

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 568 740**

51 Int. Cl.:

**A61B 17/02** (2006.01)

**A61F 9/007** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **12.03.2013** **E 13712444 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **09.03.2016** **EP 2809239**

54 Título: **Dispositivo para expansión de pupila**

30 Prioridad:

**04.04.2012 US 20121343881**

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

**04.05.2016**

73 Titular/es:

**ALCON RESEARCH, LTD. (100.0%)  
6201 South Freeway, Mail Code TB4-8  
Fort Worth, TX 76134, US**

72 Inventor/es:

**SUSSMAN, GLEN R.;  
CHARLES, STEVEN T. y  
CHIN, HSIN S.**

74 Agente/Representante:

**CURELL AGUILÁ, Mireia**

**ES 2 568 740 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 expansión de pupila.

**5 Campo de la invención**

La presente divulgación se dirige a dispositivos, sistemas y procedimientos para uso en una intervención oftálmica y, más particularmente, a dispositivos, sistemas y procedimientos para la expansión de la pupila como parte de una cirugía oftálmica.

10

**Antecedentes**

Varias cirugías e intervenciones oftálmicas requieren la dilatación de la pupila para permitir una visión adecuada del interior del ojo y, en particular, las partes de la cámara posterior y del segmento posterior del ojo. Por ejemplo, una dilatación adecuada del ojo es generalmente esencial durante la cirugía de cataratas y de segmento posterior. La dilatación de la pupila puede requerirse también para extraer cuerpos extraños alojados detrás del iris.

15

En algunos casos, la pupila de un paciente puede resistir los esfuerzos de dilatación. Por ejemplo, una cirugía pasada, un trauma reciente y un síndrome de exfoliación pueden impedir que la pupila se dilate adecuadamente.

20

Se han adoptado diversos enfoques para obtener y/o mejorar la dilatación de la pupila. Algunos enfoques son principalmente farmacológicos, mientras que otros enfoques implican la cirugía (es decir, incisiones oculares) o la manipulación mecánica del iris. Los enfoques farmacéuticos son generalmente menos preferidos debido a que, en un número significativo de pacientes, los medicamentos no dilatan efectivamente la pupila. Los enfoques quirúrgicos, incluyendo esfinterotomías e iridectomías de sector, se ven generalmente desfavorecidos también debido a la posibilidad de complicaciones quirúrgicas y consecuencias cosméticas. Otro enfoque quirúrgico utiliza suturas para fijar por puntos el iris retraído a través de la pared escleral, pero este enfoque requiere una cirugía delicada y consume tiempo. Un enfoque híbrido quirúrgico-mecánico implica el uso de puntos de fijación intraoculares que fijan el iris a la esclerótica en una posición retraída, pero este enfoque requiere la inserción de un instrumento quirúrgico detrás del iris sin una visualización adecuada y puede llevar a una perforación inadvertida del iris y a la liberación del pigmento en el ojo. Un enfoque mecánico para dilatar o expandir la pupila incluye la retirada hacia atrás del iris con ganchos de iris translimbales, lo que puede provocar daños al tejido del iris. Además, tanto los puntos de fijación intraoculares como los ganchos de iris se desplazan o se resbalan ocasionalmente hacia fuera de su sitio, lo que puede provocar complicaciones sustanciales durante una cirugía oftálmica u otra intervención.

25

30

35

Los dispositivos, sistemas y procedimientos descritos en la presente memoria superan una o más de las deficiencias de la técnica anterior.

Los documentos US 6.620.098 B1, US 6.068.643 A, WO 2008/115455 A1, DE 9320127 U1 y US 5.299.564 A son representativos del estado actual de la técnica.

40

**Sumario**

La presente invención proporciona un expansor de pupila para dilatar una pupila y mantener la pupila en un estado dilatado durante una intervención oftálmica de acuerdo con las reivindicaciones que siguen. La divulgación se refiere en general a dispositivos, sistemas y procedimientos, y abarca estos, para uso en cirugía oftálmica y, más específicamente, a dispositivos, sistemas y procedimientos oftálmicos para retraer el iris a fin de expandir la pupila y mantener la pupila en un estado expandido durante una cirugía oftálmica u otra intervención, facilitando así la diagnosis y/o el tratamiento de diversas condiciones del ojo.

45

50

En un ejemplo de forma de realización, la presente divulgación describe un expansor de pupila que comprende un elemento de soporte y una pluralidad de partes de acoplamiento. El elemento de soporte está dimensionado para expandir una pupila. Las partes de acoplamiento están acopladas al elemento de soporte y espaciadas alrededor de ésta. Las partes de acoplamiento tienen cada una de ellas un rebajo conformado y dimensionado para recibir un margen interno de un iris.

55

En algunas formas de forma de realización, la pluralidad de partes de acoplamiento se extiende radialmente desde el elemento de soporte.

60

En algunas formas de realización, las partes de acoplamiento tienen cada una de ellas una superficie de contacto que tiene una curvatura sustancialmente correspondiente a la curvatura del margen interno del iris.

65

En otro ejemplo de forma de realización, la presente divulgación describe un expansor de pupila para dilatar una pupila y mantener la pupila en un estado dilatado durante una intervención oftálmica. El expansor de pupila comprende un elemento de soporte y una pluralidad de partes de acoplamiento acopladas al elemento de soporte. El elemento de soporte es capaz de autoexpansión en una configuración de forma predeterminada dimensionada para

dilatar la pupila. Las partes de acoplamiento incluyen cada una de ellas una brida anterior y una brida posterior que se extienden radialmente desde el elemento de soporte, y entre ellas está formada una superficie de contacto que está configurada para colocar un margen interno de un iris.

5 La presente divulgación se refiere a un procedimiento para estirar un iris a fin de dilatar la pupila en un ojo. El procedimiento comprende formar una incisión en el ojo, insertar un expansor de pupila, que comprende partes de acoplamiento acopladas a un elemento de soporte que tiene una condición no expandida y una condición expandida, en la pupila a través de la incisión mientras el elemento de soporte está en una condición no expandida, y expandir el elemento de soporte en la pupila hasta que las partes de acoplamiento reciben un margen interno del iris y estiran el iris.

10 La presente divulgación se refiere a un procedimiento para posicionar un expansor de pupila con relación a un ojo. El procedimiento comprende insertar el expansor de pupila en una condición no expandida en un lumen de un aparato de administración/extracción dimensionado para recibir el expansor de pupila, en donde el aparato de administración/extracción comprende un émbolo longitudinalmente dispuesto dentro de un alojamiento tubular y un mecanismo de accionamiento configurado para provocar la traslación longitudinal del émbolo a lo largo de un eje longitudinal del alojamiento. El procedimiento comprende también activar el mecanismo de accionamiento para mover el émbolo a lo largo del eje longitudinal del alojamiento hacia un extremo distal del aparato de administración/extracción para desplazar el expansor de pupila desde el lumen del aparato de administración/extracción hacia dentro del ojo.

15 Debe entenderse que tanto la divulgación general anterior como la descripción detallada siguiente son de naturaleza ejemplificativa y explicativa y están destinadas a proporcionar una comprensión de la presente divulgación. En este sentido, aspectos, características y ventajas adicionales de la presente descripción serán evidentes a los expertos en la materia a partir de la siguiente descripción detallada.

#### **Breve descripción de los dibujos**

20 Los dibujos que se acompañan ilustran formas de realización de los dispositivos y los procedimientos descritos en la presente memoria y, junto con la descripción, sirven para explicar los principios de la presente descripción.

La figura 1 ilustra una vista en planta desde arriba de un ejemplo de expansor de pupila.

25 La figura 2 ilustra una vista en perspectiva de una parte del expansor de pupila mostrado en la figura 1.

La figura 3 ilustra una vista lateral de la copa de iris mostrada en la figura 2.

30 La figura 4 ilustra una vista lateral en sección transversal del expansor de pupila mostrado en la figura 1.

La figura 5 ilustra una vista lateral en sección transversal de un expansor de pupila según otro ejemplo de forma de realización.

35 La figura 6 ilustra una vista lateral de una copa de iris según un ejemplo de forma de realización de la presente descripción.

La figura 7 ilustra una vista lateral de una copa de iris según otro ejemplo de forma de realización de la presente descripción.

40 La figura 8 ilustra una vista lateral de una copa de iris según otro ejemplo de forma de realización.

45 Las figuras 9a y 9b ilustran vistas en planta desde arriba del expansor de pupila mostrado en la figura 1 mientras se inserta en un ojo.

50 La figura 10 ilustra una vista en planta desde arriba del expansor de pupila mostrado en la figura 1 posicionado dentro de un ojo.

55 La figura 11 ilustra una vista lateral en sección transversal del expansor de pupila mostrado en la figura 1 posicionado dentro de un ojo.

60 La figura 12 ilustra una vista esquemática de un ejemplo de instrumento de administración de expansor de pupila que incluye un ejemplo de punta de émbolo.

La figura 13a ilustra una vista esquemática del ejemplo de punta de émbolo mostrado en la figura 12.

65 La figura 13b ilustra una vista en perspectiva de un ejemplo de conector.

La figura 14 ilustra una vista en perspectiva de un ejemplo de inyección de expansor de pupila.

La figura 15 ilustra una vista en perspectiva ampliada de una parte distal del ejemplo de aparato de inyección de expansor de pupila mostrado en la figura 14.

La figura 16 ilustra una vista en perspectiva parcialmente recortada de un ejemplo de mecanismo de accionamiento del ejemplo de aparato de inyección de expansor de pupila mostrado en la figura 14.

**Descripción detallada**

Para los fines de promover una comprensión de los principios de la presente revelación, se hará referencia ahora a las formas de realización ilustradas en los dibujos, y se utilizará un lenguaje específico para describir las mismas. No obstante, se entenderá que no se pretende ninguna limitación del alcance de la revelación. Cualesquiera alteraciones y modificaciones adicionales a los dispositivos, instrumentos y procedimientos descritos y cualquier aplicación adicional de los principios de la presente revelación se contemplan completamente como se le ocurrirían normalmente a un experto en la materia a la que se refiere la revelación. En particular, se contempla completamente que las características, componentes y/o pasos descritos con respecto a una realización pueden combinarse con las características, componentes y/o pasos descritos con respecto a otras formas de realización de la presente revelación. Por motivos de simplicidad, en algunos casos, los mismos números de referencia se utilizan en todos los dibujos para referirse a partes iguales o similares.

