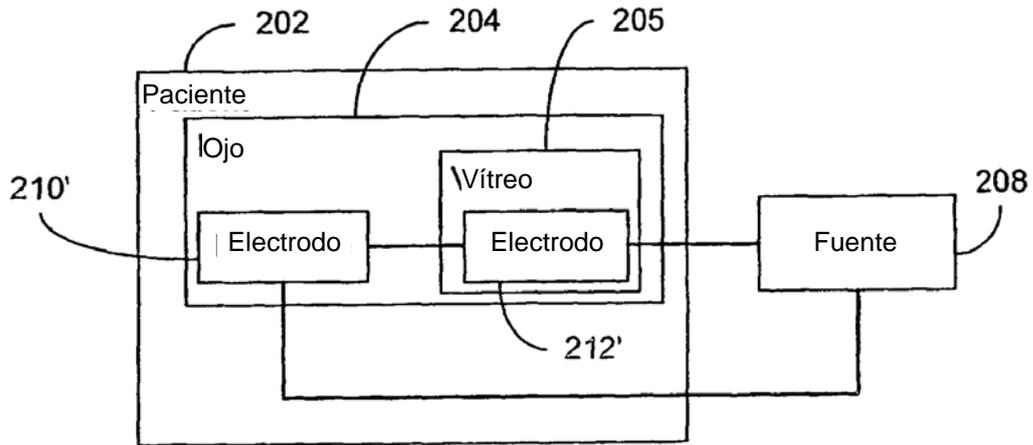


FIG. 2



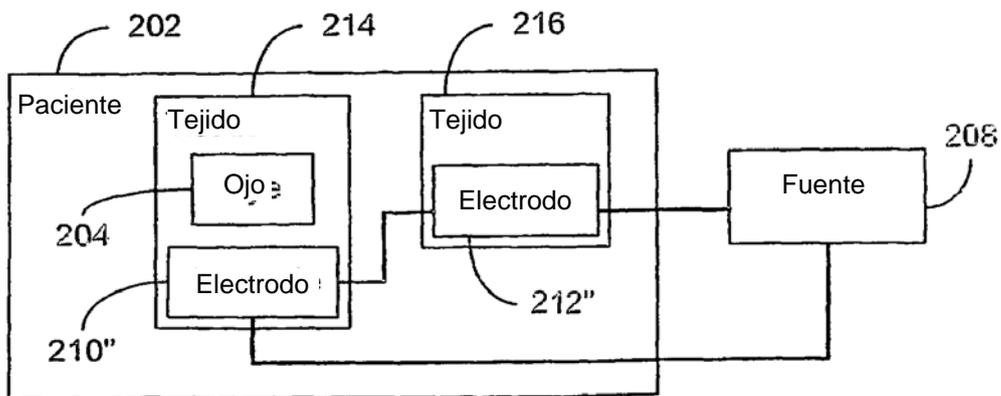
- ESTADO ANTERIOR DE LA TÉCNICA -

FIG. 3



