

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 579 355**

51 Int. Cl.:

A61N 5/10 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **07.01.2009 E 13173448 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **30.03.2016 EP 2676701**

54 Título: **Dispositivos para la administración extraocular mínimamente invasiva de radiación a la porción posterior del ojo**

30 Prioridad:

07.01.2008 US 10322 P
03.03.2008 US 33238 P
10.03.2008 US 35371 P
24.04.2008 US 47693 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
10.08.2016

73 Titular/es:

SALUTARIS MEDICAL DEVICES, INC (100.0%)
4340 North Campbell Avenue, Suite 266
Tucson, AZ 85718, US

72 Inventor/es:

BRIGATTI, LUCA;
HAMILTON, RUSSELL, J.;
MARSTELLER, LAURENCE, J. y
VOEVODSKY, MIKE

74 Agente/Representante:

IZQUIERDO BLANCO, María Alicia

ES 2 579 355 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).

Dispositivos para la administración extraocular mínimamente invasiva de radiación a la porción posterior del ojo

DESCRIPCIÓN

CAMPO DE LA INVENCION

La presente invención se refiere a dispositivos mínimamente invasivos para introducir radiación a la porción posterior del ojo para tratar y/o gestionar afecciones oculares que incluyen degeneración macular.

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

Varias enfermedades y afecciones del segmento posterior del ojo amenazan la visión. La degeneración macular senil (DMS), neovascularización coroïdal (NVC), retinopatías (por ejemplo, retinopatía diabética, vitreorretinopatía), retinitis (por ejemplo, retinitis por citomegalovirus (CMV)), uveítis, edema macular y glaucoma son varios ejemplos.

La degeneración macular senil (DMS) es la principal causa de ceguera en los ancianos. La DMS ataca la región central de la retina (es decir, la mácula), responsable de la visión detallada, y la lesiona, dificultando o haciendo imposible la lectura, conducción, reconocimiento de caras y otras tareas detalladas. Los actuales cálculos estimados revelan que aproximadamente el cuarenta por ciento de la población de más de 75 años de edad, y aproximadamente el veinte por ciento de la población de más de 60 años de edad, sufren algún grado de degeneración macular. La DMS "húmeda" o exudativa es el tipo de DMS que casi siempre produce ceguera. En DMS húmeda, vasos sanguíneos coroïdales recientemente formados (neovascularización coroïdal (NVC)) pierden fluido y producen lesión progresiva a la retina. Aproximadamente 200.000 nuevos casos de DMS húmeda se producen cada año en los Estados Unidos solo.

La braquiterapia es el tratamiento de una región colocando isótopos radiactivos en, sobre o cerca de ella. Tanto afecciones malignas como benignas se tratan satisfactoriamente con braquiterapia. La localización de lesiones dicta la técnica de tratamiento. Para el tratamiento de tumores o lechos tumorales en la mama, lengua, abdomen o cápsulas musculares se insertan catéteres en el tejido (aplicación intersticial). La radiación puede administrarse insertando hebras de semillas radiactivas en estos catéteres durante una cantidad predeterminada de tiempo. También son posibles implantes permanentes. Por ejemplo, en el tratamiento de cáncer de próstata se colocan semillas radiactivas directamente en la próstata donde permanecen indefinidamente. La reestenosis de arterias coronarias después de la implantación de prótesis endovascular, una afección no maligna, se ha tratado satisfactoriamente colocando un catéter en la arteria coronaria, luego insertando una fuente radiactiva en el catéter y manteniéndola allí durante un tiempo predeterminado con el fin de administrar una dosis suficiente a la pared de los vasos. Se han usado emisores beta, tales como fósforo 32 (P-32) y estroncio 90 (Sr-90), y emisores gamma, tales como iridio 192 (Ir-192). El Estudio de colaboración sobre melanoma ocular (COMS), un ensayo aleatorizado multicentro patrocinado por el Instituto nacional de ojo y el Instituto nacional del cáncer, demostró la utilidad de la braquiterapia para el tratamiento de cánceres y/o tumores oculares. La técnica emplea un procedimiento quirúrgico invasivo para permitir la disposición de un aplicador superficial (llamado una placa epiescleral) que se aplica extraocularmente suturándola a la esclerótica. La placa de oro contiene un molde interno en el que se insertan semillas de yodo 125 (I-125) radiactivo. La placa de oro sirve para apantallar los tejidos externos al ojo mientras que se exponen la esclerótica, coroides, melanoma de la coroides y retina circundante a la radiación. La placa permanece fija durante de algunos días a una semana con el fin de administrar aproximadamente 85 Gy al vértice tumoral.

La radioterapia se ha usado desde hace tiempo para tratar malformaciones arteriovenosas (MAV), una afección benigna que implica formación de vasos patológicos, en el cerebro. Un MAV es una patología vascular congénita caracterizada por marañas de venas y arterias. La dosis aplicable al tratamiento de neovascularización en degeneración macular senil (DMSH) por los dispositivos descritos en el presente documento puede basarse en tratamiento por radiocirugía estereotáctica (RCE) de malformaciones arteriovenosas (MAV). La RCE se usa para administrar radiación a la MAV con el fin de destruirla, y la radiación es altamente eficaz para el tratamiento de MAV. La dosis mínima necesaria para destruir una MAV con alta probabilidad es aproximadamente 20 Gy. Sin embargo, MAV pequeñas (< 1cm) se tratan frecuentemente con una mayor dosis (por ejemplo, 30 Gy) debido a que cuando se tratan las MAV pequeñas, una cantidad significativa de cerebro elocuente (por ejemplo, regiones del cerebro en las que la lesión normalmente produce deficiencias neurológicas incapacitantes) no se expone a la alta dosis de radiación. Las dosis de RCE informadas se corresponden con la dosis recibida en la periferia de la MAV, mientras que la dosis en el nido (centro) puede ser hasta un factor de 2,5 veces mayor que la dosis de RCE informada.

La región vascular implicada en DMSH es mucho más pequeña que incluso la MAV más pequeña, así se espera que las dosis eficaces sean similares a las mayores dosis usadas para MAV. Estudios de irradiación de DMSH han mostrado que se requieren más de 20 Gy, aunque un estudio indica alguna respuesta a 16 Gy. Sin desear limitar la presente invención a teoría o mecanismo alguno, se espera que los dispositivos descritos en el presente documento para DMSH sean eficaces administrando una dosis casi uniforme a la región entera de neovascularización o administrando una dosis no uniforme que puede variar un factor 2,5 superior en el centro con respecto al límite de la

región con dosis mínimas de 20 Gy y dosis máximas de 75 Gy. Un informe usando radiocirugía para degeneración macular describe que una dosis de solo 10 Gy no fue eficaz (Haas y col., J Neurosurgery 93, 172-76, 2000). En ese estudio, la dosis establecida es la dosis periférica, siendo el centro aproximadamente el 10% superior. Además, los resultados del estudio han estado gravemente plagados de complicaciones retinianas.

Sin desear limitar la presente invención a teoría o mecanismo alguno, se cree que los dispositivos de la presente invención son ventajosos con respecto a la técnica anterior. Por ejemplo, como la RCE emplea haces de fotones externos que fácilmente penetran en las estructuras oculares y pasan a través del cerebro entero, el paciente debe posicionarse de forma que los haces puedan dirigirse hacia la mácula, haciendo que las incertidumbres geométricas de administración sean de algunos milímetros. Los dispositivos de la presente invención tienen ventajas geométricas y dosimétricas debido a que pueden colocarse en la mácula con precisión submilimétrica, y el radioisótopo beta puede usarse para construir la fuente de radiación con intervalo predominantemente limitado.

La patente de EE.UU. 6.413.245 B1 desvela una cánula que comprende una porción distal curvada para la colocación alrededor de una porción de un globo de un ojo y una porción proximal recta.

La presente invención caracteriza dispositivos para la administración mínimamente invasiva de radiación a la porción posterior del ojo.

RESUMEN DE LA INVENCION

La presente invención puede usarse en un procedimiento de irradiar una diana de un ojo en un paciente. El procedimiento comprende insertar una cánula en un posible espacio bajo la cápsula de Tenon. La cánula comprende una fuente de braquiterapia por radionúclido (FBR) en una posición de tratamiento, por lo que la FBR está posicionada sobre la diana. La FBR irradia la diana. En algunas realizaciones, la posición de tratamiento es una localización sobre o dentro de la cánula (por ejemplo, el centro de la cánula, a lo largo de la longitud o una parte de la longitud de la cánula, próxima al extremo de la cánula).

En algunas realizaciones, la cápsula de Tenon guía la inserción de la cánula y proporciona ayuda de posicionamiento para la cánula. En algunas realizaciones, la diana es una lesión asociada a la retina. En algunas realizaciones, la diana se localiza sobre el lado vítreo del ojo. En algunas realizaciones, la diana (por ejemplo, lesión) es un crecimiento benigno o un crecimiento maligno.

En algunas realizaciones, el procedimiento comprende insertar una cánula entre la cápsula de Tenon y la esclerótica del ojo, por ejemplo, en el limbo, un punto posterior al limbo del ojo, un punto entre el limbo y el fondo de saco. En algunas realizaciones, cualquier cánula apropiada puede usarse según la presente invención para el procedimiento subtenoniano. En algunas realizaciones, las cánulas que pueden usarse según la presente invención incluyen cánulas flexibles, cánulas de forma fija (o una combinación de una cánula flexible y de forma fija), y cánulas que son decrecientes para proporcionar una mayor superficie circunferencial en la porción de la cánula que queda en la cápsula de Tenon tras la inserción, proporcionándose así ayuda de posicionamiento adicional para mantener la cánula sobre la diana. En algunas realizaciones, la longitud del arco de la porción distal de la cánula es adecuadamente de suficiente longitud para penetrar en la cápsula de Tenon y se extiende alrededor del exterior del globo del ojo a una posición extrema distal en estrecha proximidad a la diana macular.

En algunas realizaciones, la cánula empleada en el procedimiento subtenoniano inventivo comprende una porción distal, que es una parte de la cánula que se coloca alrededor de una parte del globo del ojo. La cánula tiene una fuente de braquiterapia por radionúclido ("FBR") en una posición de tratamiento (por ejemplo, en el centro de la cánula, próxima al extremo, en el centro, a lo largo de la longitud de la cánula). La cánula puede "precargarse" con una FBR o "poscargarse". Por ejemplo, en algunas realizaciones, la FBR se carga en la cánula antes de insertar la cánula. Por ejemplo, en la patente de EE.UU. n° 7.070.554 a White, el dispositivo de braquiterapia comprende una fuente de radiación "precargada", es decir, una fuente de radiación fijada en la punta del dispositivo antes de la inserción del dispositivo en el ojo. En algunas realizaciones, la FBR se carga en la cánula después de insertar la cánula. Por ejemplo, véase la FIG. 6, en la que la fuente de radiación se carga próxima a la punta después de que la cánula se haya insertado en el ojo. Por tanto, por ejemplo, véanse la FIG. 1C y 1D en las que la fuente de radiación se hace avanzar desde el mango/cerdo después de posicionar la porción distal. El procedimiento comprende además posicionar la FBR sobre la parte de la esclerótica que se corresponde con la diana (por ejemplo, lesión), y la FBR irradia la diana (por ejemplo, lesión) a través de la esclerótica.

La cánula puede ser de diversas formas y tamaños y estar construida de una variedad de materiales. En algunas realizaciones, la cánula es una cánula de forma fija. En algunas realizaciones, la cánula es una cánula flexible, que incluye un dispositivo similar a endoscopio. En algunas realizaciones, la cánula es decreciente (por ejemplo, un área circunferencial mayor en la porción que queda en la cápsula de Tenon tras la inserción).

En algunas realizaciones, la diana es una lesión asociada a la retina. En algunas realizaciones, la diana (por ejemplo, lesión) es una lesión neovascular.

Las lesiones neovasculares de degeneración macular húmeda generalmente no pueden verse mediante oftalmoscopia indirecta/directa. En algunas realizaciones se realiza un angiograma (u otra tecnología de localización tal como tomografía de coherencia óptica, ultrasonidos), por ejemplo, antes de insertar la cánula entre la cápsula de Tenon y la esclerótica. El angiograma puede ayudar a localizar la cánula y la diana (por ejemplo, lesión), y dirigir la cánula a la posición correcta sobre la diana. Por ejemplo, mientras que se localiza la diana (por ejemplo, lesión) mediante los puntos de referencia circundantes y en referencia al angiograma previamente obtenido, la cánula puede dirigirse a una posición precisa. En algunas realizaciones, la cánula comprende una ventana y/o un orificio, y la ventana/orificio de la cánula puede colocarse directamente detrás de la diana (por ejemplo, lesión). En algunas realizaciones puede tomarse una fotografía o vídeo durante el procedimiento para documentar la colocación de la cánula.