La presente revelación se refiere en general a expansores de pupila oftálmicos y a sistemas y procedimientos de administración asociados utilizados en cirugías e intervenciones oftálmicas que requieren una adecuada visualización del interior del ojo, tal como, a modo de ejemplo no limitativo, cirugías de catarata, cirugías vitreorretinales y otras cirugías del segmento posterior. En algunos casos, las formas de realización de la presente revelación pueden configurarse de modo que sean parte de un sistema quirúrgico oftálmico.

La presente revelación proporciona un expansor de pupila que utiliza un anillo de memoria de forma con copas de iris para dilatar una pupila y mantener la pupila en una condición dilatada, a la vez que se mantiene la estabilidad de la cámara durante una cirugía o intervención oftálmica. El expansor de pupila puede asumir una condición no expandida para facilitar la inserción atraumática en un ojo y la retirada de éste a través de una incisión primaria, y puede asumir una condición expandida predeterminada dentro del ojo. En su condición expandida, el expansor de pupila comprende un anillo sustancialmente circular con unas partes de acoplamiento de iris sustancialmente dóciles, denominadas aquí copas de iris, que soportan el expansor de pupila contra un iris, permitiendo que el expansor de pupila se autoestabilice y se autorretenga en el ojo durante toda la cirugía (es decir, sin el uso de suturas, puntos de fijación o un instrumento manualmente sujeto). Por tanto, el expansor de pupila aquí descrito mejora la dilatación de la pupila y el mantenimiento de la dilatación de la pupila durante toda la cirugía oftálmica u otra intervención, facilitando así el diagnóstico y/o el tratamiento de diversas condiciones del ojo. La presente revelación proporciona también un insertor que puede utilizarse para insertar y retirar el expansor de pupila.

La figura 1 ilustra un expansor de pupila 100 en una condición expandida. Aunque el expansor de pupila 100 mostrado en la figura 1 está configurado para uso en cirugías oftálmicas, tal como cirugía vitreorretinal, el expansor de pupila puede utilizarse en cualquier contexto oftalmológico, incluyendo diagnóstico, tratamiento, evaluación ex vivo y evaluación postmortem. El expansor de pupila 100, que es capaz de autorretención en el ojo de un paciente durante toda una intervención quirúrgica, puede mejorar la visualización de las estructuras y el acceso a éstas dentro del interior de un ojo, tal como dentro del segmento posterior durante una intervención vitreorretinal. Algunas formas de realización del expansor de pupila 100 pueden configurarse como dispositivos desechables de un solo uso, permitiendo así el uso de un nuevo expansor de pupila para cada paciente.

El expansor de pupila 100 comprende un elemento de soporte 110 que tiene una abertura central 115 y una pluralidad de copas de iris 120, 125 dispuestas circunferencialmente sobre el elemento de soporte 110. En la forma de realización representada, el expansor de pupila 100 incluye cinco copas de iris 120 y dos copas de iris 125 fijamente dispuestas en un patrón simétrico sobre el elemento de soporte 110. Las copas de iris 120, 125 están separadas a lo largo del elemento de soporte 110 para formar una pluralidad de rebajos 130 y un rebajo 140. Las copas de iris 120, 125 se extienden radialmente desde el elemento de soporte 110, de tal manera que si el expansor de pupila 100 está centralmente posicionado en una condición expandida dentro de la pupila de un ojo, las copas de iris contactarían con el iris del ojo y lo extenderían.

El expansor de pupila puede incluir cualquier número y disposición de copas de iris que permitan la dilatación adecuada de la pupila y la autoestabilización dentro del ojo. El número y la disposición de las copas de iris 120, 125 puede seleccionarse en consideración a, entre otros factores, el tipo de intervención a realizar, la técnica quirúrgica preferida del cirujano o las localizaciones en las que los instrumentos quirúrgicos (por ejemplo, cánulas de trocar) se coloquen típicamente para intervenciones quirúrgicas oftalmológicas (por ejemplo, una intervención quirúrgica que implique el segmento posterior o la cámara posterior del ojo).

El elemento de soporte 110 está conformado y configurado para permitir la suficiente dilatación de la pupila a fin de

posibilitar la visualización de las regiones interiores del ojo o el acceso a éstas. El elemento de soporte 110 puede expandirse desde una condición no expandida hasta una condición expandida que tenga una configuración con forma predeterminada. Por ejemplo, en la figura 1, el elemento de soporte 110, en una condición expandida, comprende un aro anular continuo cerrado con una forma circular predeterminada que corresponde sustancialmente a la forma de una pupila humana media. En otras formas de realización, el elemento de soporte comprende un anillo abierto o un anillo en forma de C. En otras formas de realización, el elemento de soporte puede tener cualquiera de una variedad de formas predeterminadas en la condición expandida, incluyendo, a modo de ejemplo no limitativo, una forma ovalada, de herradura o elíptica.

El elemento de soporte 110 se construye a partir de un material biocompatible estructuralmente deformable que puede deformarse elástica o plásticamente sin comprometer su integridad. El elemento de soporte 110 puede hacerse de un material biocompatible autoexpandible, tal como Nitinol o un polímero resiliente o un material biocompatible de temple de resorte elásticamente comprimido. Pueden utilizarse también otros materiales que tengan características de memoria de forma, tales como aleaciones de metal particulares. Los materiales de memoria de forma permiten que el elemento de soporte quede retenido en una configuración de perfil bajo durante la administración al ojo y recupere y mantenga su forma expandida in vivo después del proceso de administración. La composición del material del elemento de soporte 110 solicita elásticamente al elemento de soporte hacia la condición expandida. En particular, en este ejemplo, el elemento de soporte se forma de un material elástico que permite que el elemento de soporte se deforme elásticamente hasta un estado no expandido para facilitar la administración a través de una pequeña incisión (por ejemplo, a través de un instrumento de administración tubular), y salte de nuevo a un estado expandido cuando entra en el ojo. En otras formas de realización, el elemento de soporte puede hacerse de una aleación de memoria de forma que tenga una forma de memoria en la configuración expandida. El elemento de soporte 110 puede revestirse con cualquiera de una variedad de materiales biocompatibles, incluyendo, a modo de ejemplo no limitativo, politetrafluoroetileno (PTFE).

El elemento de soporte 110 puede dimensionarse para tener un diámetro externo D1 que oscila desde, por ejemplo solamente, alrededor de 6,0 hasta 8,0 mm en una condición expandida para proporcionar la visualización adecuada del interior del ojo o el acceso a éste mientras permanece lo suficientemente pequeño como para limitar interferencias con otros instrumentos quirúrgico y/o la mano del cirujano durante una intervención oftalmológica. Se contemplan otros rangos de diámetro. En la forma de realización representada en la figuras 1 y 2, el elemento de soporte 110 tiene una sección transversal sustancialmente circular y un diámetro de sección transversal D2 que oscila desde aproximadamente 0,05 hasta 0,15 mm, aunque se contemplan otros tamaños. En otras formas de realización, el elemento de soporte 110 puede tener cualquiera de una variedad de formas en sección transversal, incluyendo, sin limitación, rectangular, ovoide, cuadrada, romboide y de media luna.

Como se muestra en la figura 1, uno cualquiera de los rebajos 130, 140 está conformado y definido por el elemento de soporte 110 y una periferia 145 de las copas de iris 120 y/o una periferia 150 de las copas de iris 125. Por ejemplo, el rebajo 140 está conformado y definido por el elemento de soporte 110, la periferia 145 y la periferia 150. Las copas de iris 120, 125 están espaciadas de manera sustancialmente igual una de otra, formando así rebajos 130 dimensionados de manera esencialmente igual. En otras formas de realización, las copas de iris están desigualmente espaciadas una de otra, creando así rebajos desigualmente dimensionados. El rebajo 140 está dimensionado más ancho que los rebajos 130 para permitir el paso de instrumentos quirúrgicos, tal como, a modo de ejemplo no limitativo, una punta de facoemulsificación. El número y la disposición de los rebajos 130, 140 corresponden al número y la disposición de las copas de iris 120, 125. Por ejemplo, el expansor de pupila 100 incluye siete copas de iris totales 120, 125 y siete rebajos totales 130, 140. Formas de realización alternativas pueden incluir cualquier número y disposición de rebajos 130, 140. Algunas formas de realización pueden incluir un elemento de soporte abierto que tenga un espacio o un intersticio en lugar del rebajo ancho 140.

Por motivos de simplicidad de la descripción, solamente se describirá en detalle una de las copas de iris (120) y deberá entenderse que las copas de iris 120, 125 son sustancialmente idénticas, excepto en las diferencias aquí descritas.

La figura 2 ilustra una parte del expansor de pupila 100, mostrando una parte del elemento de soporte 110 y una copa de iris 120, que se ilustra de nuevo en la figura 3. La copa de iris 120 está conformada y configurada para rodear un margen interno de un iris cuando el expansor de pupila 100 está posicionado en un ojo medio. La copa de iris 120 se extiende radialmente hacia fuera del elemento de soporte 110 para formar la periferia más lejana del expansor de pupila 100.

Como se muestra en las figuras 2 y 3, la copa de iris 120 incluye una brida anterior 160, una brida posterior 170 y una parte central 180. La parte central 180 forma la unión entre la copa de iris 120 y el elemento de soporte 110. En el ejemplo representado de la figura 3, la parte central 180 incluye un tubo hueco 200 que recibe el elemento de soporte a su través. En algunas formas de realización, la brida anterior y la brida posterior están configuradas para adaptarse alrededor del margen interno del iris.

La brida anterior 160, la brida posterior 170 y la parte central 180 cooperan para formar una superficie de contacto 210 que está conformada y configurada para contactar con el tejido del iris y acoplarse a éste en el margen interno

del iris y colocar una parte del margen interno del iris. En el ejemplo representado, la superficie de contacto 210 está conformada como un rebajo de recepción formado entre las bridas anterior y posterior. La superficie de contacto 210 tiene una anchura W que se extiende entre la brida anterior 160 y la brida posterior 180. La anchura W forma la altura del rebajo. En una realización, la anchura W está dentro del rango de alrededor de 0,30 a 0,70 mm y, preferiblemente, dentro del rango de alrededor de 0,35 a 0,60 mm. La superficie de contacto 210 tiene una dirección longitudinal L que se extiende por toda la longitud de la copa del iris. En una realización, la longitud L está dentro del rango de alrededor de 0,50 a 1,5 mm y, preferiblemente, dentro del rango de alrededor de 0,65 a 1,0 mm. Esta longitud permite que la carga en el iris se distribuya sobre un porcentaje mayor del perímetro del iris, reduciendo el trauma que puede tener lugar con cargas puntuales. Además, utilizando múltiples copas de iris que distribuyen la carga, el iris se protege adicionalmente, lo que puede incrementar la tasa de recuperación y traducirse en un resultado quirúrgico mejorado.