- ESTADO ANTERIOR DE LA TÉCNICA -

FIG. 4



- ESTADO ANTERIOR DE LA TÉCNICA -

FIG. 5

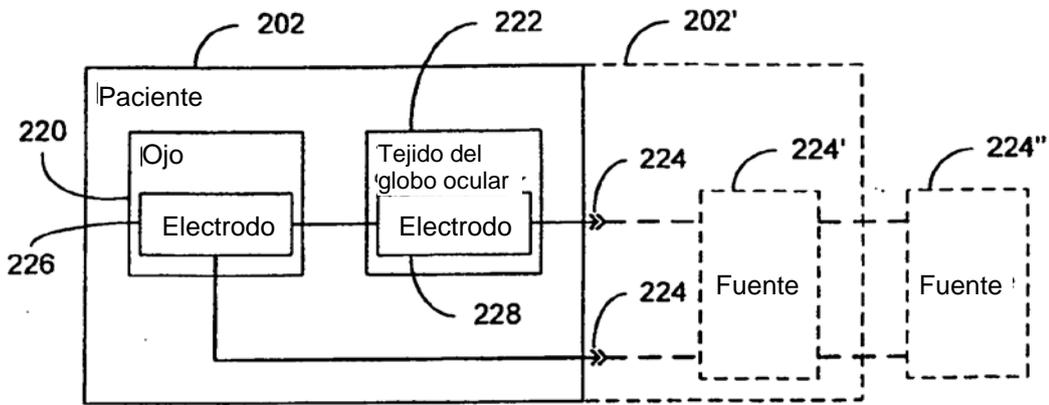


