

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 435 618**

51 Int. Cl.:

A61F 9/007 (2006.01)

A61M 27/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **25.06.2010** **E 10730306 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **23.10.2013** **EP 2456399**

54 Título: **Matriz de fibra para mantener un espacio en tejidos blandos**

30 Prioridad:

25.06.2009 US 220393 P

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

20.12.2013

73 Titular/es:

**OPTONOL LTD. (100.0%)
Communication Center
Neve Ilan, 9085000, IL**

72 Inventor/es:

**NISSAN, ODED;
YARON, IRA y
BEN-ZVI, JONATHAN**

74 Agente/Representante:

CURELL AGUILÁ, Mireia

ES 2 435 618 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

Matriz de fibra para mantener un espacio en tejidos blandos

5 **Campo de la invención**

La invención se refiere a mantener un espacio en tejidos blandos, tales como mantener un espacio para el drenaje de humor acuoso procedente del ojo para tratar glaucoma.

10 **Antecedentes de la invención**

En diversas aplicaciones médicas, puede desearse mantener un espacio en tejidos blandos. Un ejemplo de este tipo es mantener un espacio para el drenaje de humor acuoso procedente del ojo para tratar glaucoma.

15 El glaucoma es una afección ocular caracterizada normalmente por un aumento en la presión intraocular (PIO) del ojo hasta un nivel anómalo. Un ojo normal mantiene una PIO apropiada mediante la circulación dentro del ojo de humor acuoso. El humor acuoso lo secreta el cuerpo ciliar, pasa a través de la pupila al interior de la cámara anterior del globo ocular, y se filtra fuera del globo ocular a través de la trabécula y el canal de Schlemm. Con glaucoma, la ruta excretora de humor acuoso se bloquea, el humor acuoso no puede pasar al exterior del globo ocular a una tasa adecuada, la PIO se eleva, el globo ocular se vuelve más duro, y el nervio óptico se atrofia debido a la presión aplicada sobre sus fibras que abandonan la retina. Se desarrolla una neuropatía óptica característica, que da como resultado la muerte progresiva de las células ganglionares en la retina, limitación del campo visual y ceguera eventual. Las fases avanzadas de la enfermedad también se caracterizan por un dolor significativo.

25 El tratamiento de glaucoma, si se inicia pronto en el transcurso de la enfermedad, puede prevenir además el deterioro y conservar la mayor parte de las funciones oculares. El objetivo del tratamiento de glaucoma es reducir la PIO hasta un nivel que se considere seguro para un ojo particular, pero que no sea tan bajo como para producir disfunción ocular o complicaciones retinianas.

30 En el pasado, se han desarrollado e implementado procedimientos y dispositivos para proporcionar una ruta alternativa para que el humor acuoso pase al exterior del ojo. Por ejemplo, en la cirugía de filtración de grosor completo, se crea una fístula a través de la esclerótica del limbo, conectando directamente la cámara anterior del globo ocular y el espacio subconjuntival. Esto proporciona una ruta alternativa, que permite que el humor acuoso salga de la cámara anterior del globo ocular a través de la fístula en la esclerótica del limbo y pase al interior del espacio subconjuntival. Durante la curación, sin embargo, existe la posibilidad de crecimiento celular y formación de cicatriz en la esclerótica y/o conjuntiva, obstruyendo posiblemente el paso de fluido.

35 En la cirugía de filtración protegida (trabeculectomía), una fístula creada a través de la esclerótica del limbo se protege mediante un colgajo escleral suturado de grosor parcial solapante. Este procedimiento proporciona de manera similar una ruta alternativa, que permite que el humor acuoso salga de la cámara anterior del globo ocular, a través de la fístula en la esclerótica del limbo, que permite que el humor acuoso pase bajo el colgajo escleral y al interior del espacio subconjuntival. De nuevo, existe la posibilidad de obstruir el paso de fluido, debido al posible crecimiento celular y la formación de cicatriz en la esclerótica y/o conjuntiva.

45 En una esclerectomía profunda, se realiza un colgajo superficial en la esclerótica y luego se crea un segundo colgajo escleral y se escinde dejando un reservorio o depósito escleral bajo el primer colgajo. Queda expuesta una membrana permeable delgada entre la cámara anterior y el reservorio escleral. El procedimiento no es penetrante porque no se realiza una penetración en la cámara anterior. El humor acuoso percola desde la cámara anterior a través de la membrana delgada al interior del reservorio escleral y al interior del canal de Schlemm. Este procedimiento puede ser difícil de realizar y no se ha mostrado que sea completamente eficaz en la reducción de la PIO.

50 Los procedimientos de trabeculoplastia son procedimientos en los que un médico utiliza un láser para crear orificios en la malla trabecular con el fin de permitir el flujo desde la cámara anterior al interior del canal de Schlemm. Los dos tipos principales de trabeculoplastia son trabeculoplastia con láser de argón (TLA) y trabeculoplastia selectiva con láser (TSL). La trabeculoplastia puede no ser un tratamiento a largo plazo adecuado ya que la malla puede cerrarse de nuevo, por ejemplo debido a cicatrización.

55 Se ha propuesto el dispositivo TRABECTOME® de NeoMedix, Inc., para otro procedimiento para proporcionar el paso a través de la malla trabecular. El dispositivo se hace pasar a través de una incisión corneal y a través de la cámara anterior. La punta del dispositivo presenta un electrodo de microelectrocauterio bipolar que corta y retira una tira de malla trabecular. Como con la trabeculoplastia, este procedimiento puede no ser un tratamiento a largo plazo adecuado ya que la malla puede cerrarse de nuevo.

65 Además de diversos procedimientos, también se han desarrollado e implantado dispositivos de implante de drenaje. Por ejemplo, algunos implantes presentan un tubo que se inserta a través de la esclerótica del limbo. El tubo

proporciona una ruta alternativa para que el humor acuoso abandone el ojo.

Muchos de estos dispositivos y procedimientos conocidos no proporcionan una regulación adecuada de la PIO. Por ejemplo, con algunos dispositivos y procedimientos, el procedimiento inicial puede producir una pérdida excesiva de humor acuoso procedente del globo ocular durante el periodo posoperatorio inicial, lo que conduce frecuentemente a hipotonía. Con otros dispositivos y procedimientos, puede haber demasiada resistencia al flujo de humor acuoso procedente del globo ocular, dando de ese modo como resultado una mayor PIO eventual y un aumento del riesgo de presentar un fracaso tardío. También existe el riesgo de que la trayectoria de drenaje llegue a atascarse debido a cicatrización, o que se produzca infección debido al paso al interior del ojo. En determinados dispositivos de implante con válvula, los defectos en y/o el fallo de los mecanismos de válvula pueden conducir a que salga demasiada cantidad o demasiado poca cantidad de humor acuoso del ojo. En procedimientos que drenan a una "ampolla" en el espacio subconjuntival, existe a veces el riesgo de presentar fugas o infección.

Sigue habiendo el deseo de mejoras en el tratamiento de glaucoma, para proporcionar desenlaces mejorados de los pacientes de manera eficaz.

Además, existe la necesidad de la capacidad para mantener un espacio en tejidos blandos para el tratamiento de glaucoma y otras aplicaciones.

El documento WO 2007/087061 proporciona una derivación en forma tubular.

Sumario de la invención

La presente invención proporciona una matriz de fibra para su utilización en el mantenimiento de un espacio en tejidos blandos, según las reivindicaciones que siguen.

La invención proporciona la capacidad para mantener un espacio en tejidos blandos.

Según algunas realizaciones de la invención, se proporciona una matriz de fibra para su utilización en el mantenimiento de un espacio en tejidos blandos, comprendiendo la matriz de fibra una pluralidad de fibras cruzadas que forman una malla con una pluralidad de espacios vacíos, y la matriz de fibra está adaptada para implantarse en contacto con tejido blando. Las fibras y los espacios vacíos se dimensionan y se disponen de modo que se permita el paso de fluido a través de la matriz de fibra y se inhiba la formación de tejido cicatricial a través de la matriz de fibra.

Según la invención, se proporciona la matriz de fibra para su utilización en el tratamiento de glaucoma, presentando la matriz de fibra una forma generalmente plana, estando adaptada la matriz de fibra para implantarse en contacto con tejido escleral, y en la que las fibras y los espacios vacíos se disponen de modo que se permita el paso de humor acuoso a través de la matriz de fibra.