En algunas realizaciones se realiza un angiograma, tomografía de coherencia óptica, ultrasonidos, u otra tecnología de localización, por ejemplo, después de insertar la cánula entre la cápsula de Tenon y la esclerótica. La tecnología de localización (por ejemplo, angiograma) puede ayudar a localizar la cánula y la diana (por ejemplo, lesión), y dirigir la cánula a la posición correcta sobre la diana. Por ejemplo, mientras que se visualiza la diana (por ejemplo, lesión) mediante la tecnología de localización (por ejemplo, angiograma), la cánula puede dirigirse a una posición precisa. En algunas realizaciones, la cánula comprende una ventana y/o un orificio, y la ventana/orificio de la cánula puede colocarse directamente detrás de la diana (por ejemplo, lesión). En algunas realizaciones, la tecnología de localización (por ejemplo, angiograma) es un procedimiento en tiempo real. En algunas realizaciones, la tecnología de localización es tomografía de coherencia óptica o ultrasonidos u otra tecnología. En algunas realizaciones puede tomarse una fotografía o vídeo durante el procedimiento para documentar la colocación de la cánula.

La FBR puede construirse para proporcionar cualquier tasa de dosis a la diana. En algunas realizaciones, la FBR proporciona una tasa de dosis de entre aproximadamente 0,1 y 1 Gy/min, entre aproximadamente 1 y 10 Gy/min, entre aproximadamente 10 y 20 Gy/min, entre aproximadamente 20 y 30 Gy/min, entre aproximadamente 30 y 40 Gy/min, entre aproximadamente 40 y 50 Gy/min, entre aproximadamente 50 y 60 Gy/min, entre aproximadamente 60 y 70 Gy/min, entre aproximadamente 70 y 80 Gy/min, entre aproximadamente 80 y 90 Gy/min, entre aproximadamente 90 y 100 Gy/min, o superior a 100 Gy/min a la diana (por ejemplo, lesión).

La presente invención puede usarse en un procedimiento de irradiar una diana (por ejemplo, lesión asociada a la retina) de un ojo en un paciente. El procedimiento comprende insertar una cánula en el posible espacio bajo la cápsula de Tenon (por ejemplo, entre la cápsula de Tenon y la esclerótica) del ojo. En algunas realizaciones, insertar la cánula en el limbo, un punto posterior al limbo, o un punto entre el limbo y el fondo de saco. En algunas realizaciones, la cánula comprende una porción distal (por ejemplo, una parte de la cánula que se coloca sobre una parte del globo del ojo). En algunas realizaciones, la porción distal de la cánula se coloca sobre o próxima a la esclerótica detrás de la diana (por ejemplo, una lesión en la retina). Una fuente de braquiterapia por radionúclido (FBR) se avanza a través de la cánula, por ejemplo, a la posición de tratamiento (por ejemplo, en el centro de la cánula, próxima a una punta/extremo de la porción distal), mediante un medio para avanzar la FBR. La diana se expone a la FBR. La FBR puede cargarse antes de insertar la cánula o después de insertar la cánula.

La cánula puede construirse en diversas formas y tamaños. En algunas realizaciones, la porción distal se diseña para colocación alrededor de una parte del globo del ojo. En algunas realizaciones, la porción distal tiene un radio de curvatura entre aproximadamente 9 y 15 mm y una longitud del arco entre aproximadamente 25 y 35 mm. En algunas realizaciones, la cánula comprende además una porción proximal que tiene un radio de curvatura entre aproximadamente el radio de la sección transversal interna de la cánula y aproximadamente 1 metro. En algunas realizaciones, la cánula comprende además un punto de inflexión, que es donde la porción distal y las porciones proximales conectan entre sí. En algunas realizaciones, el ángulo θ_1 entre la línea ℓ_3 tangente al globo del ojo en el punto de inflexión y la porción proximal está entre superior a aproximadamente 0 grados y aproximadamente 180 grados.

La presente invención caracteriza una cánula hueca con una forma fija. La cánula comprende una porción distal para colocación alrededor de una parte del globo de un ojo, en la que la porción distal tiene un radio de curvatura entre aproximadamente 9 y 15 mm y una longitud del arco entre aproximadamente 25 y 35 mm. La cánula comprende además una porción proximal que tiene un radio de curvatura entre aproximadamente el radio de la sección transversal interna de la cánula y aproximadamente 1 metro. La cánula comprende además un punto de inflexión, que es donde la porción distal y las porciones proximales conectan entre sí. En algunas realizaciones, el ángulo θ_1 entre la línea ℓ_3 tangente al globo del ojo en el punto de inflexión y la porción proximal está entre superior a aproximadamente 0 grados y aproximadamente 180 grados.

Una vez el extremo distal de la porción distal está posicionado dentro de la vecindad de la diana, la porción proximal se curva lejos del eje visual de manera que se permita que un usuario tenga acceso visual directo al ojo.

La presente invención caracteriza una cánula con una forma fija. La cánula comprende una porción distal para colocación alrededor de una parte de un globo de un ojo y una porción proximal conectada a la porción distal mediante un punto de inflexión. En algunas realizaciones, la porción distal tiene una forma de un arco formado a partir de una conexión entre dos puntos localizados sobre un elipsoide, en la que el elipsoide tiene una dimensión

5 del eje x "a", una dimensión del eje y "b" y una dimensión del eje z "c". En algunas realizaciones, "a" está entre aproximadamente 0 y 1 metro, "b" está entre aproximadamente 0 y 1 metro y "c" está entre aproximadamente 0 y 1 metro. En algunas realizaciones, la porción proximal tiene una forma de un arco formado a partir de una conexión entre dos puntos sobre un elipsoide, en la que el elipsoide tiene una dimensión del eje x "d", una dimensión del eje y "e" y una dimensión del eje z "f". En algunas realizaciones, "d" está entre aproximadamente 0 y 1 metro, "e" está entre aproximadamente 0 y 1 metro y "f" está entre aproximadamente 0 y 1 metro. En algunas realizaciones, el ángulo θ_1 entre la línea l_3 tangente al globo del ojo en el punto de inflexión y la porción proximal está entre superior a aproximadamente 0 grados y aproximadamente 180 grados.

10 La presente invención puede usarse en un procedimiento de administración de radiación a un ojo. El procedimiento comprende irradiar una diana (por ejemplo, una lesión asociada a la retina, una diana sobre el lado vítreo del ojo, un crecimiento benigno, un crecimiento maligno) de una superficie externa de la esclerótica. En algunas realizaciones, la diana recibe una tasa de dosis superior a aproximadamente 10 Gy/min.

15 La presente invención puede usarse en un procedimiento de irradiar una diana (por ejemplo, una diana/lesión asociada a la retina) de un ojo en un paciente. El procedimiento comprende colocar una fuente de braquiterapia por radionúclido (FBR) en o próxima a una parte del ojo (por ejemplo, la esclerótica) que se corresponde con la diana. La FBR irradia la diana a través de la esclerótica, en la que más del 1% de la radiación de la FBR se deposita sobre un tejido en o más allá de una distancia de 1 cm de la FBR. En algunas realizaciones, aproximadamente del 1% al 15% de la radiación de la FBR se deposita sobre un tejido o más allá de una distancia de 1 cm de la FBR. En algunas realizaciones, aproximadamente menos del 99% de la radiación de la FBR se deposita sobre un tejido en una distancia inferior a 1 cm de la FBR.

20 El uso de la presente invención también permite la administración de un menor volumen/área de radiación con respecto a otros procedimientos. Por ejemplo, una fuente de braquiterapia por radionúclido ("FBR") en forma de un disco puede proporcionar una proyección controlada de radiación (por ejemplo, una dosis terapéutica) sobre la diana, mientras que permite que la dosis de radiación decaiga rápidamente en la periferia de la diana. Esto mantiene la radiación dentro de un área/volumen limitado y puede ayudar a prevenir la exposición no deseada de estructuras tales como el nervio óptico y/o el cristalino a la radiación. Sin desear limitar la presente invención a teoría o mecanismo alguno, se cree que bajas áreas/volumenes de irradiación permiten el uso de mayores tasas de dosis; que a su vez permite tiempo de cirugía más rápido y menos complicaciones.

25 Cualquier característica o combinación de características descritas en el presente documento están incluidas dentro del alcance de la presente invención a condición de que las características incluidas en cualquier combinación tal no sean mutuamente incoherentes como será evidente del contexto, esta memoria descriptiva y el conocimiento de un experto habitual en la materia. Ventajas y aspectos adicionales de la presente invención son evidentes en la siguiente descripción detallada y reivindicaciones.

40 BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

La FIG. 1 muestra vistas de diversas cánulas 100 de forma fija según la presente invención. La FIG. 1A muestra una vista lateral de una cánula 100 de forma fija que comprende una porción 110 distal, una porción 120 proximal, un punto 130 de inflexión y un mango 140. También se muestra una punta 200, la longitud 185 del arco de la porción 110 distal y la longitud 195 del arco de la porción 120 proximal. La FIG. 1B muestra una vista en perspectiva de la cánula 100 de forma fija de la FIG. 1A. La FIG. 1C muestra la región 112 distal de la porción 110 distal, la región 113 central de la porción distal, una ventana 510, una FBR 400 en forma de semillas y un alambre 350 guía que tiene un extremo 320 distal en el que el alambre 350 se aloja en el mango 140 de la cánula 100 de forma fija. La FIG. 1D muestra el alambre 350 guía extendido a través de la porción 120 proximal y la porción 110 distal de la cánula 100 de forma fija. La FIG. 1E muestra el círculo 181 definido por la curvatura de la porción 110 distal, el radio 182 del círculo 181 y el radio de curvatura 180 de la porción 110 distal. La FIG. 1F muestra el círculo 191 definido por la curvatura de la porción 120 proximal, el radio 192 del círculo 191 y el radio de curvatura 190 de la porción 120 proximal.

55 La FIG. 2 muestra vistas laterales de diversas puntas 200 de porciones 110 distales según la presente invención. Diversas puntas 200 pueden comprender un orificio 500 o una ventana 510 y/o una fuente 610 de luz, y/o una punta 600 de indentación. La FIG. 2J ilustra un alambre 300 de memoria en el que el alambre 300 de memoria forma una espiral 310 plana cuando se extiende desde la punta 200. La FIG. 2K muestra una cámara 210 distal en la que un alambre 300 de memoria forma una espiral 310 plana cuando se extiende en la cámara 210 distal.

60 La FIG. 3 muestra una vista lateral de una porción 110 distal y una porción 120 proximal según la presente invención.

La FIG. 4 muestra vistas en perspectiva de mangos 140 según la presente invención. La FIG. 4A muestra un mango 140 que comprende un anillo 810 para el pulgar, en el que el mango comprende un brazo 800 de no alambre. La FIG. 4B muestra un mango 140 que comprende un sintonizador 820 graduado. La FIG. 4C muestra un mango 140 que comprende un deslizador 830. La FIG. 4D muestra un ejemplo de una cánula de forma fija que comprende un

cerdo 900 de apantallamiento de la radiación entre la porción 120 proximal y el mango 140. Una FBR 400 en forma de semillas está unida a un alambre 350 guía, y la FBR 400 en forma de semillas se aloja dentro del cerdo 900.

5 La FIG. 5 muestra la inserción de una cánula 100 de forma fija ensamblada según la presente invención. La cánula 100 de forma fija comprende un localizador 160. El mango 140 y la porción 120 proximal están fuera del eje 220 visual del médico y el paciente. La cápsula de Tenon es una capa de tejido que va del limbo anteriormente al nervio óptico posteriormente. La cápsula de Tenon está rodeada anteriormente por la conjuntiva bulbar que se origina en el limbo y se refleja posteriormente en la conjuntiva tarsal en el fondo de saco conjuntivo.

10 La FIG. 6 muestra la inserción de una cánula 100 de forma fija sin ensamblar según la presente invención, en la que el mango 140 y/o cerdo 900 de apantallamiento de la radiación está unido a la porción 120 proximal mediante un conector 150 después de que la cánula 100 de forma fija esté en su sitio.

15 La FIG. 7 muestra un ejemplo de una fuente de braquiterapia por radionúclido ("FBR") (por ejemplo, FBR 400 en forma de semillas) insertada en una cánula de forma fija.

20 La FIG. 8 muestra el perfil de dosis de radiación lateral de diversos dispositivos, que incluyen aquellos del presente dispositivo (SalutarisMD). La gráfica representa un ejemplo de dosis de radiación relativas (eje y) medidas a distancias desde el centro de la diana (eje x). El dispositivo SalutarisMD presenta una disminución más rápida en la dosis de radiación a medida que aumenta la distancia de la periferia de la diana (por ejemplo, área dentro de aproximadamente 1 mm del centro de la diana).

25 La FIG. 9 muestra una comparación de la inserción de una cánula 100 de forma fija de la presente invención (por ejemplo, según un enfoque de radiación posterior) a la inserción de un dispositivo usado para un enfoque 910 de radiación intravítrea.