FIG. 6

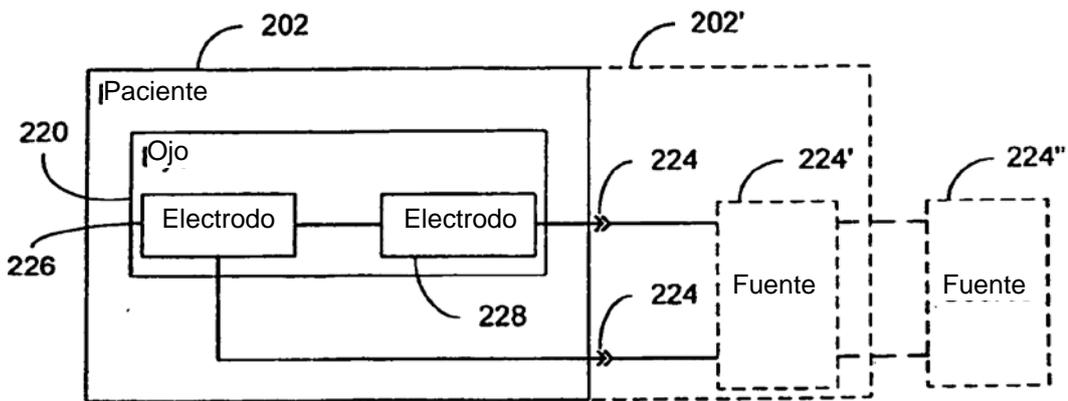


FIG. 7

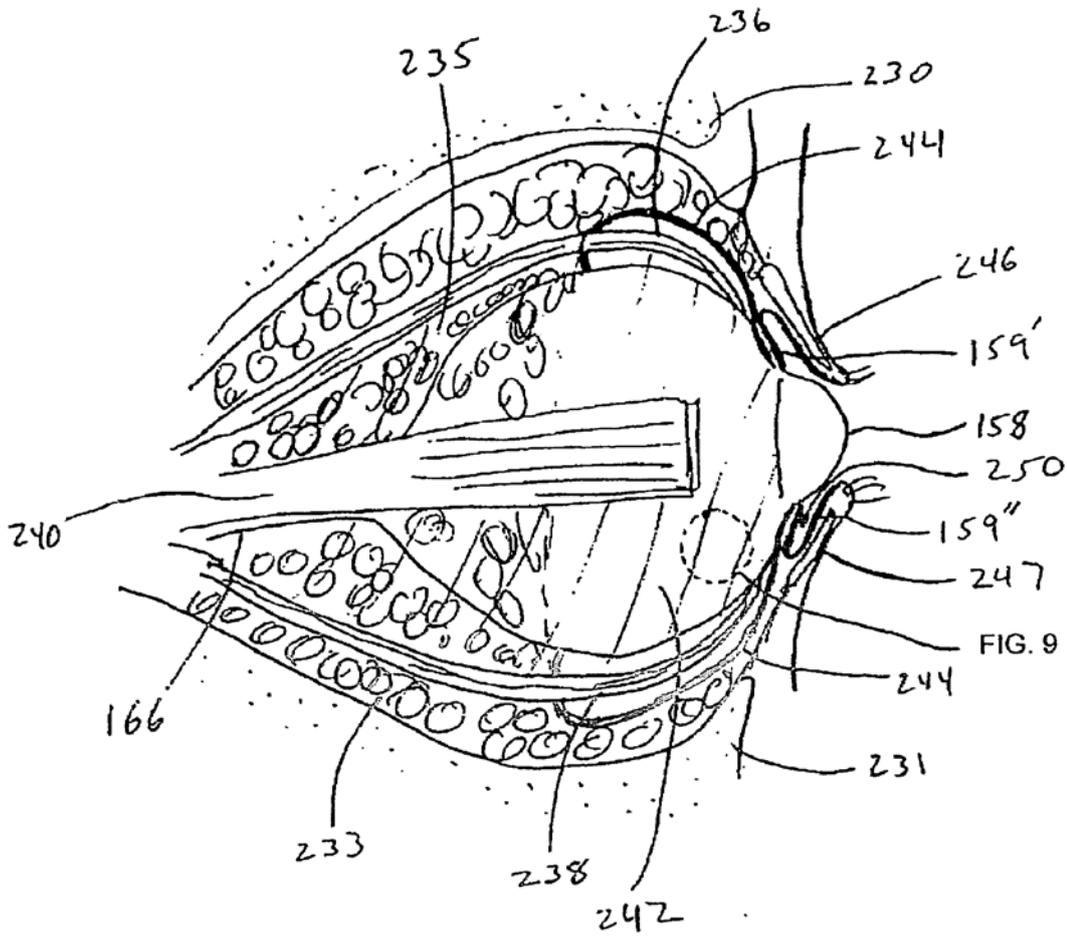


FIG. 8

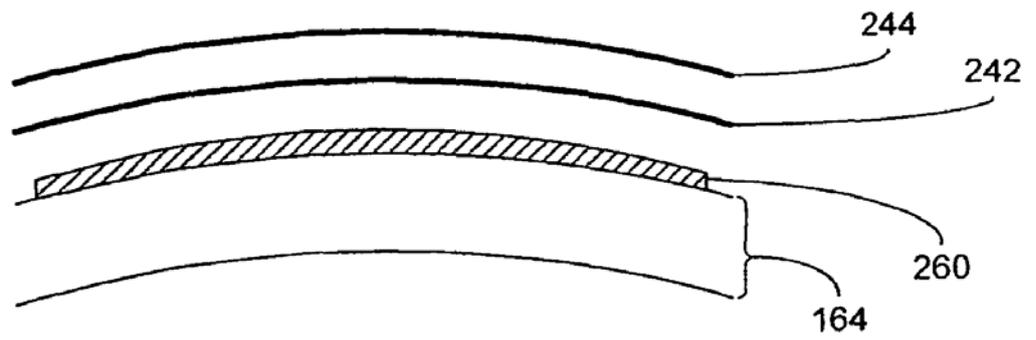