La superficie de contacto 210 puede tener cualquiera de una variedad de formas diseñadas para acoplarse con el iris, incluyendo, sin limitación, una forma en C, una forma en U más pronunciada, una forma rectangular, una forma en V y una forma elíptica. La superficie de contacto tiene una curvatura sustancialmente correspondiente a la curvatura del margen interno del iris. La superficie de contacto 210 es sustancialmente lisa. En otra forma de realización, la superficie de contacto puede estar texturada.

En algunas formas de realización, las copas de iris se forman integralmente con el elemento de soporte mediante, por ejemplo, moldeo por inyección. En otras formas de realización, el expansor de pupila comprende un dispositivo multicomponente con las copas de iris sujetas al miembro de soporte en la parte central por cualquiera de una variedad de mecanismos de sujeción, incluyendo uno o más de un adhesivo, un acoplamiento roscado, un acoplamiento de abrochado automático, un acoplamiento friccional, sobremoldeo, contracción térmica, soldadura térmica y/o cualquier otro mecanismo para conectar fijamente las copas de iris al elemento de soporte.

En algunas formas de realización, las copas de iris 120 están formadas de un material dócil que permite algún grado de deformación y docilidad. En formas de realización alternativas, las copas de iris están formadas de un material rígido o semirrígido. Las copas de iris 120 pueden formarse de cualquiera de una variedad de materiales biocompatibles, incluyendo, a modo de ejemplo no limitativo, silicona, poliimida de silicona, policarbonato, polimetilmetacrilato (PMMA), nilón, proleno, poliuretano, silástico, poliamida o una combinación de los mismos, o cualquier otro material biocompatible que tenga las propiedades requeridas de resiliencia, flexibilidad e idoneidad para uso en intervenciones oftálmicas. Las copas de iris 120 pueden revestirse con cualquiera de una variedad de materiales biocompatibles, incluyendo, a modo de ejemplo no limitativo, politetrafluoroetileno (PTFE). En algunas formas de realización, los componentes individuales de la copa de iris 120, incluyendo la brida anterior 160, la brida posterior 170 y la parte central 180, pueden estar formados de diferentes materiales biocompatibles de diversos grados de docilidad. Por ejemplo, en algunas formas de realización, la brida posterior puede estar formada de un material más flexible y dócil que la brida anterior para minimizar el daño o trauma de contacto en un cristalino y una cápsula del ojo.

La figura 4 ilustra una vista lateral en sección transversal a lo largo de las líneas 4-4 del expansor de pupila 100 mostrado en la figura 1. En el ejemplo representado, las copas de iris 120 tienen un perfil en sección transversal simétrico, incluyendo las bridas anteriores 160 y las bridas posteriores 170 de tamaño y forma en sección transversal sustancialmente iguales. Además, cada copa de iris 120 es sustancialmente idéntica. Así, las copas de iris 120 del expansor de pupila están conformadas y configuradas para acoplarse a los aspectos anterior y posterior del iris en sustancialmente la misma extensión y sustancialmente de la misma manera.

Aunque las copas de iris 120 del expansor de pupila 100 son sustancialmente idénticas en tamaño y forma en sección transversal, otras formas de realización pueden incluir copas de iris de diversos tamaños y formas.

Por ejemplo, la figura 5 ilustra una vista lateral en sección transversal de un expansor de pupila 250. El expansor de pupila 250 incluye copas de iris de perfiles en sección transversal variables. En particular, el expansor de pupila 250 incluye una copa de iris 260 y una copa de iris 270 que son sustancialmente similares a las copas de iris 120, excepto por las diferencias descritas en la presente memoria. La copa de iris 260 incluye una brida anterior 275 y una brida posterior 280, y la copa de iris 270 incluye una brida anterior 285 y una brida posterior 290. Como se muestra en la figura 5, las copas de iris 260, 270 tienen perfiles en sección transversal opuestos, en donde la brida anterior 285 de la copa de iris 270 y la brida posterior 280 de la copa de iris 260 son más largas que la brida posterior 290 de la copa de iris 270 y la brida anterior 275 de la copa de iris 260, respectivamente. Además, los extremos distales 295, 296 de la brida anterior 285 de la copa de iris 270 y la brida posterior 280 de la copa de iris 260, respectivamente, pueden estar estrechados. Así, las diferentes copas de iris 260, 270 del expansor de pupila 250 están conformadas y configuradas para acoplarse a los aspectos anterior y posterior del iris en diferentes extensiones y de distintas maneras. Esta combinación de bridas variables puede tender a centrar y estabilizar el expansor de pupila dentro del ojo.

Las figuras 6-8 ilustran diversos ejemplos de copas de iris que tienen diferentes formas y configuraciones. Por ejemplo, la figura 6 ilustra una copa de iris 300 según otra realización de la presente revelación. La copa de iris 300 es similar a la copa de iris 120, excepto por las diferencias que pueden verse por comparación de las figuras 6 y 3 o

que se anotan en la presente memoria. La copa de iris 300 incluye partes terminales 310 configuradas para agarrar y/o aplicar una fuerza compresiva al tejido del iris. Además, la copa de iris 300 incluye una parte de contacto 320 conformada en parte por las partes terminales 310 con una forma en D parcialmente cerrada.

5 La figura 7 ilustra una vista lateral de una copa de iris 340 según otra realización de la presente revelación. La copa de iris 340 es similar a la copa de iris 120, excepto por las diferencias que pueden verse por comparación de las figuras 7 y 3 o que se anotan en la presente memoria. La copa de iris 340 incluye partes terminales 350 configuradas para agarrar y/o aplicar una fuerza compresiva al tejido del iris. Además, la copa de iris 340 incluye  
10 bridas alargadas y extendidas 370 que cooperan con las partes terminales 350 para conformar una parte de contacto con una forma en D agrandada parcialmente cerrada. La copa de iris 340 incluye también una parte central 380 que está agrandada, dando a la copa de iris 340 un perfil en sección transversal mayor que, por ejemplo, el de la copa de iris 120.

15 La figura 8 ilustra una vista lateral de una copa de iris 400 según todavía otro ejemplo de la presente revelación. La copa de iris 400 es similar a la copa de iris 120, excepto por las diferencias que pueden verse por la comparación de las figuras 8 y 3 o que se anotan en la presente memoria. Análogamente a la copa de iris 260, la copa de iris 400 incluye un perfil en sección transversal asimétrico en el que una brida posterior 410 es más larga que una brida anterior 420. Así, la brida anterior 420 y la brida posterior 410 están conformadas y configuradas para acoplarse a los aspectos anterior y posterior del iris, respectivamente, en diferentes extensiones. Además, la copa de iris 400  
20 incluye una superficie de contacto 430 en forma de U que es más profunda (y, por tanto, puede proporcionar más áreas de superficie de contacto) que la superficie de contacto de la copa de iris 120 mostrada en la figura 3.

Con referencia de nuevo a la figura 1, las copas de iris 120 y las copas de iris 125 son sustancialmente similares, excepto en que cada copa de iris 125 incluye una lengüeta 128 que comprende una cresta o reborde que se  
25 extiende dentro de la abertura central 115 y que provee al usuario de una superficie de agarre para el expansor de pupila 100. La lengüeta 128 permite que el usuario manipule (es decir, posicione, reposicione, retire y/o mueva de otra forma) el expansor de pupila durante una intervención oftálmica sin tener que contactar con el iris. En la forma de realización representada, la lengüeta incluye un elemento de acoplamiento de instrumento 450 en forma de una perforación que está dimensionada para recibir una herramienta de posicionamiento apropiada. En otras formas de  
30 realización, la lengüeta 128 puede incluir cualquiera de una variedad de elementos de acoplamiento de instrumento, incluyendo, a modo de ejemplo no limitativo, surcos, salientes, bucles y/o ganchos. En formas de realización alternativas, la lengüeta 128 puede posicionarse sobre el elemento de soporte 110 dentro del rebajo 130. Las lengüetas 128, al proporcionar superficies de contacto independientes, pueden funcionar también para proteger al expansor de pupila 100 frente a daños mientras el expansor de pupila 100 está contenido de manera segura en un  
35 envase. En algunas formas de realización, las copas de iris 120 incluyen a su vez elementos de acoplamiento de instrumento que son sustancialmente similares al elemento de acoplamiento de instrumento 450. Por ejemplo, en algunas formas de realización, las copas de iris 120 pueden incluir elementos de acoplamiento de instrumento en las partes centrales 180 (mostradas en la figura 2).

40 El expansor de pupila 100 puede conformarse y configurarse para que sea lo suficientemente transparente como para proporcionar visualización a través del elemento de soporte 110 y las copas de iris 120 a fin de observar, a modo de ejemplo no limitativo, el tejido subyacente, los vasos, las burbujas de aire y/o el sangrado. En formas de realización alternativas, el elemento de soporte 110 y/o las copas de iris 120 pueden ser semitransparentes u opacos para que sean claramente visibles durante las intervenciones oftálmicas.

45 Las figuras 9a-11 muestran un procedimiento de utilizar el expansor de pupila 100 en un ojo 500 para estirar un iris 510 y expandir una pupila 520 de acuerdo con una realización de la presente revelación. Por motivos de simplicidad, solamente se muestran dos copas de iris 120 en la figura 11. Con referencia a la figuras 9 y 11, después de que se haga una incisión de 2-4 mm (no mostrada) en una córnea 530, una esclerótica 535 o un limbo 540, la cámara anterior 545 se llena de una manera convencional con un fluido viscoelástico para impedir que la córnea 530 se colapse y para proporcionar lubricación y soporte para la inserción posterior de instrumentos quirúrgicos.

Haciendo referencia a la figura 9a, cuando el expansor de pupila 100 se hace pasar hacia dentro y a través de un lumen 550 de un instrumento de administración 555, el elemento de soporte 110 está en una condición no  
55 expandida. En un ejemplo de procedimiento, el usuario puede hacer avanzar el expansor de pupila 100 desde el instrumento de administración 555 solamente para aplicar una copa de iris 125a más distal (con respecto al usuario) contra el iris 510. En algunos casos, el usuario puede utilizar un instrumento de posicionamiento (no mostrado) que se inserta a través del instrumento de administración 555 o a través de otra incisión (no mostrada) para acoplarse al elemento de acoplamiento de instrumento 450 de la lengüeta 128 (referenciada en la figura 1) de la copa de iris 125a para posicionar la copa de iris 125a contra el iris 510. En otras formas de realización, la copa de iris más distal puede ser una de las copas de iris 120.