30 La FIG. 10 es una ilustración que define el término "lateral". El dibujo puede ser representativo de una sección transversal horizontal de un globo ocular, en el que la diana es la membrana neovascular coroidea (MNVC), la fuente es la fuente radiactiva (por ejemplo, FBR 400 en forma de semillas) y la esclerótica se localiza entre la fuente y la diana.

La FIG. 11 muestra un ejemplo de un perfil de dosis de radiación de una fuente de Sr-90 de 1 mm como se mide lateralmente a una profundidad de 1,5 mm.

35 La FIG. 12 muestra un ejemplo de líneas que son perpendiculares a la línea ℓ_R como se ve mirando sobre la FBR/diana hacia abajo a lo largo de la línea ℓ_R .

40 La FIG. 13 muestra un ejemplo de una isodosis (por ejemplo, el área que rodea directamente el centro de la diana en la que la dosis de radiación es sustancialmente uniforme), perpendicular a la línea ℓ_R , como se ve mirando sobre la FBR/diana hacia abajo a lo largo de la línea ℓ_R . En este ejemplo, el área en el que la dosis de radiación es sustancialmente uniforme se extiende hasta aproximadamente 1,0 mm del centro de la diana.

45 La FIG. 14A es una vista en sección transversal frontal de la porción 110 distal de la cánula 100 de forma fija en la que la parte superior de la cánula 100 de forma fija (por ejemplo, porción 110 distal) está redondeada y la parte inferior es plana. La FIG. 14B es una vista desde abajo de la porción 110 distal de la FIG. 14A. La FIG. 14C es una vista en perspectiva de un ejemplo de la FBR en forma de un disco 405 que tiene una altura 406 "h" y un diámetro 407 "d". La FIG. 14D muestra una variedad de vistas en sección transversal laterales de FBR que tienen diversas formas (por ejemplo, rectángulo, triángulo, trapecoide). La FIG. 14E muestra un ejemplo de una FBR que comprende un sustrato 361 en forma de disco. En la superficie 363 inferior del sustrato 361 está un isótopo 362. La FIG. 14F muestra ejemplos de formas rotacionalmente simétricas. La presente invención no se limita a las formas mostradas en la FIG. 14F. La FIG. 14G muestra un ejemplo de un moldeador 366 de la radiación que comprende una ventana 364 (por ejemplo, ventana rotacionalmente simétricamente formada). La ventana 364 es generalmente radio-transparente y el moldeador 366 de la radiación es generalmente radio-opaco. La radiación de una FBR es sustancialmente bloqueada o atenuada por el moldeador 366 de la radiación, pero no la ventana 364.

55 La FIG. 15 muestra un ejemplo de un elipsoide 450 con una dimensión del eje x, una dimensión del eje y y una dimensión del eje z.

60 La FIG. 16A muestra una vista lateral de la porción 120 proximal de la cánula 100 de forma fija. La FIG. 16B-D muestra ejemplos de diámetros 171 internos, diámetros 172 externos y un radio 173 interno de una sección transversal de la porción 120 proximal de la cánula 100 de forma fija.

65 La FIG. 17 muestra un ejemplo de ángulo θ_1 425 que está entre la línea ℓ_3 420 tangente al globo del ojo en el punto 130 de inflexión y la porción 120 proximal.

La FIG. 18A muestra dos planos P_1 431 y P_2 432 diferentes. La FIG. 18B muestra el plano P_1 431 como se define

por la normal al plano n_1 y el plano P_2 432 definido por la normal al plano n_2 . La FIG. 18C muestra ejemplos de ángulos entre P_1 431 y P_2 432.

5 La FIG. 19A muestra una vista en perspectiva de una cánula 100 de forma fija en la que la sección transversal de la porción 110 distal y la porción 120 proximal son generalmente circulares. La FIG. 19B es una vista en perspectiva de una cánula 100 de forma fija en la que la sección transversal de la porción 110 distal y la porción 120 proximal es aplanada en una configuración similar a cinta.

10 La FIG. 20A muestra una vista en perspectiva de una FBR en forma de disco insertada en un medio para avanzar la FBR hacia la punta 200 de la cánula 100 de forma fija. La FIG. 20B es una vista en perspectiva de una pluralidad de FBR cilíndricas insertadas en un medio para avanzar la FBR hacia la punta 200 de la cánula 100 de forma fija.

15 La FIG. 21 muestra una vista en perspectiva de un pocillo que tiene paredes radio-opacas, y una fuente de braquiterapia por radionúclido está fijada en la pared.

La FIG. 22 muestra los perfiles de radiación en los que la intensidad de la radiación en el borde decae significativamente, es decir, hay una rápida decaída en el borde diana. Si se emplea un apantallamiento, la radiación que decae en el borde es más rápida en comparación con cuando no hay apantallamiento.

20 DESCRIPCIÓN DE REALIZACIONES PREFERIDAS

25 La presente invención caracteriza dispositivos para la administración mínimamente invasiva de radiación a la porción posterior del ojo. Sin desear limitar la presente invención a teoría o mecanismo alguno, se cree que el procedimiento subtenoniano de administración de radiación a la porción posterior del ojo de la presente invención es ventajoso por varios motivos. Por ejemplo, el procedimiento subtenoniano es mínimamente invasivo y no requiere amplias disecciones quirúrgicas. Así, este procedimiento único es más rápido, más fácil y presentará menos efectos secundarios y/o complicaciones que los procedimientos de la técnica anterior que por el contrario requieren disecciones. Además, el procedimiento subtenoniano puede permitir simples procedimientos ambulatorios con tiempos de recuperación más rápidos.

30 El procedimiento subtenoniano también permite que la cápsula de Tenon y otras estructuras (por ejemplo, la esclerótica) ayuden a guiar y mantener el dispositivo en su sitio cuando está en uso. El mantener la cánula en una localización fija y a una distancia de la diana durante el tratamiento reduce la probabilidad de errores y aumenta la capacidad de predicción de la administración de dosis. En un enfoque intravítreo (por ejemplo, irradiar el área diana dirigiendo la radiación de dentro de la cámara vítrea de anteriormente a la retina del ojo de nuevo hacia la diana) se requiere que un médico sujete el dispositivo en una localización fija y a una distancia fija de la diana en la espaciosa cámara vítrea (véase la FIG. 9). Puede ser difícil para el médico sujetar precisamente esa posición durante cualquier longitud de tiempo. Además, generalmente no es posible que el médico/cirujano conozca la distancia exacta entre la sonda y la retina; solo puede estimar la distancia.

35 La presente invención puede usarse para dirigir radiación del lado posterior del ojo hacia adelante a una diana; la radiación es apantallada en el reverso. Sin desear limitar la presente invención a teoría o mecanismo alguno, se cree que estos procedimientos ahorrarán al paciente el recibir radiación ionizante en los tejidos detrás del ojo y más profundo que el ojo. Un enfoque prerretiniano (por ejemplo, irradiar el área diana dirigiendo la radiación del lado anterior de la retina de nuevo hacia la diana) irradia las estructuras anteriores del ojo (por ejemplo, cornea, iris, cuerpo ciliar, cristalino) y tiene el potencial de irradiar los tejidos más profundos que la lesión, tal como la grasa periorbitaria, hueso y el cerebro. Un enfoque de radiación intravítrea también tiene el potencial de irradiar los tejidos más profundos que la lesión (por ejemplo, grasa periorbitaria, hueso, cerebro) y, por tanto, en una dirección directa, el cristalino, cuerpo ciliar y córnea.

40 Antes de la presente invención, la radioterapia como se aplica al ojo, generalmente implica cirugías oculares invasivas. Por ejemplo, un informe acreditado en la industria de la radioterapia conocida como el "estudio COMS" desvela un protocolo que emplea un procedimiento quirúrgico invasivo para diseccionar los tejidos periorbitarios y colocar el dispositivo de braquiterapia. Esto es a diferencia del procedimiento subtenoniano mínimamente invasivo presentemente inventivo.

45 La técnica anterior ha desvelado varios dispositivos de braquiterapia y procedimientos de uso de los mismos para irradiar una lesión de detrás del ojo. Sin embargo, estas técnicas no emplean el enfoque subtenoniano mínimamente invasivo de la presente invención. Tras la lectura de las divulgaciones de la técnica anterior, un experto habitual reconocería fácilmente que el procedimiento que se desvela es el enfoque de disección en cuadrante o un enfoque intra-orbital retro-bulbar, ninguno de los cuales es el enfoque subtenoniano mínimamente invasivo.

Lo siguiente es un listado de números correspondientes a un elemento particular referido en el presente documento:

65 100 cánula de forma fija
 110 porción distal
 112 región distal de la porción distal

	113	región central de la porción distal
	120	porción proximal
	130	punto de inflexión
5	140	mango
	150	conector
	160	localizador
	171	diámetro interno de la cánula
	172	diámetro externo de la cánula
10	173	radio interno de la porción proximal
	180	radio de curvatura de la porción distal
	181	círculo/óvalo definido por la curva de la porción distal
	182	radio del círculo/óvalo definido por la curva de la porción distal
	185	longitud del arco de porción distal
15	190	radio de curvatura de la porción proximal
	191	círculo/óvalo definido por la curva de la porción proximal
	192	radio de círculo/óvalo definido por la curva de la porción proximal
	195	longitud del arco de la porción proximal
	200	punta
20	210	cámara distal (en forma de disco)
	220	eje visual del usuario
	230	cápsula de Tenon
	235	esclerótica
	300	alambre de memoria
25	310	espiral plana
	320	extremo distal del alambre
	350	alambre guía
	361	sustrato
	362	isótopo (o "radionúclido")
30	363	superficie inferior del sustrato
	364	ventana del moldeador de la radiación
	366	moldeador de la radiación
	400	fuentes en forma de semillas
	405	disco
35	406	altura del disco
	407	diámetro del disco
	410	porción de alambre de la fuente radiactiva
	420	línea l_3
	425	ángulo θ_1
40	431	plano P_1
	432	plano P_2
	450	elipsoide
	500	orificio
	510	ventana
45	520	borde distal del orificio/ventana
	600	punta de indentación
	610	fuentes de luz
	800	brazo de no alambre
	810	anillo para el pulgar
50	820	sintonizador graduado
	830	deslizador
	900	cerdo de apantallamiento de la radiación
	910	dispositivo usado para el enfoque de radiación intravítrea

55 Como se usa en el presente documento, el término "aproximadamente" significa más o menos el 10% del número referenciado. Por ejemplo, una realización en la que un ángulo es aproximadamente 50 grados incluye un ángulo entre 45 y 55 grados.

60 EL OJO

60 El ojo mamífero es una estructura generalmente esférica que realiza su función visual formando una imagen de un objeto exterior iluminado sobre un tejido fotosensible, la retina. La estructura portante básica para los elementos funcionales del ojo es la resistente vaina externa blanca generalmente esférica, la esclerótica 235, que comprende principalmente tejido conjuntivo colagenoso y se mantiene en su forma esférica por la presión interna del ojo.

65 Externamente, la esclerótica 235 está rodeada por la cápsula de Tenon 230 (*fascia bulbi*), una delgada capa de tejido que va desde el limbo anteriormente al nervio óptico posteriormente. La cápsula 230 de Tenon está rodeada

anteriormente por la conjuntiva bulbar, un delgado tejido linfático vascularizado suelto que se origina en el limbo y se refleja posteriormente en la conjuntiva tarsal en el fondo de saco conjuntivo. Anteriormente, la esclerótica 235 se une a la córnea, una estructura transparente más convexa. El punto en el que la esclerótica y la córnea se llama el limbo. La porción anterior de la esclerótica 235 soporta y contiene los elementos que realizan la función de enfocar la luz entrante, por ejemplo, la córnea y la lente cristalina, y la función de regular la intensidad de la luz que entra en el ojo, por ejemplo, el iris. La porción posterior del globo soporta la retina y tejidos asociados.

En la porción posterior del globo (denominada en el presente documento la “porción posterior del ojo”) inmediatamente adyacente a la superficie interior de la esclerótica 235 se encuentra la coroides, una delgada capa de tejido pigmentado liberalmente suministrado con vasos sanguíneos. La porción de la coroides adyacente a su superficie interior comprende una red de capilares, los coriocapilares, que es de importancia en el suministro de oxígeno y nutrientes a las capas adyacentes de la retina. Inmediatamente anterior a la coroides se encuentra la retina, que es la capa más interna del segmento posterior del ojo y recibe la imagen formada por los elementos refractivos en la porción anterior del globo. El bastón fotorreceptor y las células del cono de la retina se estimulan por la luz que se encuentra sobre ellos y pasan sus sensaciones mediante las células ganglionares de la retina al cerebro. La región central de la retina se llama “mácula”; está aproximadamente delimitada por las ramas temporales superiores e inferiores temporales de la arteria central de la retina, es principalmente responsable de la visión de color, sensibilidad al contraste y reconocimiento de forma. La porción muy central de la mácula se llama “fóvea” y es responsable de la fina agudeza visual.