FIG. 9

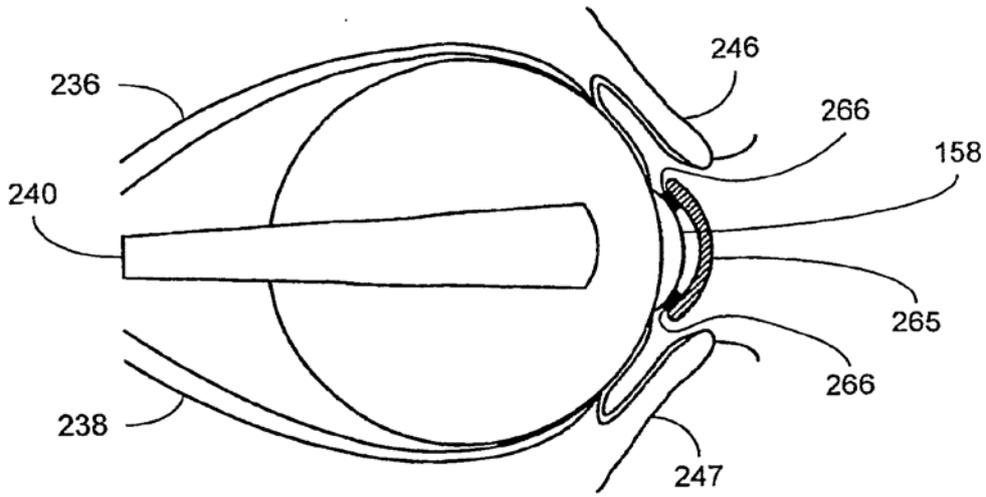


FIG. 10

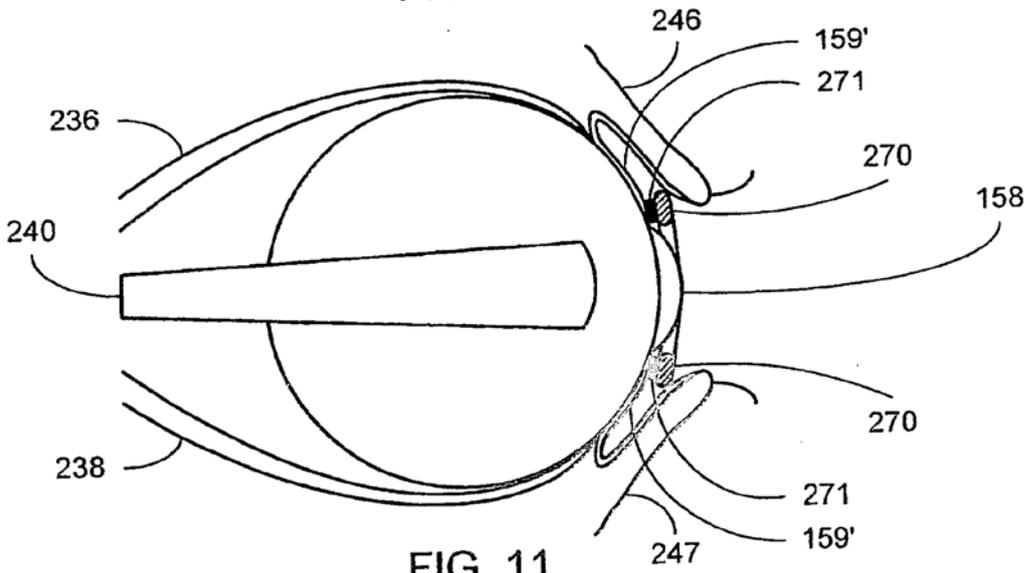


FIG. 11