60 Como se muestra en la figura 9b, después de que la copa de iris 125a se acople al iris 510, el usuario puede hacer avanzar el resto del expansor de pupila 100 desde el instrumento de administración 555 hacia dentro de la pupila 520. Cuando el expansor de pupila 100 emerge del instrumento de administración 555 y penetra en la pupila 520, el elemento de soporte 110 transita desde la configuración no expandida hacia una configuración expandida que tiene

una forma sustancialmente circular. Un instrumento de posicionamiento (no mostrado) puede utilizarse para manipular el iris 510 y/o el expansor de pupila 100 para posicionar las copas de iris 120, 125 alrededor de un margen interno 560 del iris 510. En algunos casos, el usuario puede utilizar el instrumento de posicionamiento para acoplarlo a los elementos de acoplamiento del instrumento 450 de las lengüetas 128 de la copas de iris 125a, 125 a fin de reposicionar el expansor de pupila 100.

Las figuras 10 y 11 ilustran el expansor de pupila 100 posicionado dentro del ojo 500 para dilatar la pupila 520 en una forma sustancialmente circular que imita la forma anatómica original de la pupila. Como se muestra en la figura 10, todas las copas de iris 120, 125 están posicionadas contra el tejido del iris, estirando así el iris 510 y expandiendo el diámetro pupilar hasta un diámetro D3 que excede ligeramente el diámetro externo D1 del expansor de pupila como resultado del espesor de las partes centrales 180 de las copas de iris 120, 125. El expansor de pupila 100 puede mantener la pupila 520 en una condición dilatada para proporcionar un acceso o un campo de visualización amplio durante la intervención oftálmica.

En algunas formas de realización, como se muestra en la figura 11, la docilidad de las copas de iris 120, 125 permite que las áreas de contacto 210 de las copas de iris contacten y rodeen ajustadamente el iris 510 en el margen de iris interior 560. En algunas formas de realización, las copas de iris 120, 125 pueden aplicar una fuerza compresiva contra el margen interno 560 del iris 510, estabilizando así el expansor de pupila 100 contra el tejido del iris.

Como se ilustra en la figura 11, el expansor de pupila 100 está configurado para proporcionar una excelente autorretención contra el ojo, permitiendo así el uso sin manos y sin instrumentos del expansor de pupila 100 durante una intervención oftálmica. En otras palabras, no se requieren medios independientes para mantener el expansor de pupila en su sitio dentro de la pupila 520. La naturaleza de autorretención del expansor de pupila 100, proporcionada por las formas y los contornos de las copas de iris 120, 125, elimina la necesidad de suturar o sujetar el expansor de pupila 100 durante el uso, lo que se requiere frecuentemente por dispositivos de expansión de pupila oftálmicos.

Cuando se terminan las intervenciones que requieren dilatación, se lleva a cabo la inversión de la intervención de inserción representada en las figuras 9a y 9b. Por ejemplo, en algunos casos, el usuario puede utilizar un instrumento de posicionamiento para agarrar el expansor de pupila 100 a fin de acoplarlo al elemento de acoplamiento de instrumento 450 de por lo menos una de las lengüetas 128 a fin de retraer el expansor de pupila 100 hacia dentro de una cánula (no mostrada) insertada dentro del ojo 500. La cánula puede ser sustancialmente similar al instrumento de administración 555. Cuando el expansor de pupila 100 se retrae hacia dentro de la cánula, el expansor de pupila 100 transita desde una condición expandida hasta una condición no expandida. Después de retraer todo el expansor de pupila 100 hacia dentro de la cánula, esta cánula, llevando al expansor de pupila 100 en una condición no expandida, puede retirarse del ojo 500.

La figura 12 ilustra una vista esquemática de un ejemplo de instrumento de administración/extracción 600 para insertar y/o retirar el expansor de pupila. Como se muestra en la figura 12, el instrumento de administración/extracción 600 incluye un extremo distal 605 en comunicación con un lumen 610. El instrumento de administración/extracción 600 incluye un vástago o émbolo de inserción 615 longitudinalmente dispuesto dentro del lumen 610. El expansor de pupila 100 está posicionado de manera distal con respecto a una punta de émbolo 620 dentro del lumen 610 en una condición no expandida. En algunas formas de realización, el instrumento de administración/extracción 600 está configurado de modo que cuando el émbolo 615 se traslada hacia el extremo distal 605 del instrumento de administración/extracción 600, la punta de émbolo 620 desplace el expansor de pupila 100 desde el lumen 610, a través del extremo distal 605, y hacia dentro de un ojo. En algunas formas de realización, cuando el expansor de pupila 100 emerge del extremo distal 605, el expansor de pupila transita desde una condición no expandida hasta una condición más expandida de la manera previamente descrita.

En la realización mostrada en la figura 13a, el émbolo 615 incluye un conector 630 posicionado junto a la punta de émbolo 620. El conector 630 está conformado y configurado para acoplarse al expansor de pupila 100. El conector 630 puede comprender cualquiera de una variedad de formar, incluyendo, a modo de ejemplo no limitativo, un gancho, un bucle, un saliente, un vástago, una espiral, una lengüeta y una clavija. El conector 630 está conformado y configurado para acoplarse al elemento de acoplamiento de instrumento 450 de la lengüeta 128 (referenciada en la figura 1) del expansor de pupila 100. En algunas formas de realización, el elemento de acoplamiento de instrumento 450 y el conector 630 están conformados y configurados como un par coincidente de sujetadores selectivamente desprendibles. El émbolo no incluye un conector.

El conector 630 está fijamente sujeto al émbolo 615. El conector 630 es selectivamente desprendible del émbolo 615 y puede utilizarse durante sólo una parte de la intervención de expansión de pupila. El conector 630 puede acoplarse al émbolo 615 por cualquiera de una variedad de mecanismos de sujeción, incluyendo, a modo de ejemplo no limitativo, el uso de uno más de entre un adhesivo, un acoplamiento roscado, un acoplamiento de abrochado automático, un acoplamiento friccional, sobremoldeo, contracción térmica, soldadura térmica, un sistema de ganchos y bucles, un sistema de pestillo y/o cualquier otro mecanismo que acople fija o selectivamente el conector 630 al émbolo 615.

El conector 630 puede construirse a partir de cualquier material biocompatible adecuado. El conector 630 se

5 construye a partir de un material biocompatible estructuralmente deformable que puede deformarse elástica o plásticamente sin comprometer su integridad. Por ejemplo, en la realización representada en la figura 13b, el conector 630 incluye un gancho 632 que se extiende desde un collar expandible 634 que puede sujetarse selectivamente al émbolo 615. Tal collar puede estirarse para rodear la punta de émbolo 620 y relajarse para agarrar la punta de émbolo 620 y asegurar temporalmente el conector 630 al émbolo 615.

10 El conector 630 se utiliza durante la retirada del expansor de pupila de un ojo. El conector 630 puede acoplarse selectivamente al émbolo 615 antes de la inserción (o reinsertión) del instrumento 600 de administración/extracción de expansor de pupila en el ojo (es decir, antes de que se lleve a cabo la inversión de la intervención de inserción representada en las figuras 9a y 9b). El instrumento de administración/extracción 600 puede posicionarse dentro de un ojo de una manera sustancialmente similar a como se posiciona el instrumento de administración 555 en las figuras 9a y 9b. Por ejemplo, en algunos casos, el usuario puede utilizar el conector 630 para agarrar el expansor de pupila 100 acoplándolo al elemento de acoplamiento de instrumento 450 de por lo menos una de las lengüetas 128 antes de retraer el expansor de pupila 100 hacia dentro del lumen 610 del instrumento de administración/extracción 600. Después de la extracción accionada por potencia de todo el expansor de pupila 100 del ojo, el instrumento de administración/extracción 600, llevando el expansor de pupila 100 en una condición no expandida en el lumen 610, puede retirarse del ojo.

20 Las figuras 14 y 15 ilustran un ejemplo de instrumento 650 de administración/extracción de expansor de pupila de acuerdo con una realización de la presente revelación. En algunos casos, ciertos aspectos del instrumentos de administración/extracción del expansor de pupila incluyen características descritas en el documento US 2010/094309A, titulado "Dispositivo inyector de lente intraocular automatizado", y en el documento US 2011/257658A, titulado "Dispositivo inyector de lente intraocular modular".

25 En el ejemplo representado, el instrumento de administración/extracción 650 incluye un conjunto de cable 655, un alojamiento 660, una parte distal 663 y un extremo distal 665. El conjunto de cable 655 transporta potencia y/o señales de control desde una consola de usuario independiente (no mostrada). El instrumento de administración/extracción 650 incluye un émbolo 667 que está longitudinalmente dispuesto dentro de un lumen 669 del alojamiento 660. El émbolo 667 está configurado para trasladarse longitudinalmente hacia fuera del extremo distal 665 y hacia éste. El instrumento de administración/extracción 650 comprende también una montura de cartucho 670 en la parte distal 665, que sujeta un cartucho de inserción 675 montado de manera retirable.

35 El cartucho de inserción 675 está conformado y configurado para acomodar un expansor de pupila 100. En algunas formas de realización, el cartucho de inserción 675 incluye un identificador que permite que el aparato de inyección 650 reconozca el contenido del cartucho de inserción 675. El mecanismo de identificación puede comprender cualquiera de una variedad de mecanismos de identificación, incluyendo, sin limitación, una etiqueta identificadora de radiofrecuencia, un código de producto electrónico y un código de barras. Por ejemplo, el identificador puede informar al aparato de inyección de si el cartucho de inserción porta un expansor de pupila o un dispositivo ocular diferente, tal como, a modo de ejemplo no limitativo, una lente intraocular. En algunos casos, el identificador puede informar al instrumento de administración/extracción de qué tipo o tamaño particular de expansor de pupila es portado en el cartucho de inserción. Tal información de identificación puede permitir que el instrumento de administración/extracción adapte apropiadamente sus procedimientos de inserción y retirada a cada caso particular.

45 La figura 16 ilustra una vista en perspectiva parcialmente recortada de un ejemplo de mecanismo de accionamiento 680 del instrumento de administración/extracción 650 del expansor de pupila mostrado en la figura 14. Además del émbolo 667, el mecanismo de accionamiento 680 incluye un actuador 685 configurado para traslación longitudinal dentro de un acoplador tubular 690 y un sistema de accionamiento eléctrico 695. En algunas formas de realización, el sistema de accionamiento eléctrico 695 incluye un motor eléctrico. El mecanismo de accionamiento 680 está configurado para trasladar linealmente el émbolo 667 a lo largo de un eje longitudinal LA del alojamiento 660. El mecanismo de accionamiento 680 permite la inserción accionada por potencia del expansor de pupila 100. El mecanismo de accionamiento 680 permite también la extracción accionada por potencia del expansor de pupila 100.