Según algunas realizaciones de la invención, las fibras de la matriz de fibra son de material no tejido. Las fibras pueden comprender un material polimérico. La matriz de fibra puede fabricarse mediante electrohilado. Las fibras pueden comprender un material bioestable y/o biodegradable. Por ejemplo, las fibras pueden estar compuestas por un fluoropolímero bioestable, tal como poli(difluoruro de vinilideno) (PVDF). Como otro ejemplo, las fibras pueden estar compuestas por un polímero biodegradable, tal como un copolímero de poli(ácido láctico) y poli(ácido glicólico) (PLGA). La matriz de fibra puede comprender un primer conjunto de fibras formadas por un material bioestable y un segundo conjunto de fibras formadas por un material biodegradable. Adicional o alternativamente, puede añadirse un material biodegradable a la matriz de fibra y/o recubrirse sobre la matriz de fibra para impedir al menos parcialmente el paso de fluido a través de la matriz de fibra hasta la degradación del material biodegradable.

Una matriz de fibra según la invención puede dimensionarse adecuadamente para un procedimiento de tratamiento de glaucoma deseado. Por ejemplo, la forma generalmente plana de la matriz de fibra puede ser de entre aproximadamente 1 mm y aproximadamente 15 mm en su dimensión más larga y de entre aproximadamente 1 mm y aproximadamente 10 mm en su dimensión más corta, aunque son posibles otras dimensiones. La forma generalmente plana puede presentar un grosor de entre aproximadamente 25 micrómetros y aproximadamente 150 micrómetros, aunque son posibles otras dimensiones. La forma generalmente plana de la matriz de fibra puede presentar un radio de curvatura que se aproxima al radio de curvatura del tejido escleral. Por ejemplo, la forma generalmente plana de la matriz de fibra puede presentar un radio de curvatura de aproximadamente 12 mm.

Las fibras pueden presentar un grosor de entre aproximadamente 10 nanómetros y aproximadamente 100.000 nanómetros, aunque son posibles otras dimensiones. La matriz de fibra puede presentar una porosidad de aproximadamente el 25% a aproximadamente el 95%. La matriz de fibra puede presentar una permeabilidad de aproximadamente 10 mm por cm cuadrado por minuto a aproximadamente 300 mm por cm cuadrado por minuto. La matriz de fibra puede presentar orificios de sutura para sujetar la matriz de fibra al tejido blando mediante suturas.

Según la invención, la matriz de fibra puede comprender una parte superior, una parte inferior y una cavidad entre la

5 parte superior y la parte inferior para alojar un colgajo escleral. Según la invención, puede fijarse un anclaje de polímero permeable a la matriz de fibra, estando adaptado el anclaje de polímero permeable para permitir el crecimiento de células para sujetar la matriz de fibra al tejido blando. Según algunas realizaciones de la invención, un polímero estirable puede cubrir las fibras cruzadas y los espacios vacíos de manera que la presión debida al humor acuoso hace que el polímero estirable se estire para facilitar el paso de humor acuoso a través del polímero estirable. Según algunas realizaciones de la invención, pueden utilizarse uno o más elementos de armazón. Un agente terapéutico adecuado puede portarse por la matriz de fibra.

10 En algunas realizaciones de la invención, la invención se refiere a la utilización de material fibroso en la fabricación de un producto para el tratamiento de glaucoma. Las etapas de fabricación comprenden disponer el material fibroso en una matriz de fibra que comprende una pluralidad de fibras cruzadas que forman una malla con una pluralidad de espacios vacíos, en la que las fibras y los espacios vacíos se dimensionan y se disponen de modo que se permita el paso de humor acuoso a través de la matriz de fibra y de modo que se inhiba la formación de tejido cicatricial a través de la matriz de fibra, y conformar la matriz de fibra para dar una forma generalmente plana y de un tamaño y una forma adaptados para implantarse en contacto con tejido escleral. La etapa de disponer el material fibroso en una matriz de fibra puede realizarse mediante electrohilado.

Breve descripción de los dibujos

- 20 La figura 1 ilustra un ejemplo de una matriz de fibra según una realización de la invención.
- La figura 2 ilustra una vista ampliada de fibras de una matriz de fibra según una realización de la invención.
- 25 Las figuras 3A a 3D ilustran etapas en un ejemplo de un procedimiento de implantación de una matriz de fibra según una realización de la invención.
- Las figuras 4A a 4C ilustran algunos otros ejemplos de matrices de fibra según otras realizaciones de la invención.
- 30 La figura 5 ilustra un ejemplo de una matriz de fibra según otra realización de la invención, comprendiendo la matriz de fibra una parte superior, una parte inferior y una cavidad entre la parte superior y la parte inferior para alojar un colgajo escleral.
- 35 La figura 6 ilustra un ejemplo de una matriz de fibra según otra realización de la invención, con un polímero estirable que cubre la matriz de fibra.
- La figura 7 ilustra un ejemplo de una matriz de fibra según otra realización de la invención, con una capa de recubrimiento biodegradable sobre las fibras cruzadas y los espacios vacíos.
- 40 Las figuras 8A y 8B ilustran un ejemplo de una matriz de fibra según otra realización de la invención, con un elemento de armazón.

Descripción detallada

- 45 La figura 1 ilustra un ejemplo de una matriz de fibra 10 según una realización de la invención. La matriz de fibra 10 comprende una pluralidad de fibras, tal como se describe en más detalle a continuación con referencia a la figura 2.
- La matriz de fibra 10 presenta una forma generalmente plana, utilizándose el término “generalmente plana” para incluir formar planas lisas así como formas que siguen un área superficial curva, tal como la superficie de un ojo. Por ejemplo, la forma generalmente plana puede curvarse para presentar un radio de curvatura que se aproxima al radio de curvatura de tejido escleral de un ojo cuando pretende implantarse la matriz de fibra 10.
- 50 La matriz de fibra 10 ilustrada en la figura 1 presenta un borde anterior 20, una parte anterior 12, un borde posterior 22 y una parte posterior 14. Tal como se describe en más detalle a continuación, la parte anterior 12 pretende implantarse bajo un colgajo escleral, y la parte posterior 14 pretende implantarse encima de la esclerótica, en el exterior del colgajo escleral pero bajo la conjuntiva del ojo.
- 55 El tamaño de la matriz de fibra 10 puede variar naturalmente dependiendo de la aplicación particular. Sin embargo, como ejemplo, en el caso de un colgajo escleral con una anchura de aproximadamente 4 mm, la anchura W1 de la parte anterior 12 puede ser de aproximadamente 5-6 mm, de modo que la mayor parte de esta anchura está bajo el colgajo escleral tras la implantación. En la matriz de fibra 10 tal como se muestra, la anchura aumenta gradualmente en una zona de transición entre la parte anterior 12 y la parte posterior 14. En su mayor anchura en el ejemplo mostrado, la anchura W2 de la parte posterior 14 puede ser de aproximadamente 7-8 mm. La longitud L de la matriz de fibra 10 puede ser, por ejemplo, de aproximadamente 9 mm. Naturalmente, son posibles muchas otras formas y dimensiones para la matriz de fibra 10. Por ejemplo, la forma generalmente plana de la matriz de fibra puede ser de entre aproximadamente 1 mm y aproximadamente 15 mm en su dimensión más larga y de entre aproximadamente 1

mm y aproximadamente 10 mm en su dimensión más corta.

La matriz de fibra 10 presenta un grosor adecuado para la implantación de la parte anterior 12 bajo un colgajo escleral y para la implantación de la parte posterior 14 bajo la conjuntiva. Por ejemplo, el grosor de la matriz de fibra puede ser de entre aproximadamente 25 micrómetros y aproximadamente 150 micrómetros, pero también son posibles grosores fuera de este intervalo dependiendo de la aplicación deseada.

La matriz de fibra 10 en la figura 1 se ilustra con cuatro orificios de sutura 16, 18 para sujetar la matriz de fibra 10 al tejido escleral mediante suturas. En esta realización, dos orificios de sutura 16 se ubican en la zona de transición entre la parte anterior 12 y la parte posterior 14, y dos orificios de sutura 18 se ubican cerca del borde posterior 22 de la matriz de fibra.

Las esquinas de la matriz de fibra pueden redondearse para reducir la posibilidad de irritación o lesión ocular que pueda atribuirse a esquinas agudas. En el ejemplo ilustrado en la figura 1, las dos esquinas en el borde posterior 22 son redondeadas.

La figura 2 ilustra una vista ampliada de una matriz de fibra, tal como la matriz de fibra 10, según una realización de la invención. Tal como puede observarse en la figura 2, la matriz de fibra comprende una pluralidad de fibras 30 cruzadas que forman una malla con una pluralidad de espacios vacíos entre las fibras 30. Las fibras 30 y los espacios vacíos se dimensionan y se disponen de modo que se permita el paso de humor acuoso a través de la matriz de fibra y se inhiba la formación de tejido cicatricial a través de la matriz de fibra, tal como se describe a continuación.