NOVEDOSO ENFOQUE SUBTENONIANO PARA INTRODUCIR UNA FUENTE DE BRAQUITERAPIA POR RADIONÚCLIDO (“FBR”) A LA PARTE POSTERIOR DEL GLOBO OCULAR

La presente invención puede usarse en un procedimiento de introducción de radiación a la porción posterior del ojo en un modo mínimamente invasivo (respetando el espacio intraocular). Generalmente, el procedimiento comprende irradiar desde la superficie externa de la esclerótica 235 para irradiar una diana. La diana puede ser la mácula, la retina, la esclerótica 235 y/o la coroides. En algunas realizaciones, la diana puede estar sobre el lado vítreo del ojo. En algunas realizaciones, la diana es una lesión neovascular. En algunas realizaciones, la diana recibe una tasa de dosis de radiación superior a aproximadamente 10 Gy/min.

En algunas realizaciones, el procedimiento comprende usar una cánula 100 hueca para administrar una FBR a la región de la esclerótica 235 correspondiente a la diana. (Aunque una cánula 100 de la presente invención se usa en el enfoque subtenoniano, otros instrumentos tales como un endoscopio también pueden usarse según el presente enfoque subtenoniano novedoso). La cánula 100 puede deslizarse sobre la curvatura exterior del ojo para alcanzar la porción posterior del ojo. Más específicamente, en algunas realizaciones, el procedimiento comprende la introducción de una cánula 100 que comprende una FBR a la porción posterior del ojo entre la cápsula 230 de Tenon y la esclerótica 235 y exposición de la porción posterior del ojo a la radiación. La cánula 100 puede insertarse en un punto posterior al limbo del ojo (por ejemplo, cualquier punto entre el limbo y el fondo de saco conjuntivo).

El procedimiento puede comprender además hacer avanzar una FBR a través de la cánula 100 a la punta 200 de la porción 110 distal mediante un medio para hacer avanzar la FBR.

En algunas realizaciones, el procedimiento comprende además la etapa de exponer la diana (por ejemplo, la mácula) del ojo a la radiación. En algunas realizaciones, el procedimiento comprende elegir como diana un crecimiento neovascular en la mácula.

En algunas realizaciones, la FBR se coloca en el espacio subtenoniano en estrecha proximidad a la porción de la esclerótica 235 que recubre una parte de la coroides y/o retina afectada por una afección ocular (por ejemplo, DMSH, tumor). Como se usa en el presente documento, una FBR que se coloca “en estrecha proximidad” significa que la FBR está de aproximadamente 0 mm a aproximadamente 10 mm de la superficie de la esclerótica 235. En algunas realizaciones, la radiación irradia a través de la esclerótica 235 a la coroides y/o retina.

En algunas realizaciones, la etapa de insertar la cánula 100 entre la cápsula 230 de Tenon y la esclerótica 235 comprende además insertar la cánula 100 en el cuadrante temporal superior del ojo. En algunas realizaciones, la etapa de insertar la cánula 100 entre la cápsula 230 de Tenon y la esclerótica 235 comprende además insertar la cánula 100 en el cuadrante temporal inferior del ojo. En algunas realizaciones, la etapa de insertar la cánula 100 entre la cápsula 230 de Tenon y la esclerótica 235 comprende además insertar la cánula 100 en el cuadrante nasal superior del ojo. En algunas realizaciones, la etapa de insertar la cánula 100 entre la cápsula 230 de Tenon y la esclerótica 235 comprende además insertar la cánula 100 en el cuadrante nasal inferior del ojo.

Una FBR dispuesta en el extremo distal de una cánula 100 irradia la diana, y la diana recibe una tasa de dosis superior a aproximadamente 10 Gy/min. En algunas realizaciones, la FBR proporciona una tasa de dosis superior a aproximadamente 11 Gy/min a la diana. En algunas realizaciones, la FBR proporciona una tasa de dosis superior a aproximadamente 12 Gy/min a la diana. En algunas realizaciones, la FBR proporciona una tasa de dosis superior a aproximadamente 13 Gy/min a la diana. En algunas realizaciones, la FBR proporciona una tasa de dosis superior a aproximadamente 14 Gy/min a la diana. En algunas realizaciones, la FBR proporciona una tasa de dosis superior a

aproximadamente 15 Gy/min a la diana. En algunas realizaciones, la FBR proporciona una tasa de dosis entre aproximadamente 10 y 15 Gy/min. En algunas realizaciones, la FBR proporciona una tasa de dosis entre aproximadamente 15 y 20 Gy/min. En algunas realizaciones, la FBR proporciona una tasa de dosis entre aproximadamente 20 y 30 Gy/min. En algunas realizaciones, la FBR proporciona una tasa de dosis entre aproximadamente 30 y 40 Gy/min. En algunas realizaciones, la FBR proporciona una tasa de dosis entre aproximadamente 40 y 50 Gy/min. En algunas realizaciones, la FBR proporciona una tasa de dosis entre aproximadamente 50 y 60 Gy/min. En algunas realizaciones, la FBR proporciona una tasa de dosis entre aproximadamente 60 y 70 Gy/min. En algunas realizaciones, la FBR proporciona una tasa de dosis entre aproximadamente 70 y 80 Gy/min. En algunas realizaciones, la FBR proporciona una tasa de dosis entre aproximadamente 80 y 90 Gy/min. En algunas realizaciones, la FBR proporciona una tasa de dosis entre aproximadamente 90 y 100 Gy/min. En algunas realizaciones, la FBR proporciona una tasa de dosis superior a 100 Gy/min.

En algunas realizaciones, la distancia de la FBR a la diana está entre aproximadamente 0,4 y 2,0 mm. En algunas realizaciones, la distancia de la FBR a la diana está entre aproximadamente 0,4 y 1,0 mm. En algunas realizaciones, la distancia de la FBR a la diana está entre aproximadamente 1,0 y 1,6 mm. En algunas realizaciones, la distancia de la FBR a la diana está entre aproximadamente 1,6 y 2,0 mm.

En algunas realizaciones, la FBR proporciona una tasa de dosis entre aproximadamente 15 y 20 Gy/min a la diana. En algunas realizaciones, la FBR proporciona una tasa de dosis entre aproximadamente 20 y 25 Gy/min a la diana. En algunas realizaciones, la FBR proporciona una tasa de dosis entre aproximadamente 25 y 30 Gy/min a la diana. En algunas realizaciones, la FBR proporciona una tasa de dosis entre aproximadamente 30 y 35 Gy/min a la diana. En algunas realizaciones, la FBR proporciona una tasa de dosis entre aproximadamente 35 y 40 Gy/min a la diana. En algunas realizaciones, la FBR proporciona una tasa de dosis entre aproximadamente 40 y 50 Gy/min a la diana. En algunas realizaciones, la FBR proporciona una tasa de dosis entre aproximadamente 50 y 60 Gy/min a la diana. En algunas realizaciones, la FBR proporciona una tasa de dosis entre aproximadamente 60 y 70 Gy/min a la diana. En algunas realizaciones, la FBR proporciona una tasa de dosis entre aproximadamente 70 y 80 Gy/min a la diana. En algunas realizaciones, la FBR proporciona una tasa de dosis entre aproximadamente 80 y 90 Gy/min a la diana. En algunas realizaciones, la FBR proporciona una tasa de dosis entre aproximadamente 90 y 100 Gy/min a la diana. En algunas realizaciones, la FBR proporciona una tasa de dosis superior a aproximadamente 100 Gy/min a la diana.

Los presentes procedimientos pueden ser eficaces para tratar y/o gestionar una afección (por ejemplo, una afección ocular). Por ejemplo, los presentes procedimientos pueden usarse para tratar y/o gestionar degeneración macular senil húmeda (neovascular). Los presentes procedimientos no se limitan a tratar y/o gestionar degeneración macular senil húmeda (neovascular). Por ejemplo, los presentes procedimientos también pueden usarse para tratar y/o gestionar afecciones que incluyen degeneración macular, proliferación celular anormal, neovascularización coroidal, retinopatía (por ejemplo, retinopatía diabética, vitreoretinopatía), edema macular y tumores (por ejemplo, melanoma intraocular, retinoblastoma).

40 **Ventajas del procedimiento subtenoniano**

Sin desear limitar la presente invención a teoría o mecanismo alguno, se cree que los novedosos procedimientos subtenonianos de la presente invención son ventajosos con respecto a la técnica anterior debido a que son menos invasivos (por ejemplo, no invaden el espacio intraocular), requieren solo anestesia local y proporcionan un tiempo de recuperación del paciente más rápido. Por ejemplo, la técnica de introducción de radiación a la porción posterior del ojo suturando una placa radiactiva sobre la esclerótica 235 en la porción posterior del ojo requiere un peritomía de 360° (por ejemplo, disección de la conjuntiva), aislamiento de los cuatro músculos rectos y amplia manipulación del globo. Además, si la placa se deja en el sitio y luego se retira algunos días después, se requiere una segunda cirugía. Los procedimientos de la presente invención son más fáciles de realizar. Por tanto, el procedimiento intraocular de exponer el polo posterior del ojo a radiación implica realizar una vitrectomía, además de posicionar y sujetar la sonda radiactiva en la cavidad vítrea prerretiniana durante una longitud de tiempo significativa sin un mecanismo estabilizador. Esta técnica es difícil de realizar, requiere una violación del espacio intraocular y tiene tendencia a varias posibles complicaciones tales como el riesgo de desprendimiento de retina, cataratas, glaucoma y/o endoftalmítis. Debido a la complejidad de esta técnica, se requiere una subespecialización en cirugía de la vitreoretina. Los procedimientos de la presente invención son más fáciles de realizar, mínimamente invasivos y no imponen un riesgo de lesión a las estructuras intraoculares. Además, los procedimientos de uso de la presente invención no requieren subespecialización de vitreoretina adicional ya que estos procedimientos pueden emplearse por cualquier oftalmólogo quirúrgico.

Como se usa en el presente documento, el término procedimiento “mínimamente invasivo” significa un procedimiento que no requiere que un instrumento se introduzca en el espacio intraocular (anterior, posterior o cámara vítrea) del ojo para la administración de una fuente radiactiva a la porción posterior del ojo o un procedimiento que no requiere la sutura de una placa radiactiva sobre la esclerótica 235 o amplia peritomía conjuntiva. Por ejemplo, los procedimientos mínimamente invasivos de la presente invención solo requieren una pequeña incisión de la conjuntiva y cápsula 230 de Tenon para insertar una cánula 100 que comprende una FBR a la porción posterior del ojo. El enfoque preferido es a través del cuadrante superotemporal; sin embargo, puede emplearse la entrada a

través del cuadrante superonasal, el inferotemporal o el inferonasal.

La presente invención puede usarse en un procedimiento de introducción de radiación a un ojo humano que comprende las etapas de insertar una cánula 100 entre la cápsula 230 de Tenon y la esclerótica 235 del ojo humano en un punto posterior al limbo del ojo humano; en el que la cánula 100 comprende una porción 110 distal que tiene un radio de curvatura 180 entre aproximadamente 9 y 15 mm y una longitud 185 del arco entre aproximadamente 25 y 35 mm; una porción 120 proximal; y un medio para avanzar una FBR hacia la punta 200 de la cánula 100 (por ejemplo, punta 200 de la porción 110 distal); colocar la porción 110 distal sobre o próxima a la esclerótica 235 detrás de una lesión neovascular; avanzar la FBR a la punta 200 del extremo 110 distal; y exponer la lesión neovascular a la FBR.

En algunas realizaciones, el área de la esclerótica 235 expuesta a la radiación es aproximadamente 0,1 mm a aproximadamente 0,5 mm de diámetro. En algunas realizaciones, el área de la esclerótica 235 expuesta a la radiación es aproximadamente 0,5 mm a aproximadamente 2 mm de diámetro. En algunas realizaciones, el área de la esclerótica 235 expuesta a la radiación es aproximadamente 2 mm a 3 mm en diámetro. En algunas realizaciones, el área de la esclerótica 235 expuesta a la radiación es aproximadamente 3 mm a 5 mm de diámetro. En algunas realizaciones, el área de la esclerótica 235 expuesta a la radiación es aproximadamente 5 mm a 10 mm en diámetro. En algunas realizaciones, el área de la esclerótica 235 expuesta a la radiación es aproximadamente 10 mm a 25 mm de diámetro.

LA CÁNULA

La presente invención caracteriza una cánula 100 de forma fija para administrar una FBR a la parte posterior del ojo. La cánula 100 de forma fija tiene una forma fija definida y comprende una porción 110 distal conectada a una porción 120 proximal mediante un punto 130 de inflexión. La porción 110 distal de la cánula 100 de forma fija es para colocación alrededor de una parte del globo del ojo. En algunas realizaciones, la porción 110 distal de la cánula 100 de forma fija se inserta debajo de la cápsula 230 de Tenon y anteriormente la esclerótica 235. En algunas realizaciones, la cánula 100 de forma fija es hueca.