50 Por ejemplo, volviendo a las figuras 14 y 15, cuando el émbolo 667 se traslada hacia delante a través del cartucho de inserción 675, el expansor de pupila 100 se desplaza hacia el extremo distal 665. Cuando el expansor de pupila 100 sale del instrumento de administración/extracción 650 a través del extremo distal 665, el expansor de pupila 100 transita de una condición no expandida a una condición expandida.

60 Cuando se completan las intervenciones que requieren dilatación, el instrumento de administración/extracción 650 puede utilizarse para extraer o retirar del ojo el expansor de pupila 100. El mecanismo de accionamiento 680 permite que el émbolo 667 se traslade hacia atrás a través del cartucho de inserción 675, retrayendo así el expansor de pupila 100 del ojo hacia dentro del lumen 610. Cuando el émbolo 667 se mueve hacia atrás, se tira del expansor de pupila 100 longitudinalmente a través del lumen 610 alejándolo del extremo distal 665. Cuando el expansor de pupila 100 se retrae hacia dentro del lumen 610, el expansor de pupila 100 transita desde una condición expandida hasta una condición no expandida. En algunas formas de realización, el mecanismo automatizado de extracción del instrumento de administración/extracción 650 funciona de una manera inversa pero similar al mecanismo automatizado de inserción descrito en el documento US 2010/094309A y en el documento US 2011/257658 A.

Después de la extracción accionada por potencia de todo el expansor de pupila 100 fuera del ojo, el instrumento de administración/extracción 650, llevando el expansor de pupila 100 en una condición no expandida en el lumen 610, puede retirarse manualmente del ojo.

5 Las diversas formas de realización del expansor de pupila de la presente revelación pueden configurarse como expansores de pupila de un solo uso que están destinados a ser desechables después de un solo uso, permitiendo así un nuevo expansor de pupila para cada nuevo paciente. Por tanto, el expansor de pupila puede esterilizarse previamente antes de llevarlo a un usuario final y quedar preparado para su uso tras la recepción por el usuario final.  
10 Después de un único uso, puede descartarse el expansor de pupila. Los expansores de pupila de un solo uso aseguran un expansor de pupila estéril para cada paciente sin la necesidad de esterilización por el usuario final (es decir, el cirujano), incrementando así la eficiencia y la seguridad de la intervención oftálmica. Además, la configuración como un expansor de pupila de un solo uso permite que el expansor de pupila quirúrgico se fabrique a menor coste debido a la que la lente desechable puede construirse de un material biocompatible relativamente  
15 barato.

Las diversas formas de realización de expansor de pupila aquí descritas pueden utilizar un anillo de memoria de forma con copas de iris para dilatar una pupila y mantener la pupila en una condición dilatada durante una cirugía o intervención oftálmica. Los expansores de pupila descritos en la presente memoria pueden asumir una condición no  
20 expandida para facilitar la inserción atraumática en un ojo y la retirada de éste a través de una incisión primaria, y pueden asumir una condición predeterminada expandida dentro del ojo. Además, las diversas formas de realización de expansor de pupila descritas en la presente memoria pueden estabilizar y autorretener su posición en un ojo y moverse con el ojo, cuando sea necesario, durante una intervención quirúrgica o diagnóstica. Aunque las diversas formas de realización de expansor de pupila descritas en la presente memoria pueden utilizarse sin ayuda de un  
25 instrumento de posicionamiento, en algunas formas de realización se cumple que las formas de realización de expansor de pupila pueden utilizarse en conjunción con un instrumento de posicionamiento para proporcionar control y/o maniobrabilidad incrementados del expansor de pupila en el ojo.

Los expertos ordinarios en la materia apreciarán que las formas de realización abarcadas por la presente revelación no están limitadas a los ejemplos particulares de realización anteriormente descritos. A este respecto, aunque se han mostrado y descrito formas de realización ilustrativas, en la revelación anterior se contempla un amplio rango de modificaciones, cambios y sustituciones. Se entiende que tales variaciones pueden hacerse a lo anterior sin apartarse del alcance de la presente revelación. En consecuencia, es apropiado que las reivindicaciones adjuntas se interpreten ampliamente y de una materia compatible con la presente revelación.  
30  
35

**REIVINDICACIONES**

1. Expansor de pupila (100, 250) para dilatar una pupila y mantener la pupila en un estado dilatado durante una intervención oftálmica, comprendiendo el expansor de pupila:
- 5 un elemento de soporte (110) que es capaz de autoexpansión en una configuración de forma predeterminada dimensionada para dilatar la pupila; y
- 10 una pluralidad de partes de acoplamiento (120, 125, 260, 270, 340, 400) acopladas al elemento de soporte (110), incluyendo cada parte de acoplamiento (120, 125, 260, 270, 340, 400) una brida anterior (160) y una brida posterior (170) que se extienden radialmente desde el elemento de soporte, y una superficie de contacto (210, 320, 430) formada entre ellas que está configurada para colocar un margen interno de un iris;
- 15 caracterizado por que una parte terminal anterior está unida a la brida anterior (160) y una parte terminal posterior está unida a la brida posterior (170) de por lo menos una parte de acoplamiento de la pluralidad de partes de acoplamiento (120, 125, 260, 270, 340, 400), estando la superficie de contacto (210, 320, 430) configurada con forma de D abierta y cóncava dimensionada para colocar una parte del margen interno del iris.
2. Expansor de pupila según la reivindicación 1, en el que la configuración de forma predeterminada se selecciona de entre un grupo que consiste en una forma anular cerrada generalmente circular, una forma anular abierta generalmente circular y una forma anular poligonal.
- 20 3. Expansor de pupila según la reivindicación 1, en el que la pluralidad de partes de acoplamiento (120, 125, 260, 270, 340, 400) están dispuestas simétricamente alrededor del elemento de soporte.
- 25 4. Expansor de pupila según la reivindicación 1, en el que una de entre la brida anterior (275, 285) y la brida posterior (280, 290) de por lo menos una parte de acoplamiento de la pluralidad de partes de acoplamiento (260, 270) está dimensionada y conformada de forma diferente a la otra.
- 30 5. Expansor de pupila según la reivindicación 1, en el que la pluralidad de partes de acoplamiento (120, 125, 260, 270, 340, 400) están configuradas para adaptarse alrededor del margen interno del iris.
- 35 6. Expansor de pupila según la reivindicación 1, en el que por lo menos una parte de acoplamiento de la pluralidad de partes de acoplamiento (120, 125, 260, 270, 340, 400) incluye una lengüeta (128) que tiene un elemento de acoplamiento de instrumento (450).