Las fibras pueden presentar un grosor de entre aproximadamente 10 nanómetros y aproximadamente 100.000 nanómetros, pero son posibles otros grosores dependiendo de la aplicación. En la realización ilustrada en la figura 2, las fibras presentan un grosor de entre aproximadamente 3 micrómetros y aproximadamente 5 micrómetros (es decir, de entre aproximadamente 3000 nanómetros y aproximadamente 5000 nanómetros). Debido al tamaño y la disposición de las fibras, no hay sustancialmente o hay muy pocos pasos a su través que se extiendan a través de todo el grosor de la matriz de fibra que sean lo suficientemente grandes como para permitir la formación de tejido cicatricial. Para ilustración, se muestran vistas esquemáticas de células 32 de aproximadamente 7 micrómetros de tamaño en la figura 2. Tal como puede observarse, las fibras 30 bloquean el paso de las células 32 a través de la matriz de fibra.

Las fibras 30 de la matriz de fibra pueden estar compuestas por cualquier material adecuado. Por ejemplo, las fibras en la realización de la figura 1 son fibras de polímero, pero pueden utilizarse fibras de otros materiales tales como fibras de cerámica o metal biocompatibles. Las fibras pueden ser bioestables, o pueden ser biodegradables. Como ejemplo, las fibras pueden estar compuestas por un fluoropolímero tal como poli(difluoruro de vinilideno) (PVDF), un material bioestable. Como otro ejemplo, las fibras pueden estar compuestas por un copolímero de poli(ácido láctico) y poli(ácido glicólico) (PLGA), un material biodegradable. También pueden utilizarse combinaciones de materiales bioestables y biodegradables, tal como se describe en más detalle a continuación.

El término "fibra" tal como se utiliza en la presente memoria no se limita a cualquier sección transversal particular. La sección transversal de las fibras puede ser, por ejemplo, circular, elíptica, cuadrada, rectangular, o cualquier otra forma adecuada. Con una sección transversal rectangular u otra similar, por ejemplo, las fibras pueden asemejarse a tiras planas.

En el procedimiento de fabricación, se dispone material fibroso en una matriz de fibra que comprende una pluralidad de fibras cruzadas que forman una malla con una pluralidad de espacios vacíos. Las fibras y los espacios vacíos se dimensionan y se disponen de modo que se permita el paso de humor acuoso a través de la matriz de fibra y se inhiba la formación de tejido cicatricial a través de la matriz de fibra, tal como se describe a continuación. La matriz de fibra puede conformarse adecuadamente, o bien durante la disposición de las fibras o en una o más etapas de fabricación posteriores, para dar una forma generalmente plana y de un tamaño y una forma adaptados para implantarse tal como se describe en la presente memoria. En el ejemplo ilustrado en las figuras 1 y 2, las fibras de la matriz de fibra son de material no tejido, es decir, no son ni de material tejido ni tricotado. Las fibras se unen entre sí mediante enmarañado durante la fabricación y posiblemente, dependiendo de los materiales y el procedimiento de fabricación utilizados, mediante unión tal como mediante reticulación química o unión térmica. En el ejemplo ilustrado en las figuras 1 y 2, la matriz de fibra se fabrica mediante electrohilado, dando como resultado una matriz de fibra de fibras poliméricas unidas entre sí mediante enmarañado mecánico y reticulación química.

La matriz de fibra puede fabricarse en capas de fibras. Se apreciará que debido a la naturaleza tridimensional de la matriz, las fibras en una capa o nivel particular pueden presentar espacios vacíos relativamente amplios entre ellas. Tales espacios vacíos en una capa o nivel particular, por sí mismos, pueden no ser suficientes solos para impedir el paso de células para la formación de tejido cicatricial. Sin embargo, debido a las fibras en otras capas o niveles, y su situación con relación a las fibras en otras capas o niveles, la matriz de fibra en su totalidad evita sustancialmente o minimiza los pasos a su través, a través del grosor de la matriz de fibra, de manera que inhibe (es decir, reduce, minimiza o impide sustancialmente) el paso de células para la formación de tejido cicatricial. Esto puede observarse

en la figura 2, en la que las células 32 pueden pasar en parte al interior de la matriz, pero que se inhibe que pasen a través de la matriz.

La porosidad de la matriz puede medirse como el porcentaje del volumen de la matriz de fibra global que se compone de espacios vacíos en oposición a fibras. Por ejemplo, la matriz de fibra de la figura 1 presenta un volumen global basado en sus dimensiones externas (forma global). Sin embargo, el volumen interno comprende fibras así como espacios vacíos entre las fibras. Las propias fibras pueden ocupar cualquier volumen desde un pequeño porcentaje hasta un gran porcentaje del volumen global, por ejemplo, desde aproximadamente el 5% hasta aproximadamente el 75% del volumen global. Por consiguiente, la porosidad de la matriz puede oscilar entre aproximadamente el 95% y aproximadamente el 25%, pero son posibles otras porosidades dependiendo de la aplicación. Cuando la matriz de fibra presenta una porosidad relativamente alta, se minimiza la cantidad de fibras que realmente entran en contacto con tejido, lo que conduce a una matriz global más inerte.

Se apreciará a partir de la descripción anterior que una matriz de fibra según las realizaciones tales como las descritas anteriormente permitirá el flujo omnidireccional de humor acuoso a través de la matriz, es decir, el flujo en todas las direcciones. La permeabilidad de la matriz de fibra depende de los materiales, la geometría y la disposición de las fibras. El material, la geometría y la disposición de fibras pueden adaptarse a medida según se desee con respecto a las características de la aplicación particular, tal como, por ejemplo, las presiones, velocidades de flujo deseadas, tipo de procedimiento que esté realizándose, etc.

Las figuras 3A a 3D ilustran etapas en un ejemplo de un procedimiento de implantación de una matriz de fibra. En las figuras 3A y 3B, se realiza un procedimiento de filtración protegida (trabeculectomía), que se conoce bien en la materia para aumentar el flujo de humor acuoso desde un ojo. Durante el procedimiento, se crean un colgajo conjuntival 40 y un colgajo escleral 42, tal como se conoce en la materia. El colgajo escleral 42 puede formarse, por ejemplo, mediante tres líneas de corte 52, 54, 56 tal como se muestra. El colgajo escleral no se limita a esta forma; por ejemplo, el colgajo escleral puede presentar una forma triangular formada mediante dos cortes o una forma semicircular formada mediante un corte. Por debajo del colgajo escleral, puede retirarse un trozo de tejido en el ángulo de drenaje del ojo, creando una fístula o paso que conecta la cámara anterior del ojo con el espacio bajo el colgajo escleral.

Tal como se muestra en la figura 3C, con el colgajo escleral 42 elevado, se sitúa una matriz de fibra 10 con su parte anterior 12 colocada en el depósito escleral y con su parte posterior 14 colocada en el exterior del depósito escleral. Los dos orificios de sutura 16 se colocan en esquinas del depósito escleral. La matriz de fibra 10 puede manejarse y manipularse mediante pinzas u otro instrumento adecuado.

Tras colocarse de manera adecuada la matriz de fibra 10, el colgajo escleral 42 se sitúa de vuelta en su posición, tal como se muestra en la figura 3D. El colgajo escleral se sutura entonces a tejido escleral circundante 50 mediante suturas 46 que pasan a través de orificios de sutura 16 en la matriz de fibra 10, con parte de la matriz de fibra 10 sujeta bajo el colgajo escleral. La parte posterior 14 de la matriz de fibra 10, que se encuentra en contacto con tejido escleral 50 en el exterior del colgajo escleral 42, se sutura a tejido escleral circundante 50 mediante suturas 48 que pasan a través de orificios de sutura 18 en la matriz de fibra 10. El colgajo conjuntival se sitúa entonces de vuelta en su posición, y también puede suturarse de manera adecuada.

Una vez implantada, la matriz de fibra 10 funciona para permitir el paso de humor acuoso a través de la matriz de fibra e inhibir la formación de tejido cicatricial. Por tanto, el humor acuoso que fluye hacia fuera de la cámara anterior al interior del depósito escleral pasa a través de la matriz de fibra 10 y hacia fuera del depósito escleral, por debajo de la conjuntiva.

Dependiendo de la aplicación y los materiales, la geometría y la disposición de las fibras y la matriz de fibra, la matriz de fibra puede impedir el flujo inicialmente y permitir posteriormente un aumento del flujo. En el corto periodo tras la cirugía de glaucoma, puede ser muy importante evitar un flujo de salida excesivo y mantener una PIO mínima. El no poder hacer esto puede dar como resultado hipotonía y complicaciones potencialmente graves. La matriz de fibra puede diseñarse para servir como barrera frente a los líquidos a corto plazo tras la cirugía. En una construcción a modo de ejemplo, en presencia de líquido como agua, una disolución de irrigación o humor acuoso, las pequeñas fibras de la matriz de fibra pueden presentar la capacidad para resistir el flujo de líquido a través de la matriz de fibra. Por ejemplo, con una matriz de fibra relativamente densa, debido a la tensión superficial del líquido, la matriz de fibra puede resistir inicialmente la penetración del fluido al interior del volumen de la matriz de fibra. Una matriz de fibra de este tipo puede presentar la capacidad para contener un reservorio de aire (burbuja) dentro de la matriz de fibra, aunque la matriz de fibra no sea un cuerpo cerrado. Siempre que el fluido no fluya al interior de la matriz de fibra, la matriz de fibra actuará como una barrera frente al flujo de líquido (aunque puede producirse cierto flujo alrededor de la matriz). A medida que pasa el tiempo, el aire en el interior de la matriz de fibra se disolverá naturalmente en el líquido circundante, y ocupará su lugar líquido. En esta fase, aumentará el flujo a través de la matriz de fibra.