Como se usa en el presente documento, una cánula 100 de forma fija que tiene una forma "fija" se refiere a una cánula 100 de forma fija que tiene una única forma permanente y no puede manipularse en otra forma. Por ejemplo, la cánula 100 de forma fija de la presente invención tiene una forma "fija" debido a que generalmente tiene una forma, mientras que un endoscopio no tiene una forma "fija" debido a que es flexible y puede manipularse en otra forma. Una cánula 100 de forma fija que tiene una forma "fija" también puede construirse a partir de un material que tiene algo de flexibilidad. Por consiguiente, cuando se aplica una presión sobre la cánula 100 de forma fija de la presente invención, puede doblarse. Sin embargo, cuando se quita la presión, la cánula 100 de forma fija de la presente invención puede reanudar su forma fija original o retener una parte de la forma de deformación.

El punto 130 de inflexión se define como un punto sobre una curva en la que el signo o dirección de la curvatura cambia. En algunas realizaciones, puede ser una porción proximal recta de la cánula de forma fija entre la porción distal y la porción proximal curvada. Por consiguiente, en algunas realizaciones, las porciones proximales y distales se separan en un punto de inflexión en el que la curvatura cambia de signo. En algunas realizaciones, la porción proximal termina en un punto en el que la curvatura cambia de un valor finito a cero.

El punto 130 de inflexión ayuda a doblar la porción 120 proximal de la cánula 100 de forma fija lejos del eje visual del sujeto (por ejemplo, paciente) y del usuario (por ejemplo, médico) que inserta la cánula 100 de forma fija en un sujeto. En algunas realizaciones, el usuario puede visualizar la porción posterior del ojo del sujeto empleando un dispositivo oftalmoscópico coaxial tal como un oftalmoscopio indirecto o un microscopio quirúrgico mientras que la cánula 100 de forma fija está en el sitio.

Dimensiones de la porción distal de la cánula de forma fija

Las dimensiones del globo del ojo son bastante constantes en adultos, normalmente variables no más de aproximadamente 1 mm en diversos estudios. Sin embargo, en hiperopía y miopía, el diámetro anteroposterior del globo puede variar significativamente de la medición normal.

El diámetro anteroposterior externo del globo oscila entre aproximadamente 21,7 mm y 28,75 mm con un promedio de aproximadamente 24,15 mm (el radio oscila de aproximadamente 10,8 mm a 14,4 mm con un promedio de aproximadamente 12,1 mm) en ojos emetrópicos, mientras que el diámetro anteroposterior interno promedia aproximadamente 22,12 mm (el radio promedia aproximadamente 11,1 mm). En alta hipermetropía y miopía, el diámetro anteroposterior es frecuentemente de tan solo aproximadamente 20 mm y de hasta aproximadamente 29 mm o más, respectivamente.

El diámetro transversal (por ejemplo, el diámetro del globo en el ecuador anatómico medido desde el lado nasal al temporal) promedia aproximadamente 23,48 mm (el radio promedia aproximadamente 11,75 mm) y el diámetro vertical (por ejemplo, el diámetro del globo en el ecuador anatómico medido superiormente a inferiormente)

promedia aproximadamente 23,48 mm (el radio promedia aproximadamente 11,75 mm). La circunferencia del globo en el ecuador anatómico promedia aproximadamente 74,91 mm. El volumen del globo del ojo promedia entre aproximadamente 6,5 ml y 7,2 ml, y tiene un área superficial de aproximadamente 22,86 cm².

- 5 La porción 110 distal de la cánula 100 de forma fija puede diseñarse de varias formas. La porción 110 distal de la cánula 100 de forma fija tiene una longitud 185 del arco entre aproximadamente 25 y 35 mm.

10 En algunas realizaciones, la longitud 185 del arco de la porción 110 distal (por ejemplo, longitud del arco 111 de la porción 110 distal) puede ser de diversas longitudes. Por ejemplo, pacientes hiperópicos o pediátricos pueden tener ojos más pequeños y pueden requerir una menor longitud 185 del arco de la porción 110 distal. O, por ejemplo, diferentes puntos de inserción (por ejemplo, limbo, fondo de saco conjuntivo) de la cánula 100 de forma fija pueden requerir diferentes longitudes 185 del arco de la porción 110 distal. En algunas realizaciones, la longitud 185 del arco de la porción 110 distal puede estar entre aproximadamente 10 mm y aproximadamente 15 mm. En algunas realizaciones, la longitud 185 del arco de la porción 110 distal puede estar entre aproximadamente 15 mm y aproximadamente 20 mm. En algunas realizaciones, la longitud 185 del arco de la porción 110 distal puede estar entre aproximadamente 20 mm y aproximadamente 25 mm. En algunas realizaciones, la longitud 185 del arco de la porción 110 distal puede estar entre aproximadamente 25 mm y aproximadamente 30 mm. En algunas realizaciones, la longitud 185 del arco de la porción 110 distal puede estar entre aproximadamente 30 mm y aproximadamente 35 mm. En algunas realizaciones, la longitud 185 del arco de la porción 110 distal puede estar entre aproximadamente 35 mm y aproximadamente 50 mm. En algunas realizaciones, la longitud 185 del arco de la porción 110 distal puede estar entre aproximadamente 50 mm y aproximadamente 75 mm.

25 Como se usa en el presente documento, el término "longitud del arco" 185 de la porción 110 distal de la cánula de forma fija se refiere a la longitud del arco medida de la punta 200 de la porción 110 distal al punto 130 de inflexión. El término "radio de curvatura" 180 de la porción 110 distal de la cánula 100 de forma fija se refiere a la longitud del radio 182 del círculo/óvalo 181 definido por la curva de la porción 110 distal (véase la FIG. 19A). En algunas realizaciones, la invención emplea una metodología de inserción subtenónica única, en la que la longitud del arco se diseña para ser de suficiente longitud para atravesar la cápsula de Tenon y porción del ojo que está interpuesta entre el punto de entrada de la cápsula de Tenon y el área diana (por ejemplo, mácula).

30 La porción 110 distal de la cánula 100 de forma fija tiene un radio de curvatura 180 entre aproximadamente 9 y 15 mm. En algunas realizaciones, el radio de curvatura 180 de la porción 110 distal está entre aproximadamente 9 mm y aproximadamente 10 mm. En algunas realizaciones, el radio de curvatura 180 de la porción 110 distal está entre aproximadamente 10 mm y aproximadamente 11 mm. En algunas realizaciones, el radio de curvatura 180 de la porción 110 distal está entre aproximadamente 11 mm y aproximadamente 12 mm. En algunas realizaciones, el radio de curvatura 180 de la porción 110 distal está entre aproximadamente 12 mm y aproximadamente 13 mm. En algunas realizaciones, el radio de curvatura 180 de la porción 110 distal está entre aproximadamente 13 mm y aproximadamente 14 mm. En algunas realizaciones, el radio de curvatura 180 de la porción 110 distal está entre aproximadamente 14 mm y 15 mm. En algunas realizaciones, la longitud 185 del arco de la porción 110 distal y el punto 130 de inflexión puede también servir para limitar la profundidad de inserción de la cánula 100 de forma fija a lo largo de la esclerótica 235, prevenir que la punta 200 de la porción 110 distal dañe accidentalmente arterias ciliares posteriores o el nervio óptico.

45 En algunas realizaciones, la porción 110 distal tiene un radio de curvatura 180 sustancialmente igual al radio de curvatura de la esclerótica 235 de un ojo humano adulto. Sin desear limitar la presente invención a teoría o mecanismo alguno, se cree que tener el radio de curvatura 180 de la porción 110 distal sustancialmente igual al radio de curvatura de la esclerótica 235 de un ojo humano adulto es ventajoso debido a que garantizará que el área que se expone a la radiación sea la superficie externa de la esclerótica 235, generalmente anteriormente la mácula. Además, el diseño permite la colocación precisa de la FBR y permite que un usuario (por ejemplo, un cirujano) mantenga la FBR fija en la posición correcta con mínimo esfuerzo durante la aplicación de la dosis de radiación. Esto permite precisión geométrica mejorada de la administración de dosis y dosificación mejorada.

55 En algunas realizaciones, el radio de curvatura 180 de la porción 110 distal es constante. Por ejemplo, el radio de curvatura 180 en la porción 110 distal puede ser 12 mm constantes. En algunas realizaciones, el radio de curvatura 180 de la porción 110 distal es variable. Por ejemplo, el radio de curvatura 180 en la porción 110 distal puede ser mayor en la región 112 distal y menor en la región 113 central.

60 Sin desear limitar la presente invención a teoría o mecanismo alguno, se cree que radios diferentes y variables de curvatura pueden proporcionar posicionamiento más fácil y más preciso en casos especiales, tales como el de un ojo miope en el que el diámetro anteroposterior es mayor que el diámetro vertical. En este caso puede ser ventajoso usar una cánula 100 de forma fija que tiene una porción 110 distal con un radio mayor global de curvatura 180 y específicamente que tiene un radio relativamente menor de curvatura en la región 112 distal con respecto al radio de curvatura en la región 113 central. Similarmente, puede ser ventajoso usar una cánula 100 de forma fija que tiene una porción 110 distal con un radio menor global de curvatura 180 y específicamente que tiene un radio relativamente mayor de curvatura en la región 112 distal con respecto al radio de curvatura en la región 113 central.

65

La porción 110 distal y la porción 120 proximal de la cánula 100 de forma fija pueden cada una tener un diámetro 171 interno y diámetro 172 externo de las secciones transversales verticales respectivas. Como se muestra en la FIG. 16, en algunas realizaciones, el diámetro 171 interno de la sección transversal vertical de la porción 110 distal es constante (por ejemplo, el interior de la cánula 100 de forma fija tiene una sección transversal circular). En algunas realizaciones, el diámetro 171 interno de la sección transversal vertical de la porción 110 distal es variable (por ejemplo, el interior de la cánula 100 de forma fija tiene una sección transversal ovalada). En algunas realizaciones, el diámetro 172 externo de la sección transversal vertical de la porción 110 distal es constante (por ejemplo, el exterior de la cánula 100 de forma fija tiene una sección transversal circular). En algunas realizaciones, el diámetro 172 externo de la sección transversal vertical de la porción 110 distal es variable (por ejemplo, el exterior de la cánula 100 de forma fija tiene una sección transversal ovalada).

En algunas realizaciones, la cánula 100 de forma fija tiene una forma de la sección transversal externa que es generalmente circular. En algunas realizaciones, la cánula 100 de forma fija tiene una forma de la sección transversal externa que es generalmente redonda. En algunas realizaciones, la cánula 100 de forma fija tiene una forma de la sección transversal externa que es ovalada, rectangular, ovoide o trapezoidal.

En algunas realizaciones, la cánula 100 de forma fija tiene una forma de la sección transversal interna que está configurada para permitir que una FBR pase a su través.

En algunas realizaciones, la cánula 100 de forma fija tiene una forma de la sección transversal interna que es generalmente circular. En algunas realizaciones, la cánula 100 de forma fija tiene una forma de la sección transversal externa que es generalmente redonda. En algunas realizaciones, la cánula 100 de forma fija tiene una forma de la sección transversal interna que es ovalada, rectangular, ovoide o trapezoidal.

En algunas realizaciones, el diámetro 172 externo promedio de la sección transversal vertical de la porción 110 distal está entre aproximadamente 0,1 mm y 0,4 mm. En algunas realizaciones, el diámetro 172 externo promedio de la porción 110 distal está entre aproximadamente 0,4 mm y 1,0 mm. En algunas realizaciones, el diámetro 172 externo promedio de la porción 110 distal es aproximadamente 0,9 mm. En algunas realizaciones, el diámetro 172 externo promedio de la porción 110 distal está entre aproximadamente 1,0 mm y 2,0 mm. En algunas realizaciones, el diámetro 172 externo promedio de la porción 110 distal está entre aproximadamente 2,0 mm y 5,0 mm. En algunas realizaciones, el diámetro 172 externo promedio de la porción 110 distal está entre aproximadamente 5,0 mm y 10,0 mm.

En algunas realizaciones, el diámetro 171 interno promedio de la sección transversal vertical de la porción 110 distal está entre aproximadamente 0,1 mm y 0,4 mm. En algunas realizaciones, el diámetro 171 interno promedio de la porción 110 distal está entre aproximadamente 0,4 mm y 1,0 mm. En algunas realizaciones, el diámetro 171 interno promedio de la porción 110 distal es aproximadamente 0,9 mm. En algunas realizaciones, el diámetro 171 interno promedio de la porción 110 distal está entre aproximadamente 1,0 mm y 2,0 mm. En algunas realizaciones, el diámetro 171 interno promedio de la porción 110 distal está entre aproximadamente 2,0 mm y 5,0 mm. En algunas realizaciones, el diámetro 171 interno promedio de la porción 110 distal está entre aproximadamente 5,0 mm y 10,0 mm.