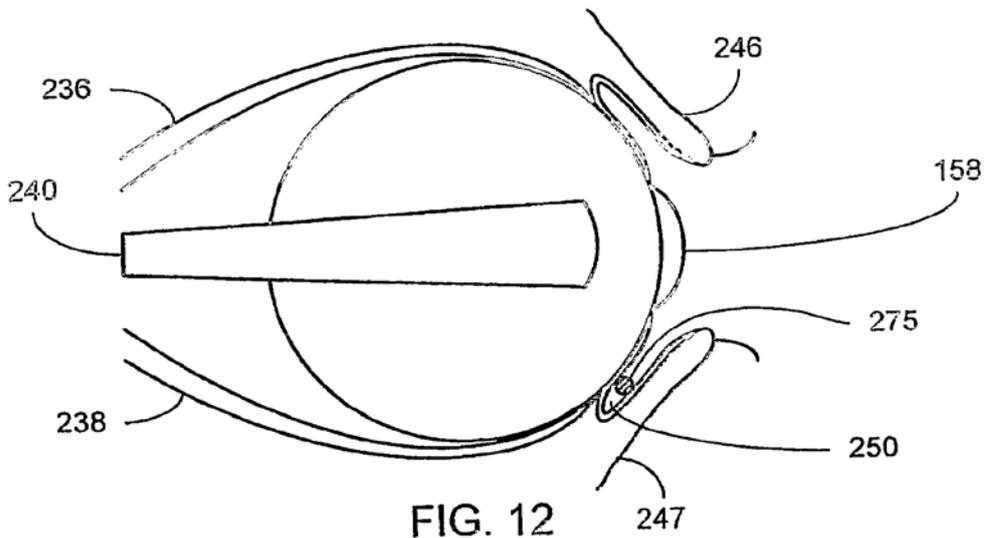


FIG. 12

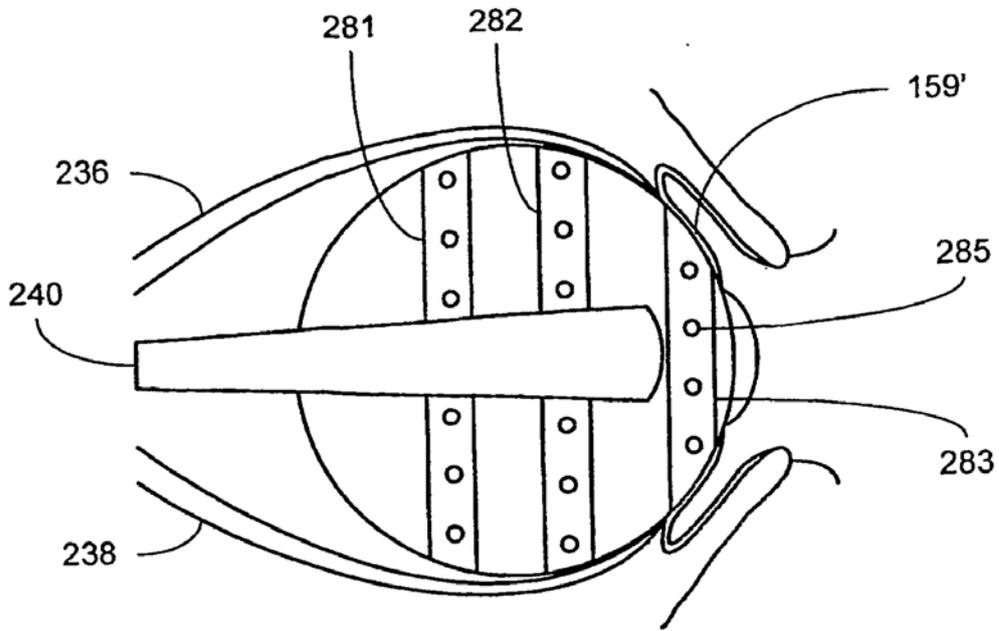


FIG. 13

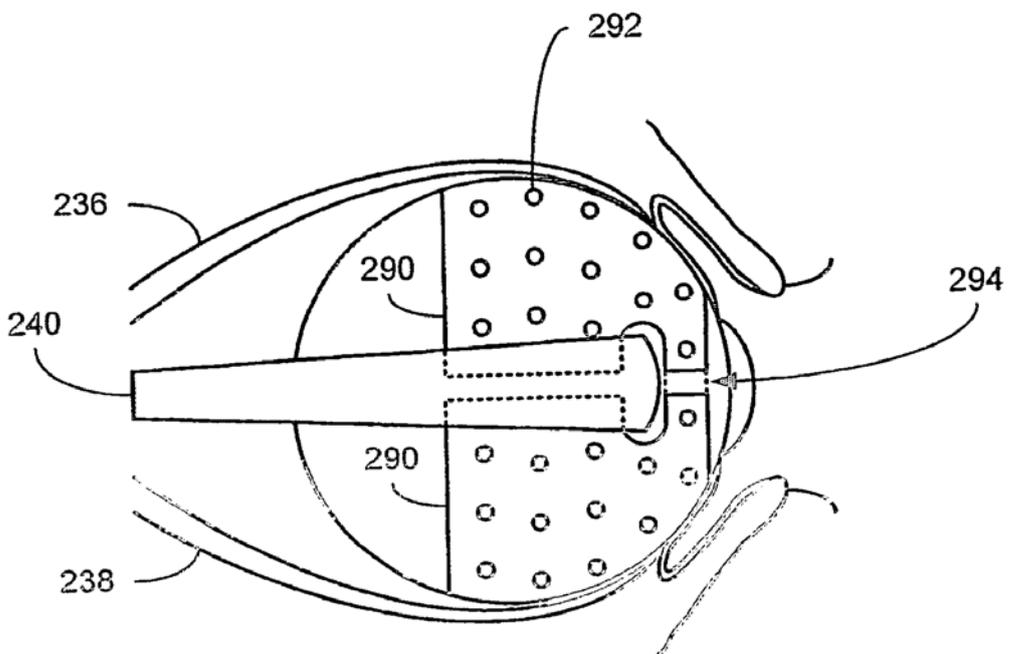