La presión del líquido contra la matriz de fibra también puede afectar a si y durante cuánto tiempo la matriz de fibra actúa como una barrera frente al flujo. En presencia de un alto gradiente de presión, tal como a partir de una gran

presión ocular interna, la tensión superficial se romperá más fácilmente y fluirá fluido más fácilmente al interior del volumen de la matriz de fibra. Por tanto, para pacientes con mayor PIO, puede ser deseable seleccionar una matriz de fibra con una mayor resistencia al flujo, tal como una matriz de fibra más densa.

5 La propiedad de cambios de estado, de una barrera a un dispositivo de flujo, está estrechamente relacionada con las características generales de la matriz de fibra. Estas características incluyen: (1) densidad de fibra (a medida que aumenta la densidad, aumenta la resistencia a la presión), (2) tipo de material para las fibras (los materiales hidrófobos mantendrán generalmente una mayor tensión superficial que los materiales hidrófilos), y (3) grosor de fibra (para dos materiales con la misma porosidad general, a medida que el diámetro de fibra se vuelve más
10 pequeño, la matriz mantendrá una mayor tensión superficial y mayor presión).

La propiedad de cambios de estado, de una barrera a un dispositivo de flujo, puede lograrse adicional o alternativamente a través de la utilización de materiales biodegradables. Por ejemplo, algunas o todas las fibras en la matriz de fibra pueden ser biodegradables. Como otro ejemplo, puede proporcionarse un material de carga biodegradable dentro de la matriz de fibra. Como otro ejemplo, la matriz puede presentar múltiples capas siendo
15 cada una o más de las capas una capa de material biodegradable (poroso o no poroso) o fibras. En tales casos, el material biodegradable o las fibras ayudan inicialmente a proporcionar una barrera frente al flujo. Con el tiempo, el material biodegradable se disuelve, permitiendo así cada vez más flujo hasta que la biodegradación es completa.

20 De nuevo con referencia a la figura 3D, aunque la matriz de fibra implantada 10 permite el paso de humor acuoso e inhibe la formación de tejido cicatricial, la matriz de fibra 10 también inhibe que el colgajo escleral 42 se vuelva a unir a su base. Además, debido a que la matriz de fibra 10 se extiende desde el interior del depósito escleral hasta el exterior del depósito escleral en las líneas de corte 52, 54, 56 en las que se cortó el colgajo escleral 42 del tejido escleral circundante 50, la matriz de fibra ayuda a impedir que el colgajo escleral se vuelva a unir a la esclerótica circundante 50 a lo largo de estas líneas. Por tanto, la matriz de fibra 10 mantiene abiertos los pasos en las líneas de
25 corte 52, 54, 56 para facilitar el paso de humor acuoso desde debajo del colgajo escleral. La parte de la matriz de fibra situada encima de la esclerótica puede ayudar a impedir la formación de tejido cicatricial entre la conjuntiva y la esclerótica.

30 En la realización ilustrada en las figuras 3A a 3D, el colgajo escleral 42 comprende tres lados, formados en las líneas de corte 52, 54, 56, y la matriz de fibra 10 se implanta de manera que una parte de la matriz de fibra esté ubicada bajo el colgajo escleral 42 y otras partes de la matriz de fibra se extiendan en el exterior del colgajo escleral 42 en cada uno de los tres lados. El colgajo escleral 42 se sutura a tejido escleral circundante 50 en ubicaciones entre
35 lados adyacentes. Naturalmente, son posibles alternativas en las que la matriz de fibra se extiende hacia fuera del depósito escleral sólo en un lado o más de un lado, o en las que la matriz de fibra se implanta de manera que la totalidad de la matriz de fibra esté ubicada bajo el colgajo escleral. De manera similar, cuando el colgajo escleral presenta otra forma, tal como triangular, semicircular, etc., la matriz de fibra puede extenderse hacia fuera del depósito escleral en una o más líneas de corte o puede estar completamente dentro del depósito escleral.

40 La geometría de la matriz de fibra puede ajustarse no sólo para inhibir la formación de cicatriz en ubicaciones deseadas tal como se describió anteriormente, sino también para dispersar el humor acuoso. Por tanto, en la figura 3D, el humor acuoso se dispersa hacia fuera desde abajo del colgajo escleral 42 en cada una de las líneas de corte 52, 54, 56. Además, debido a que la parte posterior 14 es más ancha que la parte anterior 12 tal como se ilustra en la figura 1, la parte posterior ayuda a dispersar el humor acuoso por una zona más amplia.
45

Se apreciará que cuando la matriz de fibra es bioestable, permanecerá en su posición para continuar facilitando el flujo. En el caso de una matriz de fibra compuesta por material biodegradable, experimentará biodegradación con el tiempo. El material puede seleccionarse de modo que la matriz de fibra permanezca en su sitio el tiempo suficiente durante el proceso de curación para permitir que tenga lugar la curación a la vez que se mantienen intactos los
50 pasos de flujo. Por tanto, por ejemplo, el colgajo escleral se habrá curado sustancialmente sin estar unido a su base, y con las líneas de corte abiertas. Por consiguiente, incluso tras la biodegradación de la matriz de fibra, el depósito escleral y los pasos hacia fuera del depósito escleral siguen siendo viables. El material para la biodegradación puede seleccionarse según el tiempo de biodegradación deseado. Por ejemplo, la matriz de fibra puede experimentar biodegradación en el plazo de aproximadamente 6 meses, en el plazo de aproximadamente 3 meses,
55 o en cualquier otra cantidad de tiempo adecuada.

Los materiales, la disposición de fibras y la geometría de la matriz de fibra pueden ajustarse todos para lograr el resultado deseado particular. El proceso de curación del tejido se produce generalmente en tres fases. La primera fase, inflamación, se produce en el plazo de varios días tras el procedimiento. La segunda fase, proliferación, puede durar varias semanas tras la inflamación. La tercera fase, remodelación, sigue a la proliferación y puede llevar varios
60 meses.

El material de la matriz de fibra puede seleccionarse para minimizar la reacción del tejido. Tal como se mencionó anteriormente, las fibras pueden ser bioestables, biodegradables, o una combinación de los mismos. La matriz de
65 fibra puede diseñarse de manera que el material en contacto con tejido en la implantación es sustancialmente inerte para reducir la reacción, y reducir de ese modo la migración celular y los factores de crecimiento.

La microestructura de la matriz de fibra puede seleccionarse para reducir la respuesta del tejido minimizando la superficie de contacto entre el material y el tejido circundante. Al componerse gran parte del volumen de la matriz de espacios vacíos, puede minimizarse el contacto de las fibras con el tejido. La microestructura también controla la penetración de células en el interior del volumen de la matriz y asiste en la formación de nuevo tejido que rodea la matriz. Durante la fase de inflamación, fibras delgadas disminuyen la migración celular, mientras que en la fase de proliferación, las fibras asisten en el direccionamiento de las células proliferadas a una ubicación preferida. Esto puede realizarse diseñando la distancia entre fibras de tal manera que las células no pueden penetrar significativamente al interior del implante, tal como se describió anteriormente.

La macroestructura de la matriz de fibra puede adaptarse a medida a la aplicación particular. Con un material que es blando y flexible, es muy fácil darle forma según cualquier patrón deseado. Es posible cortar la matriz de fibra durante el procedimiento de fabricación y proporcionarla en su forma final. Otra opción es que el producto puede proporcionarse a un médico en una forma y tamaño generales, y el médico puede darle forma a la matriz de fibra en su figura y geometría finales según sea necesario.

Se apreciará que una matriz de fibra según la invención puede mejorar los tratamientos de glaucoma disponibles. En procedimientos de trabeculectomía, se forma una ampolla a partir del flujo de humor acuoso bajo la conjuntiva. Además, a menudo se utilizan fármacos, tal como fármacos anti-metabolito (MMC, 5FU). La utilización de una matriz de fibra tal como se describe en la presente memoria puede permitir el mantenimiento de la ampolla a la vez que se evitan complicaciones asociadas a menudo con tales fármacos.