En algunas realizaciones, el diámetro 172 externo promedio de la sección transversal vertical de la porción 110 distal es aproximadamente 0,4 mm y el diámetro 171 interno promedio de la sección transversal vertical de la porción 110 distal es aproximadamente 0,1 mm (por ejemplo, el espesor de la pared es aproximadamente 0,15 mm). En algunas realizaciones, el diámetro 172 externo promedio de la sección transversal vertical de la porción 110 distal es aproximadamente 0,7 mm y el diámetro 171 interno promedio de la sección transversal vertical de la porción 110 distal es aproximadamente 0,4 mm (por ejemplo, el espesor de la pared es aproximadamente 0,15 mm). En algunas realizaciones, el diámetro 172 externo promedio de la porción 110 distal es aproximadamente 0,9 mm y el diámetro 171 interno promedio de la porción 110 distal es aproximadamente 0,6 mm (por ejemplo, el espesor de la pared es aproximadamente 0,15 mm). En algunas realizaciones, el diámetro 172 externo promedio de la porción 110 distal es aproximadamente 1,3 mm y el diámetro 171 interno promedio de la porción distal es aproximadamente 0,8 mm (por ejemplo, el espesor de la pared es aproximadamente 0,25 mm). En algunas realizaciones, el diámetro 172 externo promedio de la porción 110 distal es aproximadamente 1,7 mm y el diámetro 171 interno promedio de la porción 110 distal es aproximadamente 1,2 mm (por ejemplo, el espesor de la pared es aproximadamente 0,25 mm). En algunas realizaciones, el diámetro 172 externo promedio de la porción 110 distal es aproximadamente 1,8 mm y el diámetro 171 interno promedio de la porción 110 distal es aproximadamente 1,4 mm (por ejemplo, el espesor de la pared es aproximadamente 0,20 mm). En algunas realizaciones, el diámetro 172 externo promedio de la porción 110 distal es aproximadamente 2,1 mm y el diámetro 171 interno promedio de la porción distal es aproximadamente 1,6 mm (por ejemplo, el espesor de la pared es aproximadamente 0,25 mm).

En algunas realizaciones, el diámetro de la porción 110 distal está entre un tamaño de aguja de alambre de 12 de calibre y de 22 de calibre.

En algunas realizaciones, el espesor de la pared de la porción distal (por ejemplo, como se mide entre el diámetro 171 interno de la porción 110 distal y el diámetro 172 externo de la porción 110 distal) está entre aproximadamente

0,01 mm y aproximadamente 0,1 mm. En algunas realizaciones, el espesor de la pared de la porción distal (por ejemplo, como se mide entre el diámetro 171 interno de la porción 110 distal y el diámetro 172 externo de la porción 110 distal) está entre aproximadamente 0,1 mm y aproximadamente 0,3 mm. En algunas realizaciones, el espesor de la pared de la porción distal está entre aproximadamente 0,3 mm y aproximadamente 1,0 mm. En algunas realizaciones, el espesor de la pared de la porción distal está entre aproximadamente 1,0 mm y aproximadamente 5,0 mm. En algunas realizaciones, el espesor de la pared de la porción distal es constante a lo largo de la longitud de la porción 110 distal. Como se muestra en FIG. 16B, en algunas realizaciones, el espesor de la pared de la porción distal es constante a lo largo del diámetro 171 interno y diámetro 172 externo. En algunas realizaciones, el espesor de la pared de la porción distal varía a lo largo de la porción 110 distal, por ejemplo, a lo largo de la longitud de la porción 110 distal. Como se muestra en FIG. 16C y 16D, en algunas realizaciones, el espesor de la pared de la porción distal varía a lo largo del diámetro 171 interno y diámetro 172 externo.

Dimensiones de la porción proximal de la cánula de forma fija

La porción 120 proximal de la cánula 100 de forma fija también puede diseñarse de varias formas. En algunas realizaciones, la porción 120 proximal de la cánula 100 de forma fija tiene una longitud 195 del arco entre aproximadamente 10 y 75 mm.

La longitud 195 del arco de la porción 120 proximal (por ejemplo, longitud del arco de la porción 120 proximal) puede ser de diversas longitudes. En algunas realizaciones, la longitud 195 del arco de la porción 120 proximal puede estar entre aproximadamente 10 mm y aproximadamente 15 mm. En algunas realizaciones, la longitud 195 del arco de la porción 120 proximal puede estar entre aproximadamente 15 mm y aproximadamente 18 mm. En algunas realizaciones, la longitud 195 del arco de la porción 120 proximal puede estar entre aproximadamente 18 mm y aproximadamente 25 mm. En algunas realizaciones, la longitud 195 del arco de la porción 120 proximal puede estar entre aproximadamente 25 mm y aproximadamente 50 mm. En algunas realizaciones, la longitud 195 del arco de la porción 120 proximal puede estar entre aproximadamente 50 mm y aproximadamente 75 mm.

Como se usa en el presente documento, el término “longitud del arco” 195 de la porción 120 proximal de la cánula 100 de forma fija se refiere a la longitud del arco medida del punto 130 de inflexión al extremo opuesto de la porción 120 proximal. El término “radio de curvatura” 190 de la porción 120 proximal de la cánula 100 de forma fija se refiere a la longitud del radio 192 del círculo/óvalo 191 definido por la curva de la porción 120 proximal (véase la FIG. 19B).

La porción 120 proximal de la cánula 100 de forma fija tiene un radio de curvatura 190 entre aproximadamente un radio 173 interno de la porción 120 proximal de la cánula 100 de forma fija, por ejemplo, entre 0,1 mm y 1 metro. En algunas realizaciones, el radio de curvatura 190 de la porción 120 proximal es constante. En algunas realizaciones, el radio de curvatura 190 de la porción 120 proximal es variable.

La porción 110 distal y la porción 120 proximal de la cánula 100 de forma fija tienen cada una un diámetro 171 interno y diámetro 172 externo de las secciones transversales verticales respectivas. Como se muestra en la FIG. 16, en algunas realizaciones, el diámetro 171 interno de la sección transversal vertical de la porción 120 proximal es constante (por ejemplo, el interior de la cánula 100 de forma fija tiene una sección transversal circular). En algunas realizaciones, el diámetro 171 interno de la sección transversal vertical de la porción 120 proximal es variable (por ejemplo, el interior de la cánula 100 de forma fija tiene una sección transversal ovalada). En algunas realizaciones, el diámetro 172 externo de la sección transversal vertical de la porción 120 proximal es constante (por ejemplo, el exterior de la cánula 100 de forma fija tiene una sección transversal circular). En algunas realizaciones, el diámetro 172 externo de la sección transversal vertical de la porción 120 proximal es variable (por ejemplo, el exterior de la cánula 100 de forma fija tiene una sección transversal ovalada).

En algunas realizaciones, la cánula 100 de forma fija tiene una forma de la sección transversal externa que es generalmente redonda. En algunas realizaciones, la cánula 100 de forma fija tiene una forma de la sección transversal externa que es ovalada, rectangular, ovoide o trapezoidal.

En algunas realizaciones, la cánula 100 de forma fija tiene una forma de la sección transversal interna que está configurada para permitir que una FBR pase a su través.

En algunas realizaciones, la cánula 100 de forma fija tiene una forma de la sección transversal interna que es generalmente redonda. En algunas realizaciones, la cánula 100 de forma fija tiene una forma de la sección transversal interna que es ovalada, rectangular, ovoide o trapezoidal.

Como se muestra en la FIG. 17, la línea ℓ_3 420 representa la línea tangente al globo del ojo en el punto 130 de inflexión y/o limbo. La línea ℓ_3 420 y la línea ℓ_4 (la porción recta de la cánula 100 de forma fija o a la línea paralela a la porción recta de la cánula 100 de forma fija) forman el ángulo θ_1 425 (véase la FIG. 17). La cánula 100 de forma fija puede construirse de muchas formas, por tanto, el ángulo θ_1 425 puede tener diversos valores. El ángulo θ_1 425 está entre más de aproximadamente 0 a 180 grados. En algunas realizaciones, si la cánula 100 de forma fija se dobla a lo largo de un ángulo mayor, el valor del ángulo θ_1 425 es mayor.

5 En algunas realizaciones, el ángulo θ_1 425 está entre aproximadamente 1 y 10 grados. En algunas realizaciones, el ángulo θ_1 425 está entre aproximadamente 10 y 20 grados. En algunas realizaciones, el ángulo θ_1 425 está entre aproximadamente 20 y 30 grados. En algunas realizaciones, el ángulo θ_1 425 está entre aproximadamente 30 y 40 grados. En algunas realizaciones, el ángulo θ_1 425 está entre aproximadamente 40 y 50 grados. En algunas realizaciones, el ángulo θ_1 425 está entre aproximadamente 50 y 60 grados. En algunas realizaciones, el ángulo θ_1 425 está entre aproximadamente 60 y 70 grados. En algunas realizaciones, el ángulo θ_1 425 está entre aproximadamente 70 y 80 grados. En algunas realizaciones, el ángulo θ_1 425 está entre aproximadamente 80 y 90 grados.

10 En algunas realizaciones, el ángulo θ_1 425 está entre aproximadamente 90 y 100 grados. En algunas realizaciones, el ángulo θ_1 425 está entre aproximadamente 100 y 110 grados. En algunas realizaciones, el ángulo θ_1 425 está entre aproximadamente 110 y 120 grados. En algunas realizaciones, el ángulo θ_1 425 está entre aproximadamente 120 y 130 grados. En algunas realizaciones, el ángulo θ_1 425 está entre aproximadamente 140 y 150 grados. En algunas realizaciones, el ángulo θ_1 425 está entre aproximadamente 150 y 160 grados. En algunas realizaciones, el ángulo θ_1 425 está entre aproximadamente 160 y 170 grados. En algunas realizaciones, el ángulo θ_1 425 está entre aproximadamente 170 y 180 grados.

20 Como se muestra en la FIG. 1, FIG. 3 y FIG. 5, en algunas realizaciones, la porción 110 distal y la porción 120 proximal se encuentran en el mismo plano. En algunas realizaciones, la porción 120 proximal está desviada un ángulo de la porción 110 distal, por ejemplo, la porción 120 proximal está girada o retorcida con respecto a la porción 110 distal de forma que la porción 110 distal y la porción 120 proximal se encuentran en diferentes planos. Como se muestra en la FIG. 18A y 18B, en algunas realizaciones, la porción 110 distal se encuentra en el plano P_1 431 y la porción 120 proximal se encuentra en el plano P_2 432. El plano P_1 431 y el plano P_2 432 pueden definirse por sus líneas normales respectivas, por ejemplo, n_1 para el plano P_1 431 y n_2 para el plano P_2 432. Dado que la porción 110 distal puede representarse como n_1 y la porción 120 proximal puede representarse como n_2 , en algunas realizaciones, la porción 110 distal y la porción 120 proximal pueden estar rotadas/retorcidas la una con respecto a la otra entre aproximadamente -90° y $+90^\circ$. La FIG. 18C ilustra varios ejemplos de relaciones espaciales entre la porción 120 proximal P_2 432 y la porción 110 distal P_1 431. Las relaciones espaciales entre la porción 120 proximal y la porción 110 distal no se limitan a los ejemplos en la FIG. 18.

30 En algunas realizaciones, la región alrededor del punto 130 de inflexión es un codo suavemente curvado de forma que una fuente de radiación (por ejemplo, una FBR 405 en forma de disco, una FBR 400 en forma de semilla) puede empujarse a través de la cánula 100 de forma fija (por ejemplo, de la porción 120 proximal a la porción 110 distal).

35 En algunas realizaciones, el punto 130 de inflexión de la cánula 100 de forma fija se extiende en un segmento de cánula de forma fija recta entre la porción 110 distal y la porción 120 proximal. En algunas realizaciones, el segmento está entre aproximadamente 0 y 2 mm. En algunas realizaciones, el segmento está entre aproximadamente 2 y 5 mm. En algunas realizaciones, el segmento está entre aproximadamente 5 y 7 mm. En algunas realizaciones, el segmento está entre aproximadamente 7 y 10 mm. En algunas realizaciones, el segmento es superior a aproximadamente 10 mm.

45 La presente invención también caracteriza una cánula 100 de forma fija con una forma fija que comprende una porción 110 distal, una porción 120 proximal y un punto 130 de inflexión que conecta la porción 110 distal y la porción 120 proximal, en la que la porción 110 distal y/o la porción 120 proximal tienen una forma de arco formado a partir de una conexión entre un primer punto y un segundo punto localizados sobre un elipsoide 450, teniendo el elipsoide 450 un eje x, un eje y y un eje z (véase la FIG. 15). Los elipsoides pueden definirse por la siguiente ecuación:

$$\frac{x^2}{a^2} + \frac{y^2}{b^2} + \frac{z^2}{c^2} = 1$$

50 En algunas realizaciones, la porción 110 distal tiene la forma de un arco derivado del elipsoide 450 que tiene la dimensión del eje x "a", la dimensión del eje y "b" y la dimensión del eje z "c". En algunas realizaciones, "a" está entre aproximadamente 0 y 1 metro, "b" está entre aproximadamente 0 y 1 metro y "c" está entre aproximadamente 0 y 1 metro. Por ejemplo, en algunas realizaciones, "a" está entre aproximadamente 0 y 50 mm, "b" está entre aproximadamente 0 y 50 mm y "c" está entre aproximadamente 0 y 50 mm.