FIG. 14

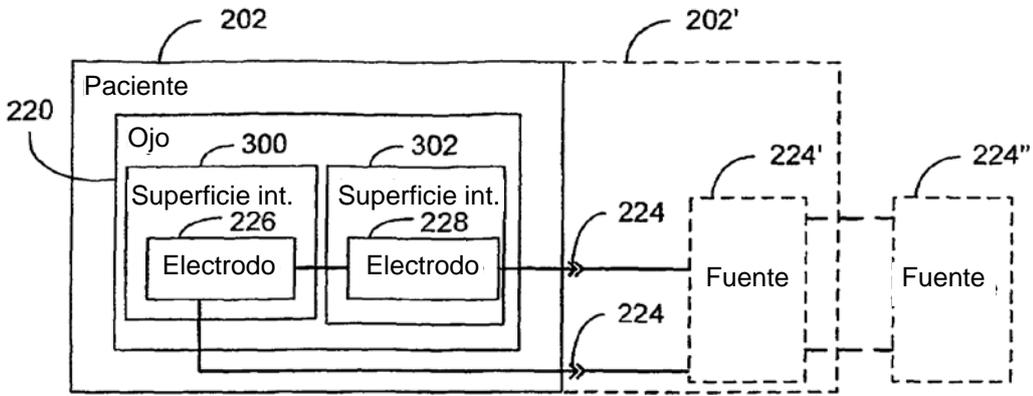


FIG. 15

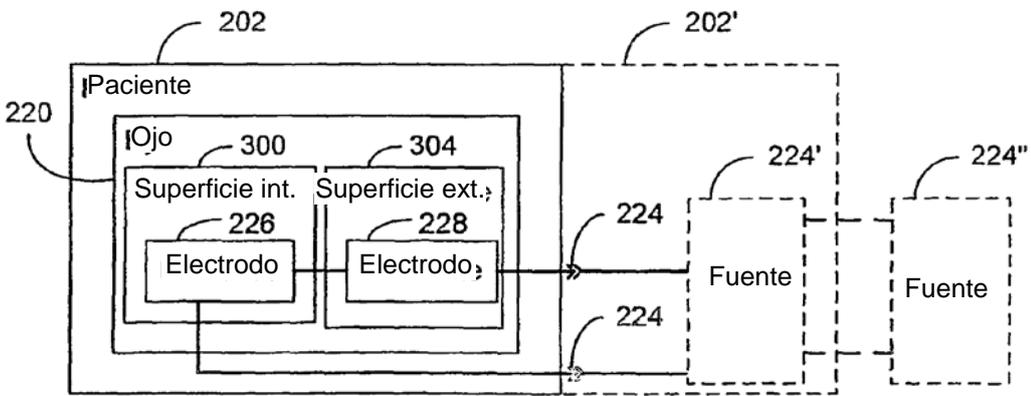


FIG. 16