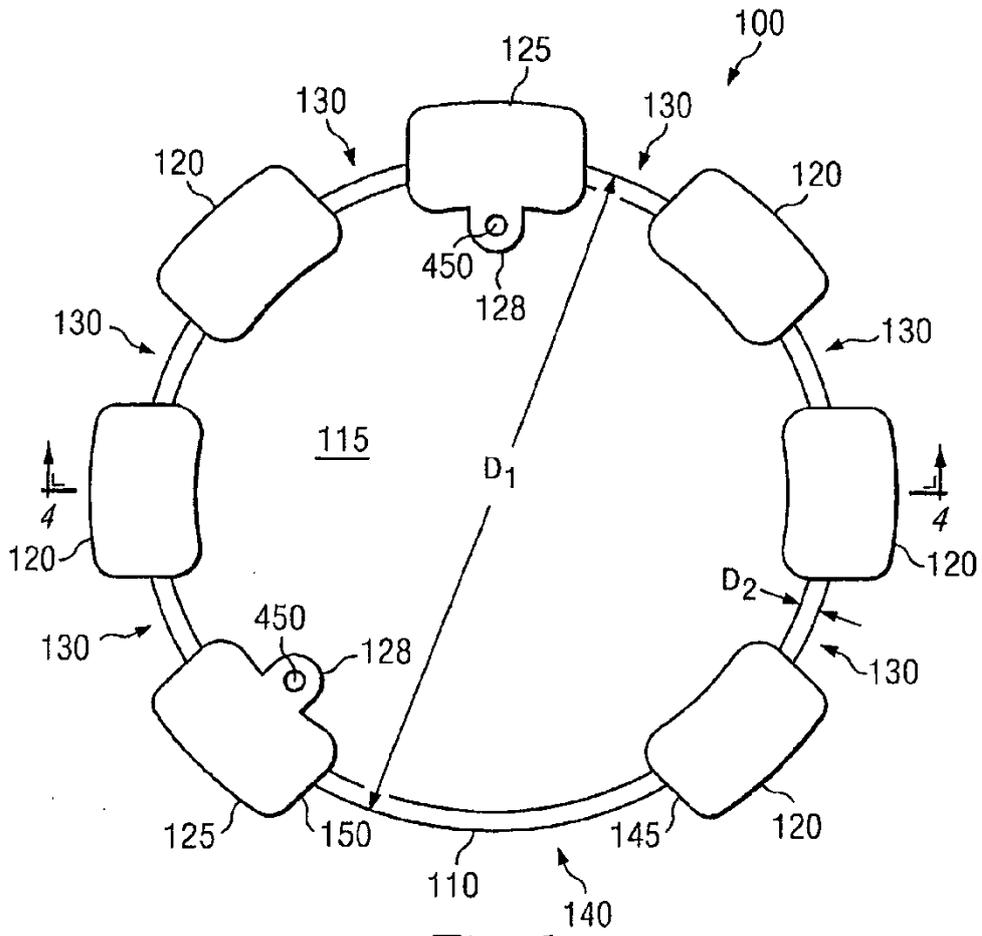


Fig. 1

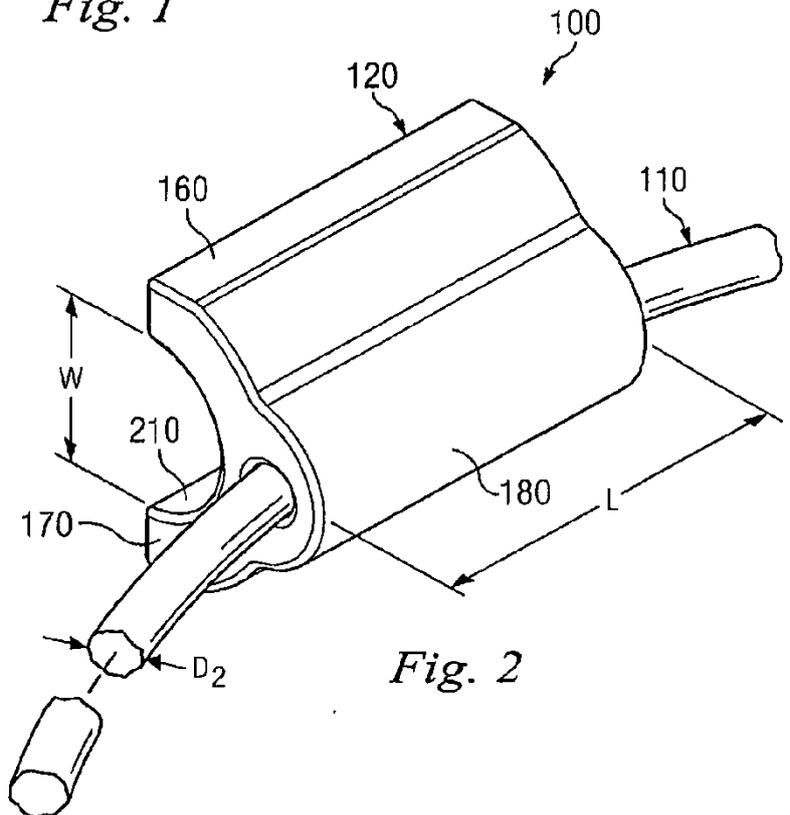
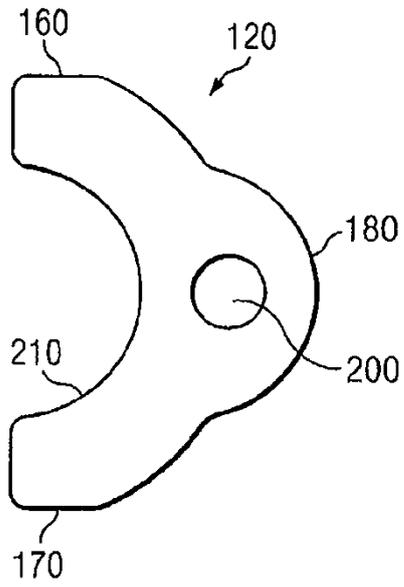
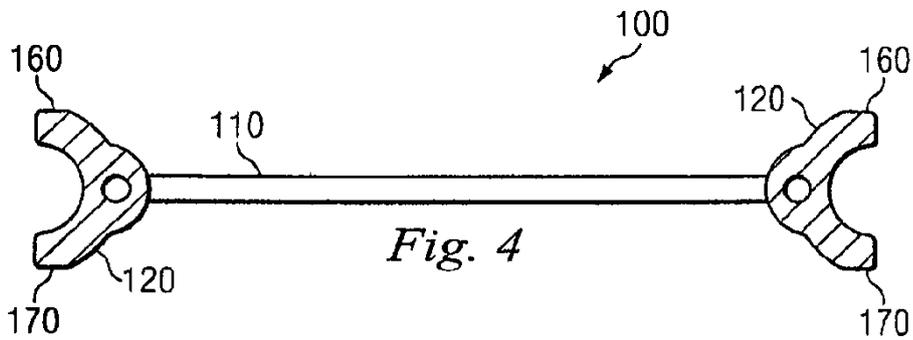