60 En algunas realizaciones, el elipsoide 450 tiene una dimensión "a", "b" y/o "c" entre aproximadamente 1 y 3 mm. En algunas realizaciones, el elipsoide 450 tiene una dimensión "a", "b" y/o "c" entre aproximadamente 3 y 5 mm. En algunas realizaciones, el elipsoide 450 tiene una dimensión "a", "b" y/o "c" entre aproximadamente 5 y 8 mm. En algunas realizaciones, el elipsoide 450 tiene una dimensión "a", "b" y/o "c" entre aproximadamente 8 y 10 mm. En algunas realizaciones, el elipsoide 450 tiene una dimensión "a", "b" y/o "c" entre aproximadamente 10 y 12 mm. En algunas realizaciones, el elipsoide 450 tiene una dimensión "a", "b" y/o "c" entre aproximadamente 12 y 15 mm. En algunas realizaciones, el elipsoide 450 tiene una dimensión "a", "b" y/o "c" entre aproximadamente 15 y 18 mm. En algunas realizaciones, el elipsoide 450 tiene una dimensión "a", "b" y/o "c" entre aproximadamente 18 y 20 mm. En algunas realizaciones, el elipsoide 450 tiene una dimensión "a", "b" y/o "c" entre aproximadamente 20 y 25 mm. En algunas realizaciones, el elipsoide 450 tiene una dimensión "a", "b" y/o "c" superior a aproximadamente 25 mm.

ES 2 579 355 T3

5 En algunas realizaciones, el elipsoide 450 tiene dimensiones "a" y "b" que están ambas entre aproximadamente 9 y 15 mm, por ejemplo, aproximadamente 12,1 mm. Este elipsoide 450 puede ser apropiado para diseñar una cánula 100 de forma fija para un ojo emetrópico, en el que el ojo es generalmente esférico. En algunas realizaciones, el elipsoide 450 tiene una dimensión "a" entre aproximadamente 11 mm y 17 mm, por ejemplo, aproximadamente 14 mm, y una dimensión "b" entre aproximadamente 9 mm y 15 mm, por ejemplo, aproximadamente 12,1 mm. Este elipsoide 450 puede ser apropiado para diseñar una cánula 100 de forma fija para un ojo miope, en el que la longitud axial es aproximadamente 28 mm. En algunas realizaciones, el elipsoide 450 tiene una dimensión "a" entre aproximadamente 7 y 13 mm, por ejemplo, 10 mm, y una dimensión "b" entre aproximadamente 9 y 15 mm, por ejemplo, 12 mm. Este elipsoide 450 puede ser apropiado para un ojo hipélope, en el que la longitud axial es aproximadamente 20 mm.

15 En algunas realizaciones, la porción 120 proximal tiene la forma de un arco derivado del elipsoide 450 que tiene la dimensión del eje x "d", la dimensión del eje y "e" y la dimensión del eje z "f". En algunas realizaciones, "d" está entre aproximadamente 0 y 1 metro, "e" está entre aproximadamente 0 y 1 metro y "f" está entre aproximadamente 0 y 1 metro. En algunas realizaciones, "d" está entre aproximadamente 0 y 50 mm, "e" está entre aproximadamente 0 y 50 mm y "f" está entre aproximadamente 0 y 50 mm.

20 En algunas realizaciones, el elipsoide 450 tiene una dimensión "d", "e" y/o "f" entre aproximadamente 1 y 3 mm. En algunas realizaciones, el elipsoide 450 tiene una dimensión "d", "e" y/o "f" entre aproximadamente 3 y 5 mm. En algunas realizaciones, el elipsoide 450 tiene una dimensión "d", "e" y/o "f" entre aproximadamente 5 y 8 mm. En algunas realizaciones, el elipsoide 450 tiene una dimensión "d", "e" y/o "f" entre aproximadamente 8 y 10 mm. En algunas realizaciones, el elipsoide 450 tiene una dimensión "d", "e" y/o "f" entre aproximadamente 10 y 12 mm. En algunas realizaciones, el elipsoide 450 tiene una dimensión "d", "e" y/o "f" entre aproximadamente 12 y 15 mm. En algunas realizaciones, el elipsoide 450 tiene una dimensión "d", "e" y/o "f" entre aproximadamente 15 y 18 mm. En algunas realizaciones, el elipsoide 450 tiene una dimensión "d", "e" y/o "f" entre aproximadamente 18 y 20 mm. En algunas realizaciones, el elipsoide 450 tiene una dimensión "d", "e" y/o "f" entre aproximadamente 20 y 25 mm. En algunas realizaciones, el elipsoide 450 tiene una dimensión "d", "e" y/o "f" entre aproximadamente 25 y 30 mm. En algunas realizaciones, el elipsoide 450 tiene una dimensión "d", "e" y/o "f" entre aproximadamente 30 y 40 mm. En algunas realizaciones, el elipsoide 450 tiene una dimensión "d", "e" y/o "f" entre aproximadamente 40 y 50 mm. En algunas realizaciones, el elipsoide 450 tiene una dimensión "d", "e" y/o "f" superior a aproximadamente 50 mm.

35 El elipsoide 450 puede ser una esfera, en la que "a" es igual a "b", y "b" es igual a "c". El elipsoide 450 puede ser un elipsoide escaleno (por ejemplo, elipsoide triaxial) en el que "a" no es igual a "b", "b" no es igual a "c" y "a" no es igual a "c".

40 En algunas realizaciones, el elipsoide 450 es un elipsoide achatado en el que "a" es igual a "b", y tanto "a" como "b" son mayores que "c". En algunas realizaciones, el elipsoide 450 es un elipsoide prolato en el que "a" es igual a "b", y tanto "a" como "b" son inferiores a "c".

45 En algunas realizaciones, "a" es aproximadamente igual a "b" (por ejemplo, para un ojo emetrópico). En algunas realizaciones, "a" no es igual a "b" (por ejemplo, para un ojo emetrópico). En algunas realizaciones, "b" es aproximadamente igual a "c". En algunas realizaciones, "b" no es igual a "c". En algunas realizaciones, "a" es aproximadamente igual a "c". En algunas realizaciones, "a" no es igual a "c". En algunas realizaciones, "d" es aproximadamente igual a "e". En algunas realizaciones, "d" no es igual a "e". En algunas realizaciones, "e" es aproximadamente igual a "f". En algunas realizaciones, "e" no es igual a "f". En algunas realizaciones, "d" es aproximadamente igual a "f". En algunas realizaciones, "d" no es igual a "f".

50 Las dimensiones de "a", "b" y "c" pueden variar. La Tabla 1 enumera varias combinaciones de dimensiones. Las dimensiones de "a", "b" y "c" no se limitan a aquellas enumeradas en la Tabla 1.

TABLA 1 (dimensiones en mm +/-1 mm)

55

60

65

a	ES 2	579	355	T3
12	12	12	12	
14	12	12	12	
10	12	12	12	
12	10	10	10	
12	10	12	12	
12	10	14	14	
12	12	10	10	
12	12	14	14	
12	14	10	10	
12	14	12	12	
12	14	14	14	
10	10	10	10	
10	10	12	12	
10	10	14	14	
10	12	10	10	
10	12	14	14	
10	14	10	10	
10	14	12	12	
10	14	14	14	
14	10	10	10	
14	10	12	12	
14	10	14	14	
14	12	10	10	
14	12	14	14	
14	14	10	10	
14	14	12	12	
14	14	14	14	

Las dimensiones de "d", "e" y "f" puede variar. La Tabla 2 enumera varias combinaciones de dimensiones. Las dimensiones de "d", "e" y "f" no se limitan a aquellas enumeradas en la Tabla 2.

TABLA 2 (dimensiones en mm +/-1 mm)

d	e	f
12	12	12
12	12	6
12	12	24
12	6	24
12	6	1000
12	24	1000
12	0	0
12	6	6
12	24	24
12	1000	1000

En algunas realizaciones, el elipsoide 450 es ovoide o una variación del mismo.

La presente invención caracteriza una cánula 100 de forma fija hueca con una forma fija que comprende una porción 110 distal para colocación alrededor de una parte de un globo de un ojo, en la que la porción 110 distal tiene un radio de curvatura 180 entre aproximadamente 9 y 15 mm y una longitud 185 del arco entre aproximadamente 25 y 35 mm. La cánula 100 de forma fija comprende una porción 120 proximal que tiene un radio de curvatura 190 entre aproximadamente un radio 173 de la sección transversal interna de la cánula 100 de forma fija (por ejemplo, porción 120 proximal de la cánula 100 de forma fija) y aproximadamente 1 metro y un punto 130 de inflexión, que es donde la porción 110 distal y la porción 120 proximal conectan entre sí. En algunas realizaciones, una vez el extremo distal (por ejemplo, punta 200, región 112 distal) de la porción 110 distal está posicionado dentro de la vecindad de la diana, la porción 120 proximal se curva lejos del eje 220 visual de forma que se permita que un usuario (por ejemplo,

médico) tenga acceso visual directo al ojo.

En algunas realizaciones, la presente invención caracteriza una nueva cánula, comprendiendo dicha nueva cánula: (a) un segmento distal para colocación alrededor de una parte de un globo de un ojo; en la que el segmento distal tiene un radio de curvatura entre aproximadamente 9 y 15 mm y una longitud del arco entre aproximadamente 25 y 35 mm; (b) un segmento proximal que tiene un radio de curvatura entre aproximadamente un radio de la sección transversal interna de dicha nueva cánula y aproximadamente 1 metro; y (c) un punto de inflexión que es donde el segmento distal y los segmentos proximales conectan entre sí; en la que un ángulo θ_1' entre una línea l_3 tangente al globo del ojo en el punto de inflexión y el segmento proximal está entre superior a aproximadamente 0 grados y aproximadamente 180 grados. En algunas realizaciones, el extremo proximal del segmento distal de dicha nueva cánula es decreciente de forma que la circunferencia del extremo proximal es mayor que la circunferencia del extremo distal del segmento distal. En algunas realizaciones, el segmento distal de dicha nueva cánula tiene una longitud del arco que es al menos $\pi/4$ veces el diámetro del globo del ojo en tratamiento. En algunas realizaciones, el segmento distal de dicha nueva cánula tiene longitud del arco suficiente para penetrar en la cápsula de Tenon del ojo que está tratándose y para extenderse alrededor del diámetro externo de dicho ojo de forma que el extremo distal del segmento distal esté posicionado en la proximidad de, y detrás de, la mácula. En algunas realizaciones, hay un medio de avance de una FBR que está dispuesto dentro de dicha nueva cánula y en el que dicha nueva cánula es para administrar la FBR a la parte posterior del ojo, teniendo dicha FBR una superficie de exposición rotacionalmente simétrica que puede ser superior al 1% del flujo de energía de radiación de la fuente total más allá de una distancia de 1cm de la superficie de exposición.

LOCALIZADOR SOBRE LA CÁNULA

En algunas realizaciones, la cánula 100 comprende un localizador 160. En algunas realizaciones, un localizador 160 es una marca física (por ejemplo, una marca visible y/o una protuberancia física) dispuesta sobre la cánula 100. En algunas realizaciones, el localizador 160 es para alinear la cánula 100 para facilitar el posicionamiento de la porción 110 distal y/o punta 200 y/o FBR. En algunas realizaciones, el localizador 160 está dispuesto sobre la cánula 100 de forma que se alineará con el limbo cuando la cánula 100 esté en su sitio (véase, por ejemplo, FIG. 5, FIG. 6B). En algunas realizaciones, el punto 130 de inflexión localizado sobre la cánula 100 puede servir de localizador 160. Por ejemplo, el usuario puede posicionar el punto 130 de inflexión en el limbo como una indicación de que la punta 200 de la cánula 100 está aproximadamente en la región de la esclerótica 235 que se corresponde con la diana, por ejemplo, la mácula.

MATERIALES DE CÁNULA

En algunas realizaciones, la cánula 100 se construye a partir de un material que comprende acero inoxidable, oro, platino, titanio, similares, o una combinación de los mismos. En algunas realizaciones, la porción 110 distal y/o la porción 120 proximal se construyen a partir de un material que comprende acero inoxidable quirúrgico. En algunas realizaciones, la porción 110 distal y/o la porción 120 proximal se construyen a partir de un material que comprende otros materiales convencionales tales como teflón, otros metales, aleaciones metálicas, polietileno, polipropileno, otros plásticos convencionales, o también pueden usarse combinaciones de los anteriores. Por ejemplo, la porción 110 distal puede construirse a partir de un material que comprende un plástico. Como otro ejemplo, una parte de la punta de la porción 110 distal puede construirse de un material que comprende un plástico, y el resto de la porción 110 distal y la porción 120 proximal pueden construirse de un material que comprende un metal. Sin desear limitar la presente invención a teoría o mecanismo alguno, se cree que el plástico tiene suficiente blandura y/o flexibilidad para minimizar la posibilidad de penetración de la esclerótica 235 o la cápsula 230 de Tenon cuando la cánula 100 se inserta en el ojo, como se describe en el presente documento. Además, la longitud de la porción de plástico de la porción 110 distal, además del plástico específico, está seleccionada preferentemente de manera que la porción 110 distal mantenga su radio de curvatura 180 cuando la cánula 100 se inserta en el ojo.