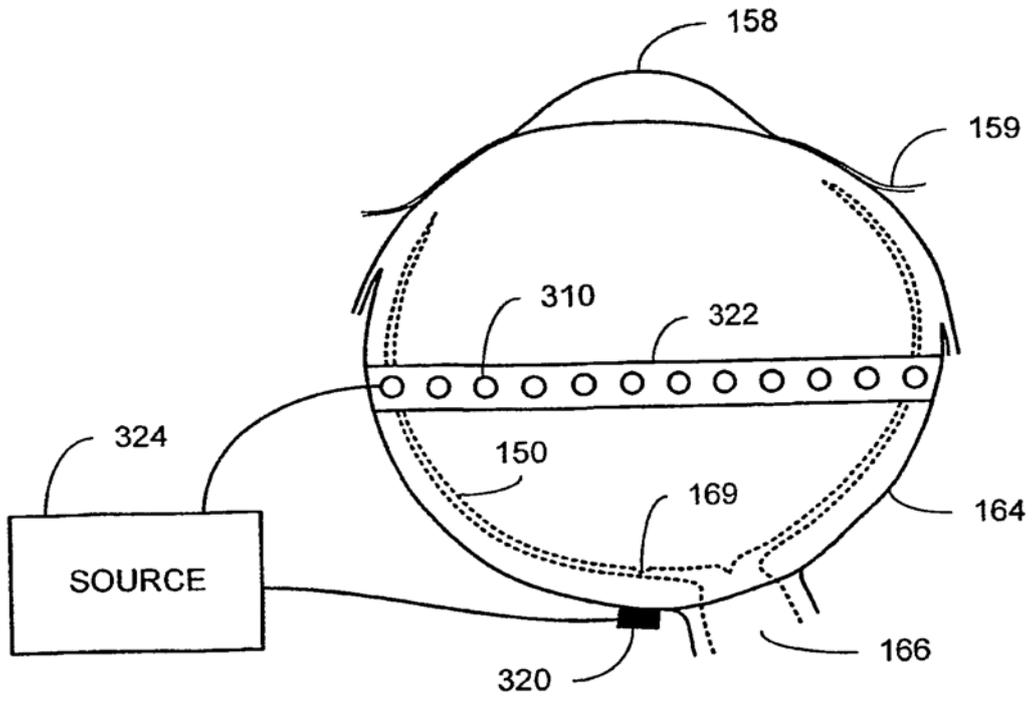


FIG. 17

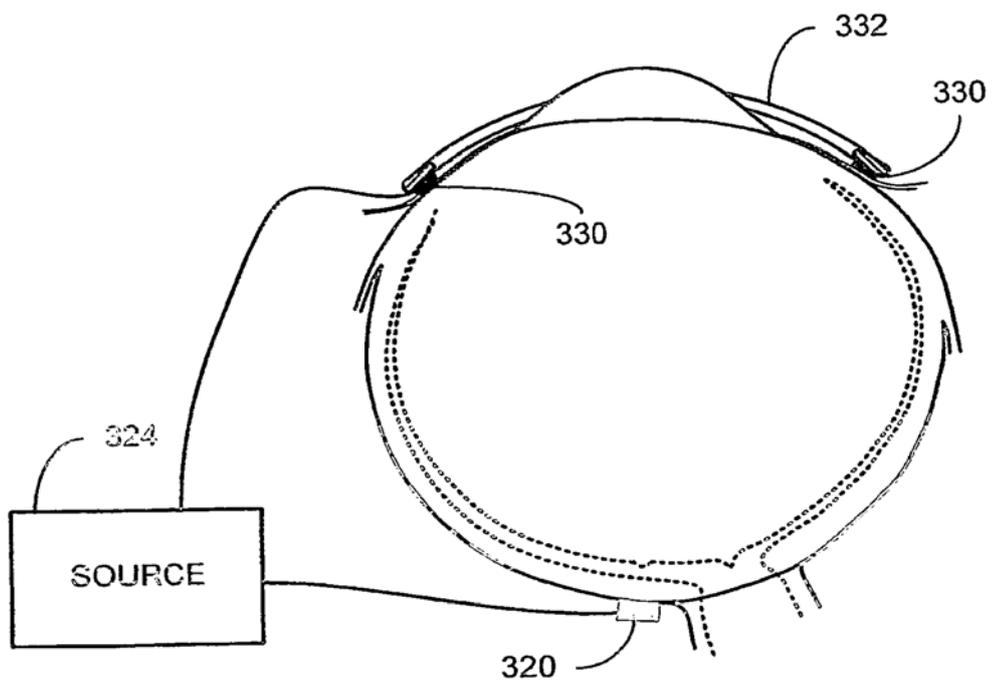


FIG. 18

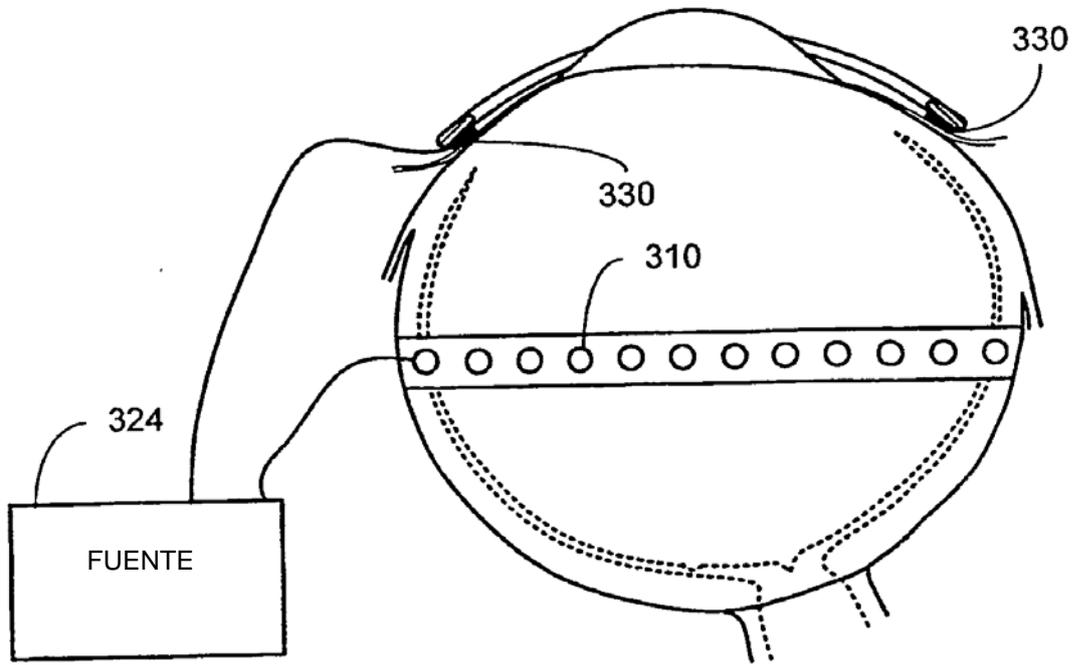


FIG. 19