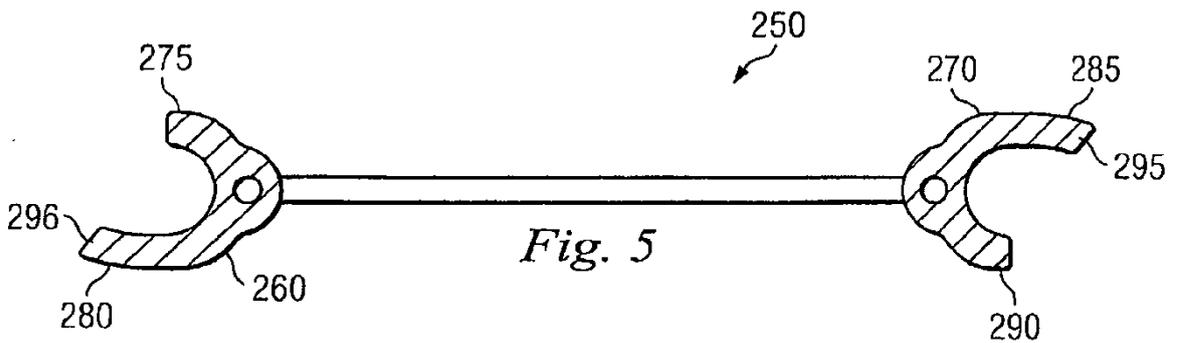
Fig. 2



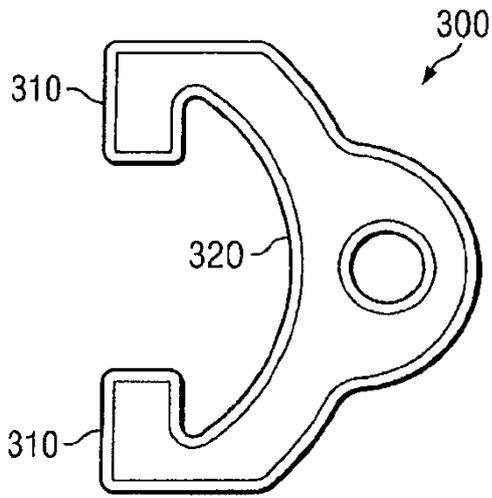
*Fig. 3*



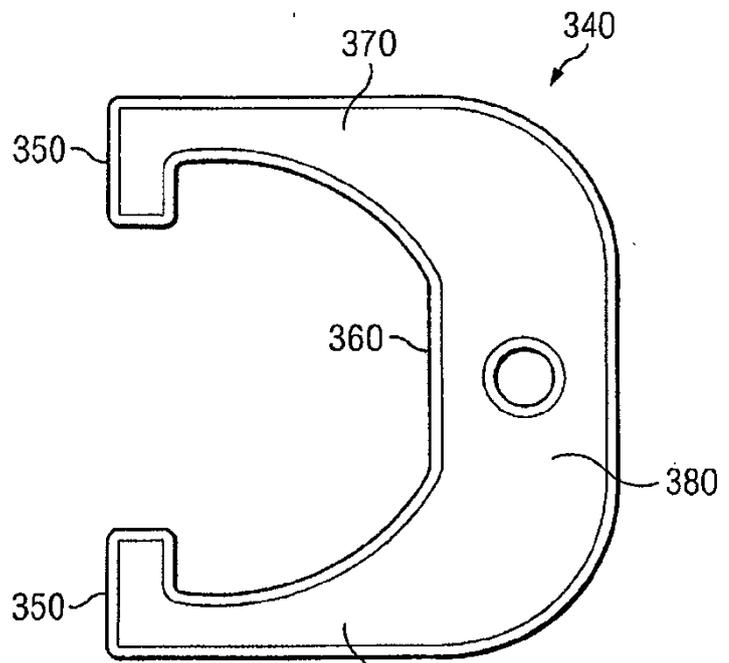
*Fig. 4*



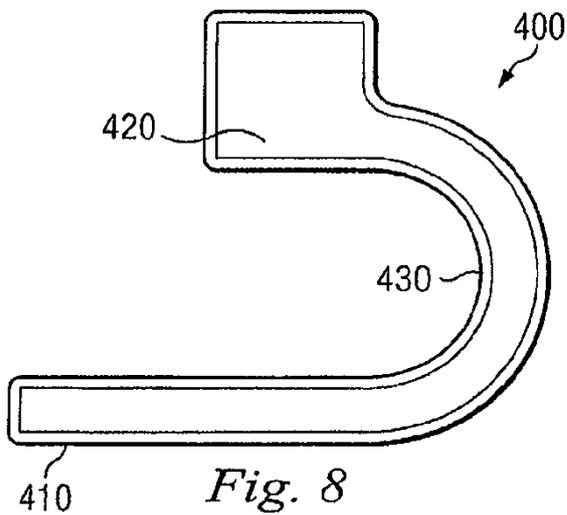
*Fig. 5*



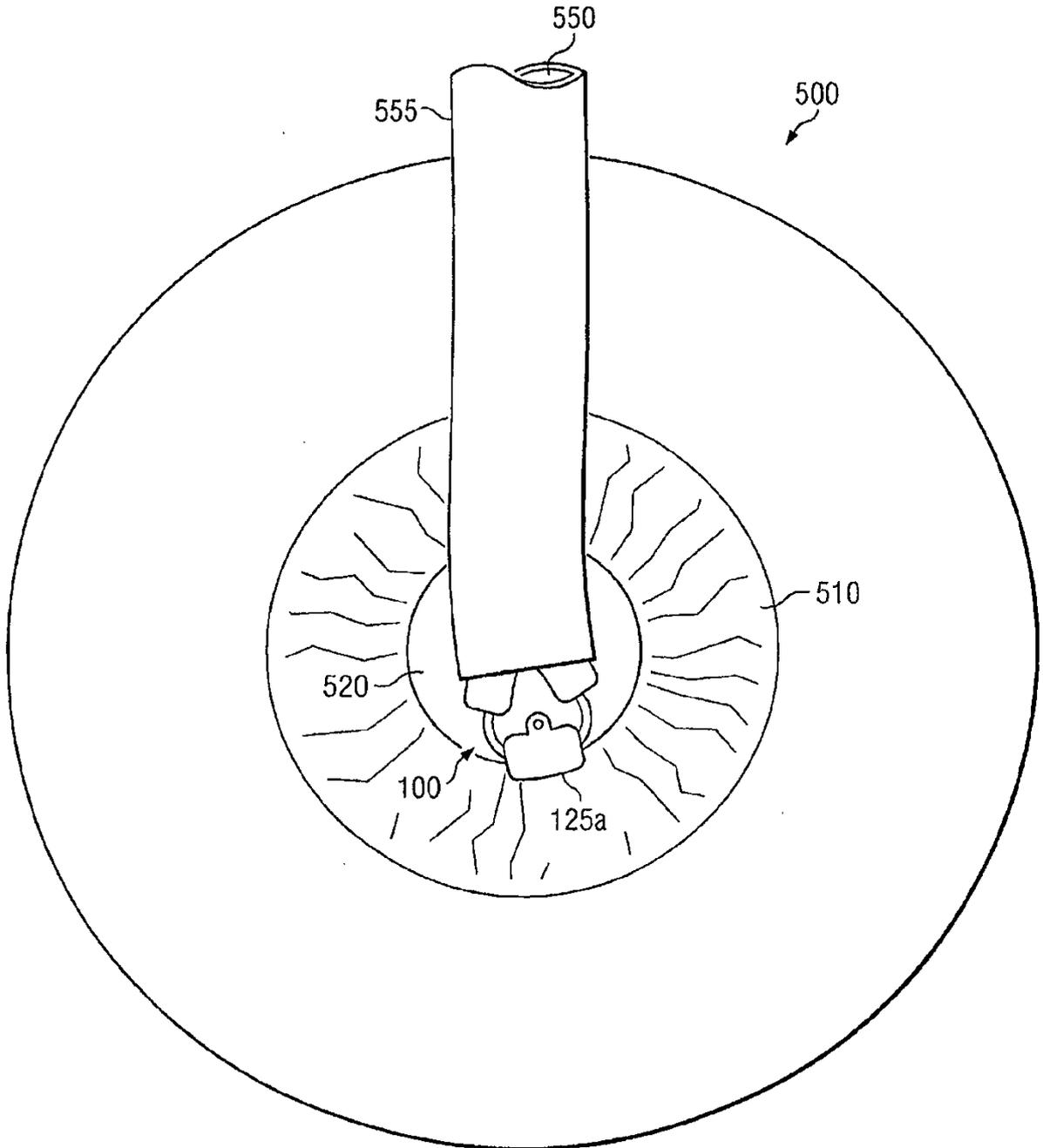
*Fig. 6*



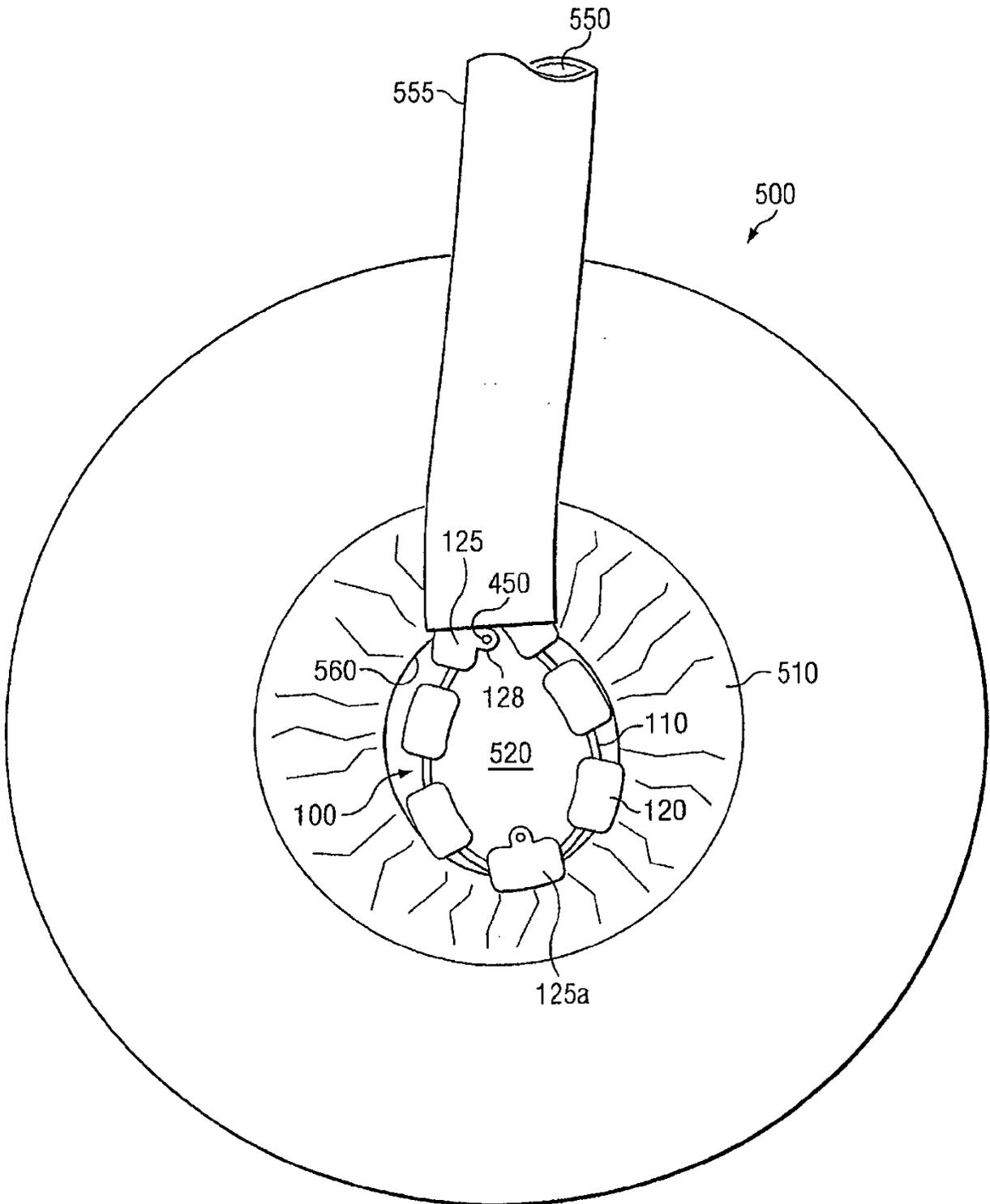
*Fig. 7*



*Fig. 8*



*Fig. 9a*



*Fig. 9b*

Fig. 10

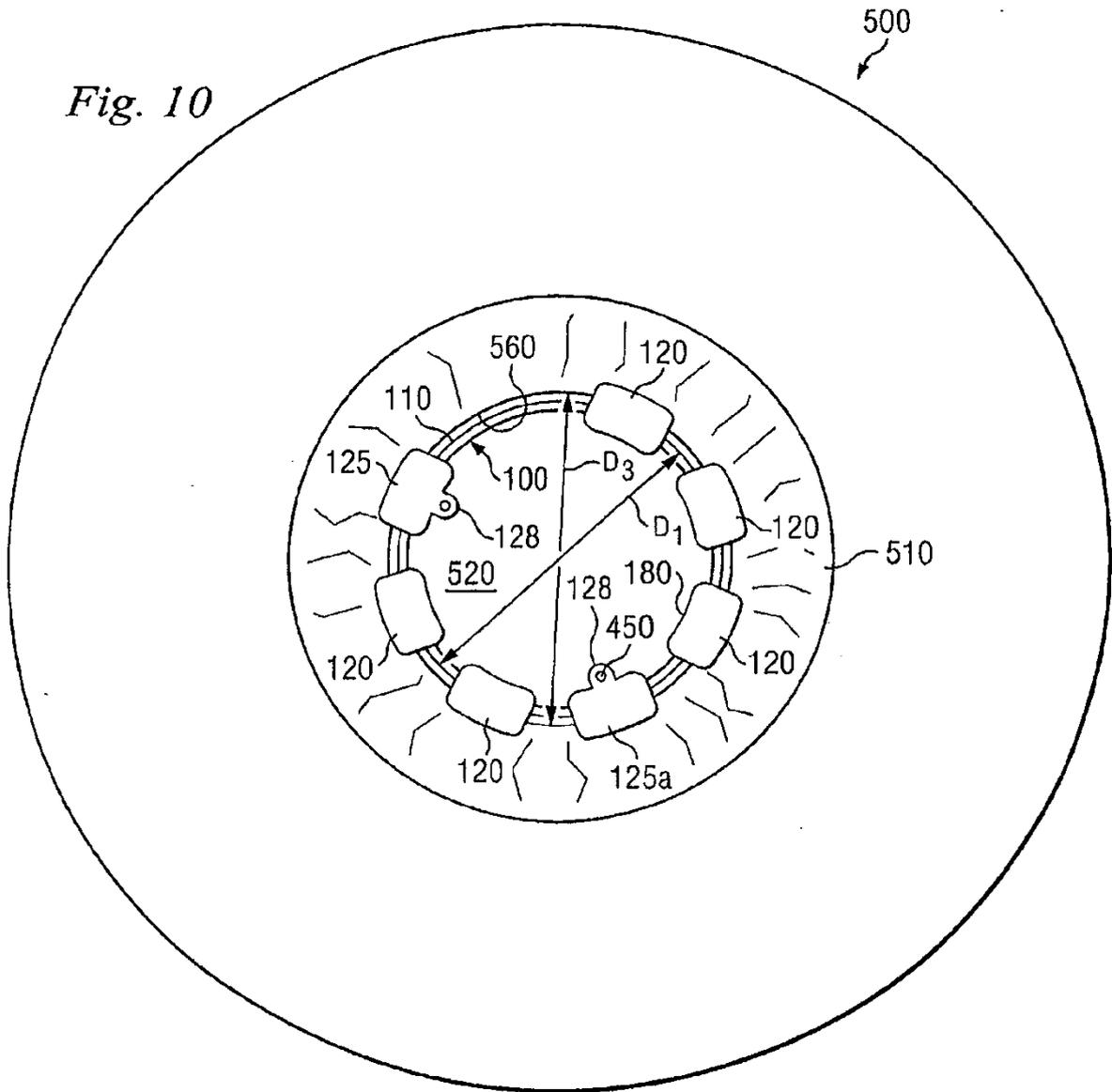
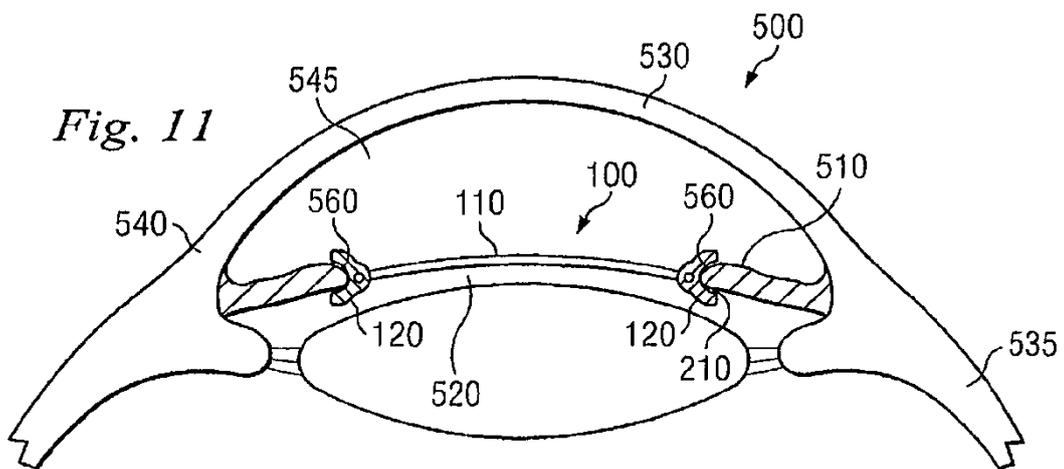
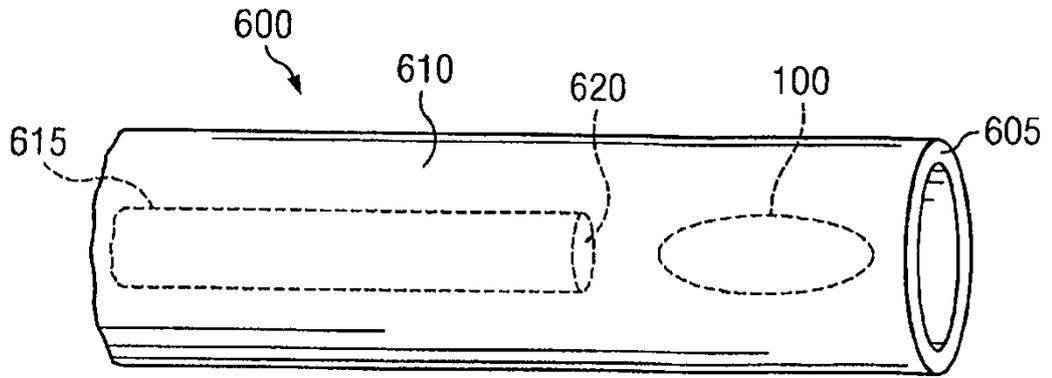
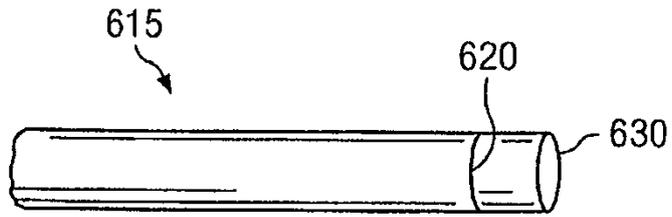