Las figuras 4A a 4C ilustran algunos otros ejemplos de matrices de fibra según otras realizaciones de la invención, que muestran geometrías alternativas. La figura 4A muestra una matriz de fibra 62 que presenta un patrón redondeado con orificios de sutura más grandes. La figura 4B muestra una matriz de fibra 64 con tres aletas para extenderse hacia fuera desde debajo de los tres lados del colgajo escleral 42. La figura 4C muestra una matriz de fibra 66 que presenta una forma generalmente semielíptica. Éstos son sólo ejemplos, ya que naturalmente son posible muchas otras variaciones de tamaño y forma.

Además del procedimiento comentado anteriormente en el que al menos una parte de la matriz de fibra se implanta bajo un colgajo escleral, también es posible implantar la matriz de fibra de manera que al menos una parte de la matriz de fibra esté ubicada encima del colgajo escleral, sin ninguna parte de la matriz de fibra bajo el colgajo escleral. De esta manera, la matriz de fibra se implanta en el extremo de salida del paso de flujo, entre la esclerótica y la conjuntiva. La matriz de fibra puede ayudar a impedir la formación de tejido cicatricial entre las zonas cortadas en los bordes de la copa del colgajo escleral y la conjuntiva.

Además, es posible utilizar una matriz de fibra junto con otros procedimientos para aumentar el flujo de humor acuoso desde un ojo. Por ejemplo, en el caso de una fístula de grosor completo sin colgajo escleral, la matriz de fibra puede implantarse de manera que la matriz de fibra esté en el extremo de salida del paso de flujo de la fístula, de nuevo entre la esclerótica y la conjuntiva del ojo. Como otro ejemplo, el procedimiento puede incluir implantar un dispositivo de drenaje en el ojo, tal como uno de los dispositivos de drenaje conocidos en la materia. La matriz de fibra puede implantarse de manera que la matriz de fibra cubra al menos una parte del dispositivo de drenaje, entre la parte del dispositivo de drenaje y la conjuntiva del ojo. Esto inhibirá la formación de tejido cicatricial que puede producirse de otro modo en respuesta al dispositivo de drenaje. Este tipo de implantación puede reducir el riesgo de presentar erosión conjuntival relacionada con la implantación de dispositivos de drenaje.

La figura 5 ilustra un ejemplo de una matriz de fibra 70 según otra realización de la invención. La matriz de fibra 70 comprende una parte de matriz de fibra superior 72, una parte de matriz de fibra inferior 74 y una cavidad 76 entre la parte de matriz de fibra superior 72 y la parte de matriz de fibra inferior 74. La cavidad se dimensiona y se le da forma para alojar un colgajo escleral 42, tal como se ilustra en la figura 5. Con la matriz de fibra 70 implantada tal como se ilustra en la figura 5, la matriz de fibra 70 se implanta de manera que una parte de la matriz de fibra esté ubicada bajo el colgajo escleral y otra parte de la matriz de fibra esté ubicada encima del colgajo escleral. Por tanto, la matriz de fibra puede asistir al flujo tal como se describió anteriormente y puede inhibir la formación de cicatriz entre el colgajo escleral y su base, en los bordes cortados del colgajo escleral, y entre el colgajo escleral y la conjuntiva. Además, debido a que la matriz de fibra se mantiene en su sitio mediante la colocación del colgajo escleral en la cavidad 76, la matriz puede implantarse con o sin suturas. La matriz de fibra 70 ilustrada en la figura 5 se muestra con dos anclajes 78 de polímero permeable adaptados para permitir el crecimiento de células para ayudar a sujetar la matriz de fibra 70 al tejido escleral.

La figura 6 ilustra un ejemplo de otra realización 80 de la invención. Esta realización incluye una matriz de fibra 82 en combinación con un polímero 84 estirable que cubre la matriz de fibra 82. Cuando penetra humor acuoso en la matriz de fibra 82, impone presión sobre el polímero 84 estirable, haciendo que se estire y se expanda. Al hacerlo, se vuelve más permeable, facilitando el paso de humor acuoso a través del polímero estirable. De esta manera, se inhibe más flujo inicialmente, pero con el tiempo y con aumento de la presión, se permite más flujo. Cuando la presión disminuye, el polímero 84 se contra de nuevo. De esta manera, el polímero 84 actúa como una válvula de regulación de presión.

La figura 7 ilustra un ejemplo de otra realización 90 de la invención. En esta realización, una matriz de fibra 92 está dotada de una capa 94 de recubrimiento biodegradable sobre cada una de sus superficies superior e inferior. El material de cada capa 94 de recubrimiento biocompatible puede ser sustancialmente inerte para reducir la reacción. Cuando la matriz de fibra se implanta inicialmente, las capas 94 de recubrimiento inhiben sustancialmente el flujo. Sin embargo, con el tiempo, a medida que se erosionan las capas 94 de recubrimiento biodegradable, se permite más flujo.

Tal como se comentó anteriormente, otra realización con una capacidad similar para permitir un aumento del flujo con el tiempo es una matriz de fibra que comprende un primer conjunto de fibras formadas por un material bioestable y un segundo conjunto de fibras formadas por un material biodegradable. Con el tiempo, a medida que se erosionan las fibras biodegradables, se permite más flujo. Aún en otra realización con una capacidad similar para permitir un aumento del flujo con el tiempo, una matriz de fibra está compuesta por fibras formadas por un material bioestable, y la matriz de fibra se impregna con un material biodegradable. Con el tiempo, a medida que se erosiona el material biodegradable, se permite más flujo. En cada una de estas realizaciones con material biodegradable, el material biodegradable impide al menos parcialmente el paso de humor acuoso a través de la matriz de fibra hasta la degradación del material biodegradable.

Aunque la figura 7 ilustra una matriz de fibra 92 con capas 94 de recubrimiento biodegradable superior e inferior, son posibles otras disposiciones de capas. La matriz de fibra puede realizarse con diversas combinaciones de capas de fibras de diferentes materiales y propiedades. Por ejemplo, pueden disponerse fibras bioestables en capas adyacentes a fibras biodegradables. También pueden utilizarse otras capas no compuestas por fibras, tales como capas internas o recubrimientos biodegradables.

Las figuras 8A y 8B ilustran un ejemplo de una matriz de fibra 96 según otra realización. La matriz de fibra 96 se proporciona en combinación con un elemento 98 de armazón. En este ejemplo, el elemento de armazón comprende un armazón de alambre continuo que se extiende alrededor de la periferia de la matriz de fibra, incrustado dentro de la matriz de fibra. El elemento de armazón ayuda a definir la periferia de la matriz de fibra y puede asistir en la fabricación. También puede asistir en el mantenimiento de la forma de la matriz de fibra durante la implantación.

Una matriz de fibra tal como se describe en la presente memoria puede portar uno o más agentes terapéuticos para su elución al tejido circundante. Por ejemplo, la matriz de fibra puede recubrirse, impregnarse o dotarse de otro modo de un fármaco antimetabolito o antibiótico o para tratar el glaucoma. El fármaco puede liberarse con el tiempo, por ejemplo eluyendo el 90% del fármaco en el plazo de los 6 primeros meses.

Una matriz de fibra tal como se describe en la presente memoria puede utilizarse para una variedad de aplicaciones. Por ejemplo, determinados procedimientos pueden implicar cortar y suturar un canal nervioso. En tal caso, una matriz de fibra tal como se describe en la presente memoria puede proporcionarse alrededor o adyacente a un nervio. La matriz de fibra ayudaría a mantener el espacio del canal nervioso, por ejemplo inhibiendo la formación de tejido cicatricial. La matriz de fibra también podría asistir en el crecimiento del nervio.

Como otro ejemplo, en el caso de un corte de tendón, puede haber un riesgo de adhesión entre el tendón y el canal o la vaina tendinosa en la ubicación de la incisión. Una matriz de fibra tal como se describe en la presente memoria puede proporcionarse alrededor o adyacente al tendón. La matriz de fibra ayudaría a mantener el espacio del canal del tendón e inhibiría la adhesión. La superficie interna de la matriz de fibra puede comprender un polímero lubricado, que puede facilitar el movimiento del tendón durante el proceso de curación.

Como otro ejemplo, una matriz de fibra tal como se describe en la presente memoria puede utilizarse para el tratamiento de arrugas. La matriz de fibra puede formarse como un haz de fibras en una geometría generalmente lineal (tal como una cuerda o cordón fino). La matriz de fibra puede inyectarse por debajo de una arruga y puede inflar el tejido para suavizar o eliminar la arruga. La matriz de fibra puede comprimirse para la administración y cargarse en un dispositivo de administración del tipo con aguja. La matriz de fibra puede expulsarse del dispositivo de administración, y tras la implantación, la matriz de fibra se expandirá. Adicional o alternativamente, la matriz de fibra puede estar compuesta por material higroscópico de manera que, tras la implantación, la matriz de fibra se expandirá.

Como ejemplo adicional, una matriz de fibra tal como se describe en la presente memoria puede utilizarse para la separación de tejido en situaciones quirúrgicas. Por ejemplo, una matriz de fibra puede situarse entre tejidos abdominales o tejidos que se desea separar durante procedimientos de cirugía cardíaca.