Fig. 11

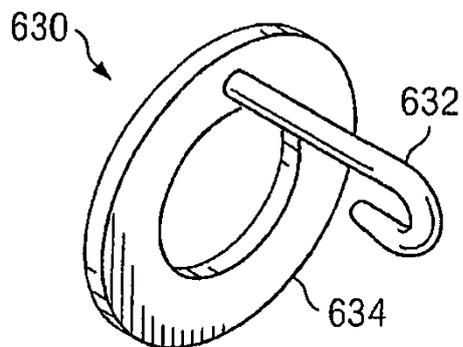




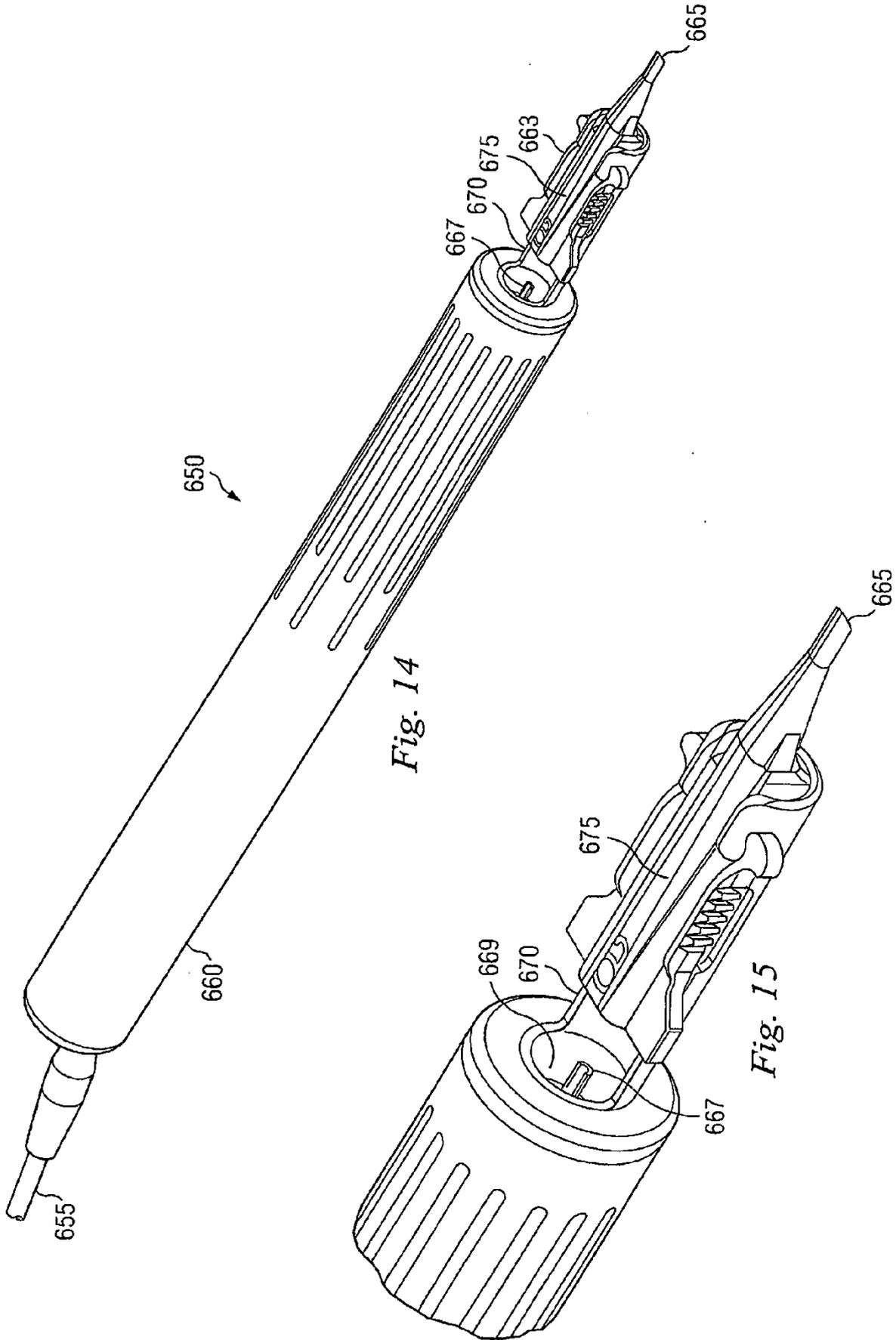
*Fig. 12*



*Fig. 13a*



*Fig. 13b*



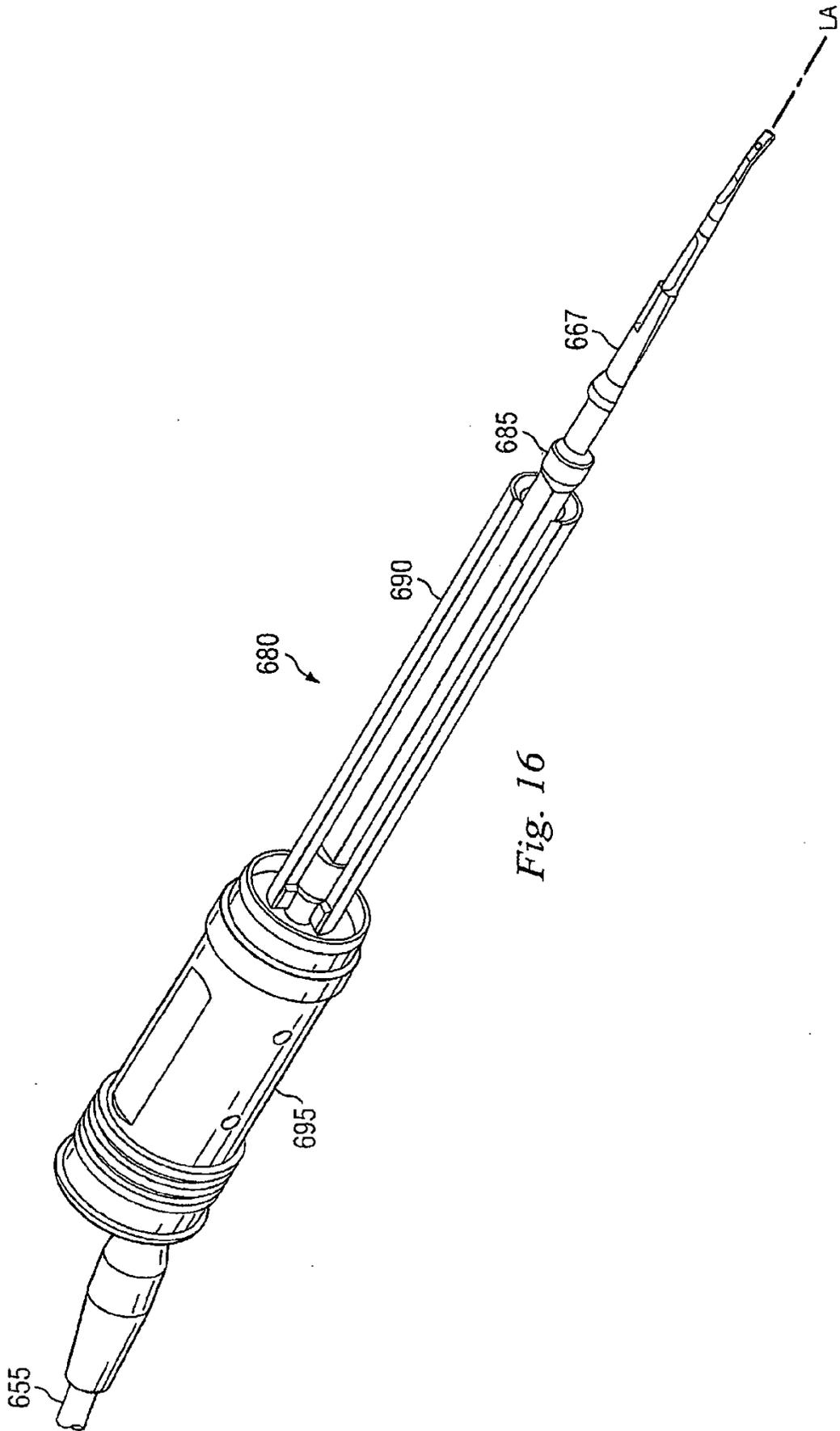


Fig. 16