Una matriz de fibra tal como se describe en la presente memoria puede controlar la formación de tejido cicatricial durante la curación de tal manera que son posibles otras aplicaciones. Por ejemplo, una matriz de fibra tal como se describe en la presente memoria puede utilizarse como recubrimiento o revestimientos para implantes de mama para inhibir la formación capsular controlando la formación de tejido cicatricial. El material de la matriz de fibra puede graduarse en una dirección alejándose del contenido del implante (por ejemplo, gel de silicona o solución salina), desde sustancialmente denso por completo o al 100% para mantener el contenido del implante, hasta una matriz menos densa con huecos para incorporarse en el tejido circundante.

REIVINDICACIONES

1. Matriz de fibra (10, 70, 82, 92, 96) para su utilización en el mantenimiento de un espacio en tejidos blandos, que comprende:
- 5 una matriz de fibra, que comprende una pluralidad de fibras (30) cruzadas que forman una malla con una pluralidad de espacios vacíos;
- 10 estando adaptada la matriz de fibra para implantarse en contacto con tejido blando; y
- 15 en la que las fibras y los espacios vacíos están dimensionados y dispuestos para permitir el paso de fluido a través de la matriz de fibra e inhibir la formación de tejido cicatricial (32) a través de la matriz de fibra, caracterizada porque:
- 20 la matriz de fibra está adaptada para su utilización en el tratamiento del glaucoma, presentando la matriz de fibra una forma generalmente plana, estando adaptada la matriz de fibra para implantarse en contacto con el tejido escleral (50), y estando las fibras y los espacios vacíos dispuestos para permitir el paso de humor acuoso a través de la matriz de fibra,
- 25 y comprendiendo la matriz de fibra una parte superior (12, 72), una parte inferior (14, 74) y una cavidad (76) entre la parte superior y la parte inferior para recibir un colgajo escleral (42), en combinación con un anclaje (78) de polímero permeable adaptado para permitir el crecimiento de células para sujetar la matriz de fibra al tejido blando.
2. Matriz de fibra según la reivindicación 1, en la que las fibras (30) comprenden uno cualquiera de entre:
- 30 un material no tejido,
un material polimérico,
un material bioestable,
un fluoropolímero,
poli(difluoruro de vinilideno) (PVDF),
35 un material biodegradable,
un copolímero de poli(ácido láctico) y poli(ácido glicólico) (PLGA).
3. Matriz de fibra según la reivindicación 1, en la que la matriz de fibra se fabrica mediante electrohilado.
- 40 4. Matriz de fibra según la reivindicación 1, en la que las fibras (30) comprenden un primer conjunto de fibras formadas por un material bioestable y un segundo conjunto de fibras formadas por un material biodegradable.
5. Matriz de fibra según la reivindicación 1, en combinación con un material biodegradable que impide al menos parcialmente el paso de fluido a través de la matriz de fibra hasta la degradación del material biodegradable.
- 45 6. Matriz de fibra según la reivindicación 1, en la que la forma generalmente plana de la matriz de fibra es de entre aproximadamente 1 mm y aproximadamente 15 mm en su dimensión más larga y de entre aproximadamente 1 mm y aproximadamente 10 mm en su dimensión más corta.
- 50 7. Matriz de fibra según la reivindicación 1, en la que la forma generalmente plana de la matriz de fibra presenta un grosor de entre aproximadamente 25 micrómetros y aproximadamente 150 micrómetros.
8. Matriz de fibra según la reivindicación 1, en la que la forma generalmente plana de la matriz de fibra presenta un radio de curvatura que se aproxima al radio de curvatura del tejido escleral.
- 55 9. Matriz de fibra según la reivindicación 1, en la que las fibras (30) presentan un grosor comprendido entre aproximadamente 10 nanómetros y aproximadamente 100.000 nanómetros.
- 60 10. Matriz de fibra según la reivindicación 1, en la que la matriz de fibra presenta una porosidad comprendida entre aproximadamente el 25% y aproximadamente el 95%.
11. Matriz de fibra según la reivindicación 1, que comprende unos orificios de sutura (16, 18) para sujetar la matriz de fibra al tejido blando mediante unas suturas (46).
- 65 12. Matriz de fibra (82) según la reivindicación 1, en combinación con un polímero (84) estirable que cubre las fibras cruzadas y los espacios vacíos, de manera que la presión debida al humor acuoso haga que el polímero estirable se estire para facilitar el paso de humor acuoso a través del polímero estirable.

13. Matriz de fibra (92, 96) según la reivindicación 1, en combinación con cualquiera de entre:

- 5 una capa (94) de recubrimiento biodegradable sobre las fibras cruzadas y los espacios vacíos,
uno o más elementos (98) de armazón,
un agente terapéutico llevado por la matriz de fibra.

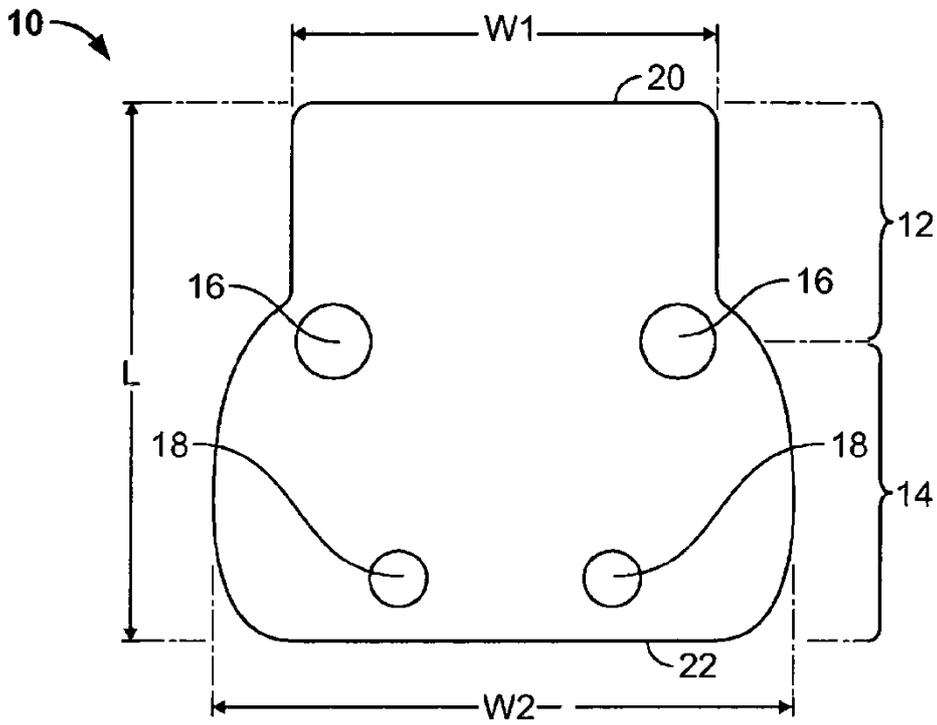


FIG. 1

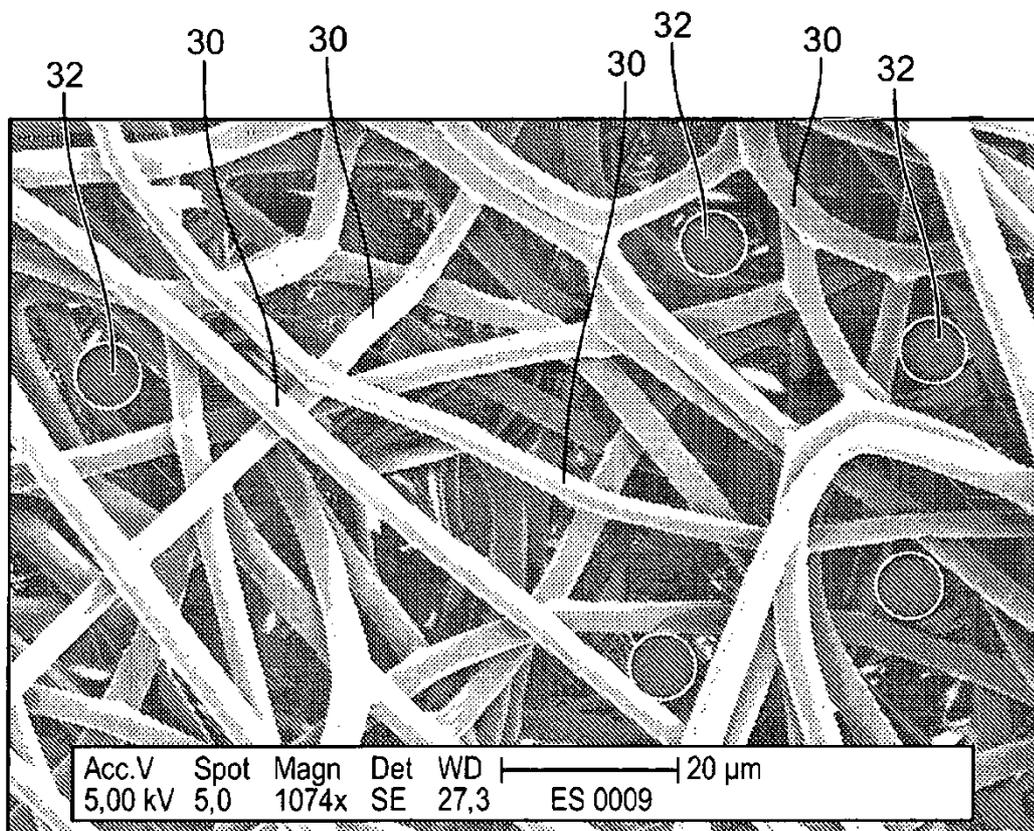


FIG. 2

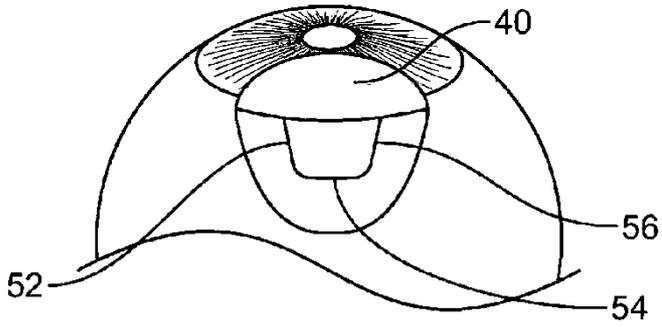


FIG. 3A

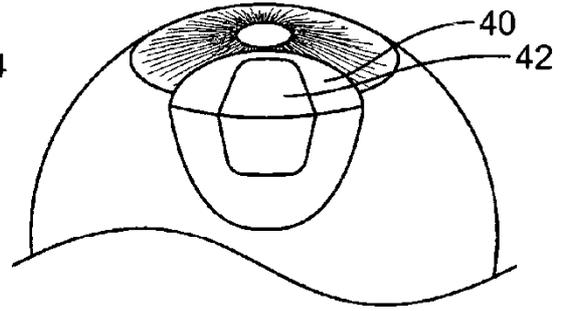


FIG. 3B

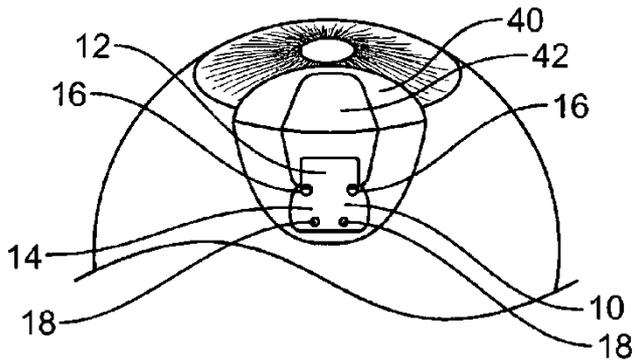


FIG. 3C

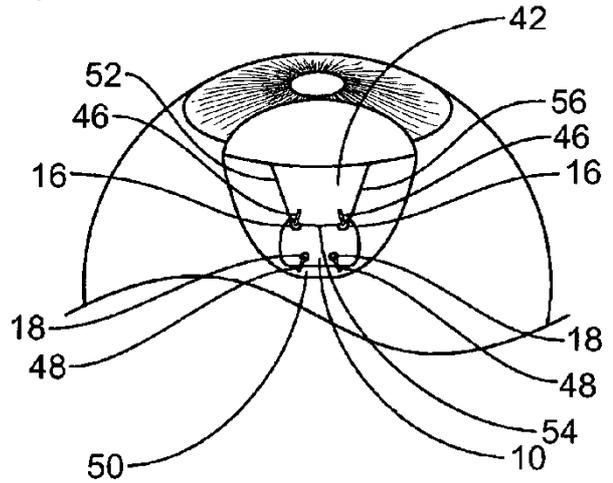


FIG. 3D

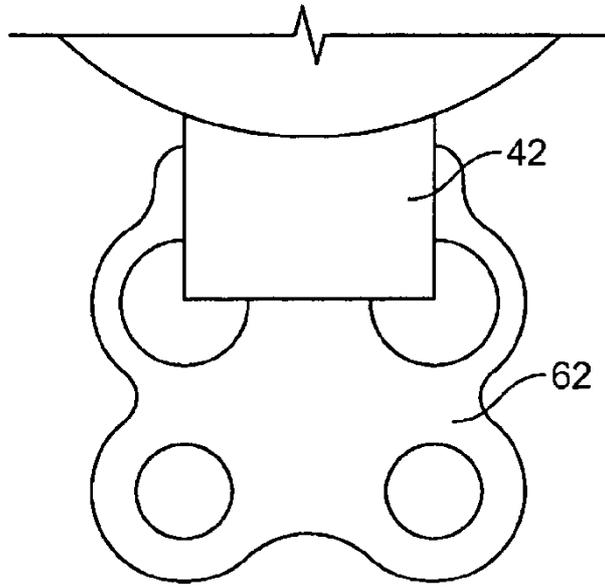


FIG. 4A

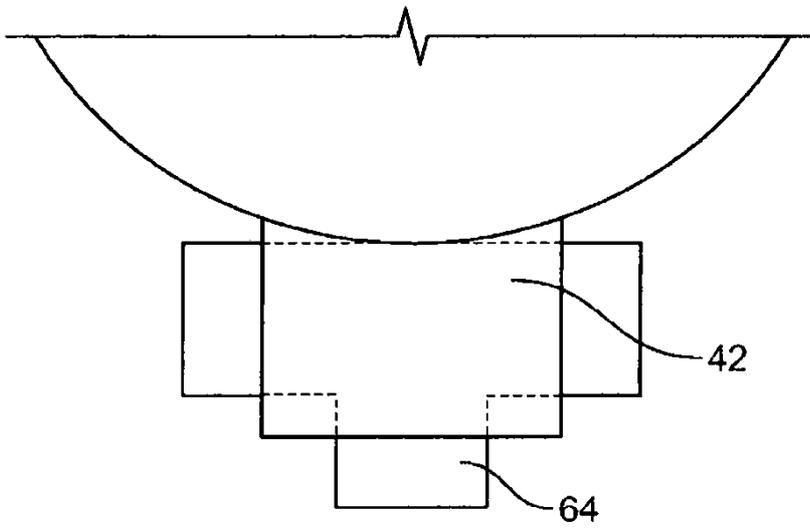


FIG. 4B

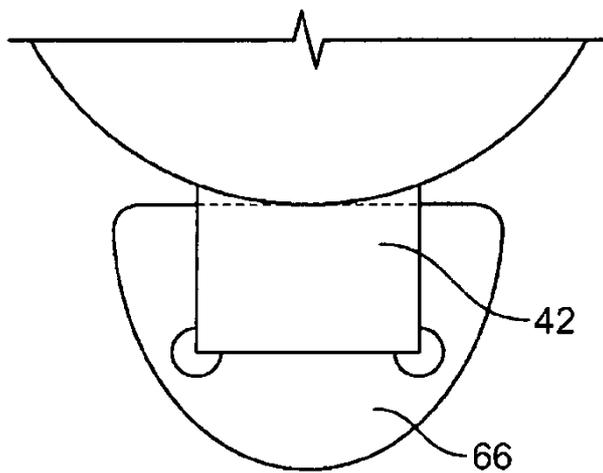


FIG. 4C

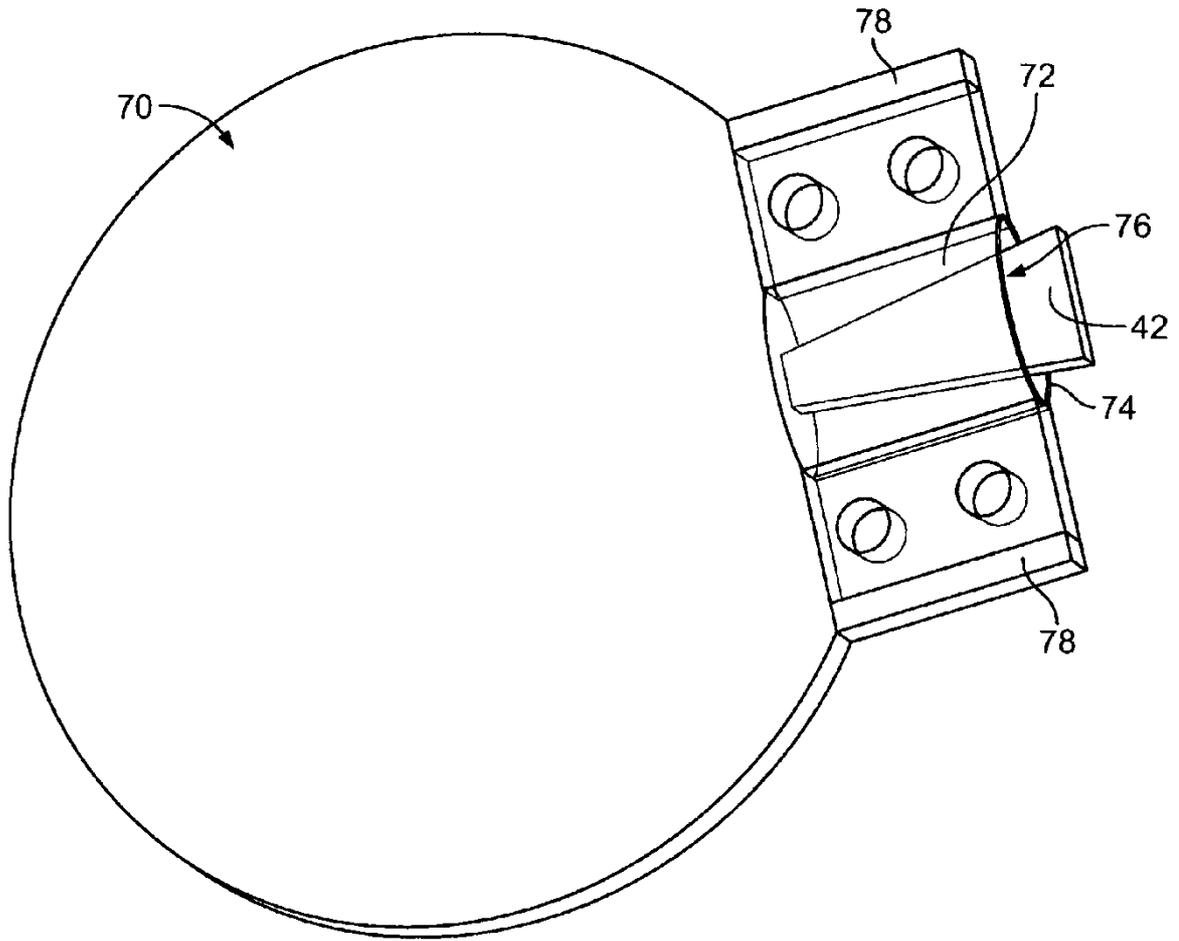


FIG. 5

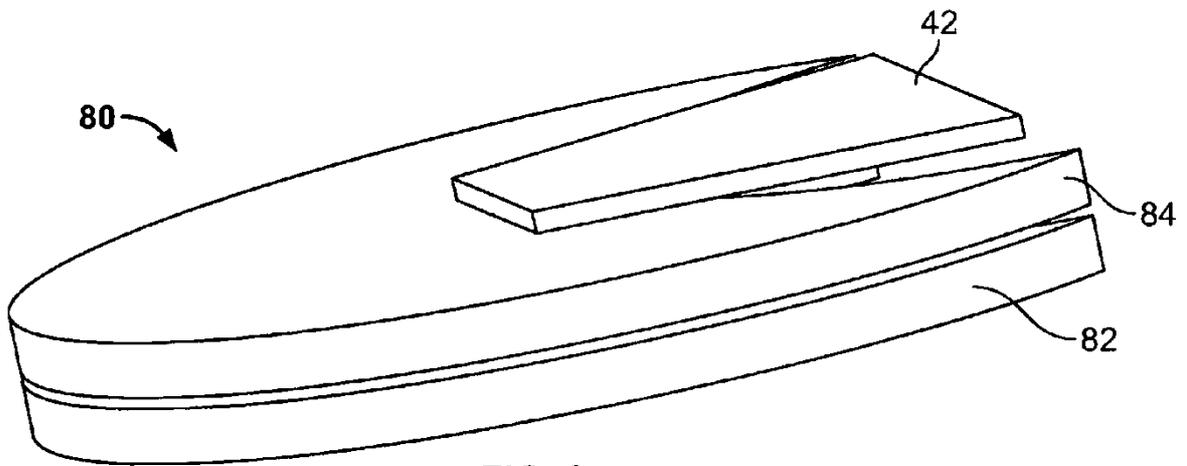


FIG. 6

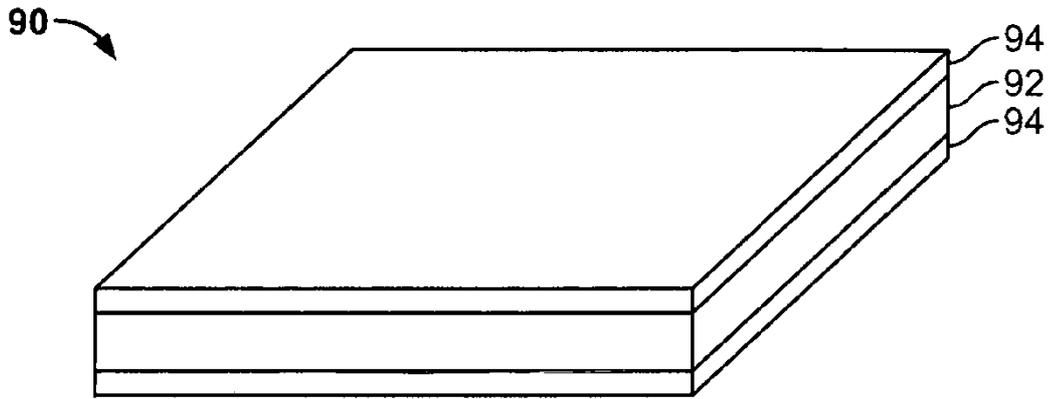


FIG. 7

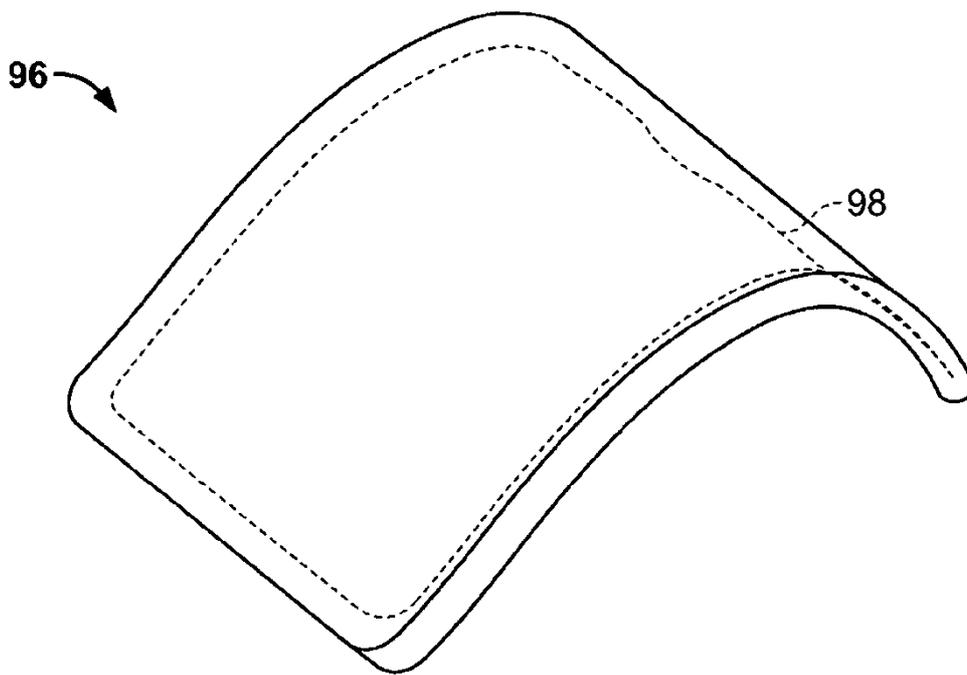


FIG. 8A

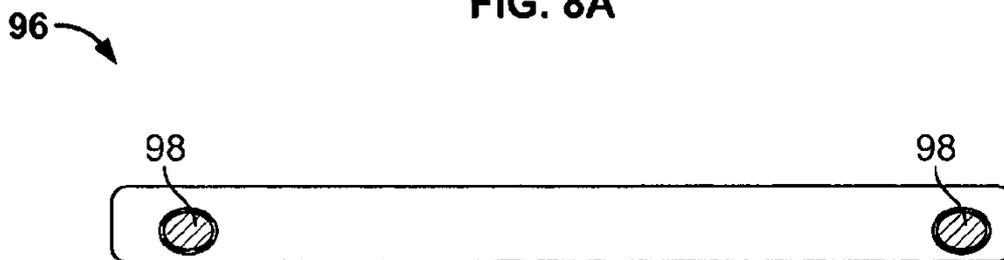


FIG. 8B