MANGO, MECANISMO DE EXTRUSIÓN/AVANCE, ALAMBRE GUÍA

En algunas realizaciones, la cánula 100 está funcionalmente conectada a un mango 140 (véanse las FIG. 1, FIG. 4, FIG. 5). El mango 140 puede conectarse a la porción 120 proximal de la cánula 100. En algunas realizaciones, la cánula 100 está libre de una porción 120 proximal, y un mango 140 está unido a la porción 110 distal alrededor de la localización en la que la porción 120 proximal normalmente se conecta a la porción 110 distal (por ejemplo, el punto 130 de inflexión). Sin desear limitar la presente invención a teoría o mecanismo alguno, se cree que un mango 140 puede proporcionar al usuario un mejor agarre sobre la cánula 100 y permitir que el usuario llegue más fácilmente a la porción posterior del ojo. En algunas realizaciones, el mango 140 está unido a la cánula 100 por un ajuste por fricción y/o medios de fijación convencionales. En algunas realizaciones, el mango 140 comprende un material de apantallamiento de la radiación. En algunas realizaciones, la cánula 100 y mango 140 están previamente ensamblados como una pieza. En algunas realizaciones, la cánula 100 y mango 140 se ensamblan antes de insertarse en el ojo. En algunas realizaciones, la cánula 100 y mango 140 se ensamblan después de insertar la cánula 100 en la porción posterior del ojo según la presente invención.

En algunas realizaciones, la porción 120 proximal y/o el mango 140 comprenden uno o más mecanismos para

avanzar la FBR (por ejemplo, el disco 405, FBR 400 en forma de semillas). Ejemplos de tales mecanismos incluyen un mecanismo de deslizamiento, un mecanismo selector, un anillo 810 para el pulgar, un sintonizador 820 graduado, un deslizador 830, un ajuste, un ajuste tipo Toughy-Burst, similares, o una combinación de los mismos (véase la FIG. 4).

5 En algunas realizaciones, la cánula 100 comprende además un brazo 800 de no alambre (véase la FIG. 4). Ejemplos no limitantes de un brazo 800 de no alambre incluyen una barra maciza, un pistón o un vástago. En algunas realizaciones, el brazo 800 de no alambre se construye a partir de un material que comprende un plástico, un metal, una madera, similares, o una combinación de los mismos. En algunas realizaciones, la FBR se expande y retrae en la cánula 100 con el brazo 800 de no alambre. En algunas realizaciones, el brazo 800 de no alambre es estanco al aire. En algunas realizaciones, el brazo 800 de no alambre no es estanco al aire. En algunas realizaciones, la cánula 100 comprende además un resorte.

15 En algunas realizaciones, la cánula 100 comprende un alambre 350 guía y/o un brazo 800 de no alambre que sirve para avanza la FBR. En algunas realizaciones, el alambre 350 guía y el brazo 800 de no alambre están sustituidos por otros mecanismo que sirven para avanzar la FBR. En algunas realizaciones, la FBR puede avanzarse y retraerse por presión hidrostática empleando un fluido (por ejemplo, una solución salina, un aceite, u otro tipo de fluido) usando una jeringuilla u otro procedimiento. En algunas realizaciones, la FBR se avanza y/o retrae por un mecanismo neumático (por ejemplo, presión de aire) y se retrae por un vacío.

20 En algunas realizaciones, el brazo 800 de no alambre y/o el alambre 350 guía comprenden acero inoxidable. En algunas realizaciones, el brazo 800 de no alambre y/o el alambre 350 guía están trenzados. En algunas realizaciones, el alambre 350 guía comprende un material que es el mismo material usado para revestir la FBR (por ejemplo, disco 405, FBR 400 en forma de semillas) tal como oro, plata, acero inoxidable, titanio, platino, similares, o una combinación de los mismos. En algunas realizaciones, el alambre 350 guía comprende un material que es el mismo material en el que se ha depositado la radiación. En algunas realizaciones, la FBR pueden avanzarse y retraerse por un alambre de Nitinol.

30 **ORIFICIO SOBRE LA CÁNULA**

En algunas realizaciones, la cánula 100 comprende un orificio 500 localizado sobre un lado interior (por ejemplo, inferior) de la porción 110 distal (véase la FIG. 2). El orificio 500 puede ser para permitir que la radiación pase a través de la cánula 100 y llegue a la diana. En algunas realizaciones, el orificio 500 puede localizarse sobre la punta 200 de la porción 110 distal o sobre otras áreas de la porción 110 distal. En algunas realizaciones, la porción 110 distal puede tener múltiples orificios 500. En algunas realizaciones, el orificio 500 tiene una forma redonda (por ejemplo, circular). El orificio 500 puede también tener formas alternativas tales como un cuadrado, un óvalo, un rectángulo, una elipse o un triángulo. En algunas realizaciones, el orificio 500 tiene un área de aproximadamente $0,01 \text{ mm}^2$ a aproximadamente $0,1 \text{ mm}^2$. En algunas realizaciones, el orificio 500 tiene un área de aproximadamente $0,1 \text{ mm}^2$ a aproximadamente $1,0 \text{ mm}^2$. En algunas realizaciones, el orificio 500 tiene un área de aproximadamente $1,0 \text{ mm}^2$ a aproximadamente $10,0 \text{ mm}^2$.

45 En algunas realizaciones, el tamaño del orificio 500 es más pequeño que el tamaño de la FBR (por ejemplo, disco 405, FBR 400 en forma de semillas). En algunas realizaciones, el orificio 500 es circular y tiene un diámetro de aproximadamente 0,1 milímetros. En algunas realizaciones, el orificio 500 es circular y tiene un diámetro entre aproximadamente 0,01 milímetros y aproximadamente 0,1 milímetros. En algunas realizaciones, el orificio 500 es circular y tiene un diámetro entre aproximadamente 0,1 milímetros y 1,0 milímetro. En algunas realizaciones, el orificio 500 es circular y tiene un diámetro entre aproximadamente 1,0 milímetro y 5,0 milímetros. En algunas realizaciones, el orificio 500 es circular y tiene un diámetro entre aproximadamente 5,0 milímetros y 10,0 milímetros.

50 En algunas realizaciones, el orificio 500 es rectangular. En algunas realizaciones, el orificio 500 es rectangular y tiene aproximadamente 1,0 mm por 2,5 mm. En algunas realizaciones, el orificio 500 es rectangular y tiene aproximadamente 0,5 mm por 2,5 mm. En algunas realizaciones, el orificio 500 es rectangular y tiene aproximadamente 0,5 por 2,0 mm. En algunas realizaciones, el orificio 500 es rectangular y tiene aproximadamente 0,5 mm por 1,5 mm. En algunas realizaciones, el orificio 500 es rectangular y tiene aproximadamente 0,5 mm por 0,5 mm. En algunas realizaciones, el orificio 500 es rectangular y tiene aproximadamente 0,25 mm por 2,5 mm. En algunas realizaciones, el orificio 500 es rectangular y tiene aproximadamente 0,25 mm por 2,0 mm. En algunas realizaciones, el orificio 500 es rectangular y tiene aproximadamente 0,25 mm por 1,5 mm. En algunas realizaciones, el orificio 500 es rectangular y tiene aproximadamente 0,25 mm por 1,0 mm. En algunas realizaciones, el orificio 500 es rectangular y tiene aproximadamente 0,25 mm por 0,5 mm. En algunas realizaciones, el orificio 500 es rectangular y tiene aproximadamente 0,25 mm por 0,25 mm.

65 En algunas realizaciones, el borde 520 distal del orificio 500 se localiza entre aproximadamente 0,1 mm y 0,5 mm de la punta 200 de la porción 110 distal. En algunas realizaciones, el borde 520 distal del orificio 500 se localiza entre aproximadamente 0,5 mm y 1,0 mm de la punta 200 de la porción 110 distal. En algunas realizaciones, el borde 520 distal del orificio 500 se localiza entre aproximadamente 1,0 mm y 2,0 mm de la punta 200 de la porción 110 distal.

En algunas realizaciones, el borde 520 distal del orificio 500 se localiza entre aproximadamente 2,0 mm y 5,0 mm de la punta 200 de la porción 110 distal. En algunas realizaciones, el borde 520 distal del orificio 500 se localiza entre aproximadamente 5,0 mm y 10,0 mm de la punta 200 de la porción 110 distal. En algunas realizaciones, el borde 520 distal del orificio 500 se localiza entre aproximadamente 10,0 mm y 20,0 mm de la punta 200 de la porción 110 distal.

VENTANA SOBRE LA CÁNULA

Como se usa en el presente documento, el término “radiotransparente” se refiere a un material que absorbe menos de aproximadamente 10^{-1} o menos de aproximadamente 10^{-2} del flujo de radiación. Por ejemplo, una ventana 510 que comprende un material radiotransparente incluye una ventana 510 que comprende un material que absorbe 10^{-5} del flujo de radiación.

En algunas realizaciones, la cánula 100 comprende una ventana 510. En algunas realizaciones, la cánula 100 comprende un orificio 500 y una ventana 510, ambos generalmente dispuestos en la porción 110 distal de la cánula 100 (véase la FIG. 2). En algunas realizaciones, la ventana 510 de la cánula 100 comprende un material que permite más transmisión de radiación que otras porciones de la cánula 100. Una ventana 510, por ejemplo, puede comprender un material de menor densidad o comprender un material que tiene un menor número atómico. En algunas realizaciones, la ventana 510 puede comprender el mismo material que la cánula 100, pero tener un menor espesor de pared. En algunas realizaciones, la ventana 510 comprende un material radiotransparente. En algunas realizaciones, la ventana 510 comprende el mismo material que la cánula 100 y tiene el mismo espesor de pared de la cánula 100. En algunas realizaciones, la ventana 510 es el área de la cánula 100 de la que se emite la radiación.

En algunas realizaciones, la cánula 100 comprende una ventana 510 localizada sobre un lado interior (por ejemplo, inferior) de la porción 110 distal. La ventana 510 puede usarse para permitir que la radiación pase a través de la cánula 100 y llegue a un tejido diana. En algunas realizaciones, la ventana 510 es una parte de la cánula 100 que tiene un espesor que es inferior al espesor de una pared de la cánula. En algunas realizaciones, la ventana 510 es una parte de la cánula 100 que tiene un espesor que es igual al espesor de una pared de la cánula. En algunas realizaciones, la ventana 510 es una parte de la cánula 100 que tiene un espesor que es mayor que el espesor de una pared de la cánula.

En algunas realizaciones, la porción 110 distal puede tener múltiples ventanas 510. En algunas realizaciones, la ventana 510 tiene una forma redonda (por ejemplo, circular). La ventana 510 también puede tener formas alternativas tales como un cuadrado, un óvalo, un rectángulo o un triángulo. En algunas realizaciones, la ventana 510 tiene un área de aproximadamente $0,01 \text{ mm}^2$ a aproximadamente $0,1 \text{ mm}^2$. En algunas realizaciones, la ventana 510 tiene un área de aproximadamente $0,1 \text{ mm}^2$ a aproximadamente $1,0 \text{ mm}^2$. En algunas realizaciones, la ventana 510 tiene un área de aproximadamente $1,0 \text{ mm}^2$ a aproximadamente $10,0 \text{ mm}^2$. En algunas realizaciones, la ventana 510 tiene un área de aproximadamente $2,5 \text{ mm}^2$. En algunas realizaciones, la ventana 510 tiene un área superior a $2,5 \text{ mm}^2$, por ejemplo, 50 mm^2 o 100 mm^2 .

En algunas realizaciones, la ventana 510 es rectangular. En algunas realizaciones, la ventana 510 es rectangular y tiene aproximadamente 1,0 mm por 2,5 mm. En algunas realizaciones, la ventana 510 es rectangular y tiene aproximadamente 0,5 mm por 2,5 mm. En algunas realizaciones, la ventana 510 es rectangular y tiene aproximadamente 0,5 por 2,0 mm. En algunas realizaciones, la ventana 510 es rectangular y tiene aproximadamente 0,5 por 1,5 mm. En algunas realizaciones, la ventana 510 es rectangular y tiene aproximadamente 0,5 por 1,0 mm. En algunas realizaciones, la ventana 510 es rectangular y tiene aproximadamente 0,5 mm por 0,5 mm. En algunas realizaciones, la ventana 510 es rectangular y tiene aproximadamente 0,25 mm por 2,5 mm. En algunas realizaciones, la ventana 510 es rectangular y tiene aproximadamente 0,25 mm por 2,0 mm. En algunas realizaciones, la ventana 510 es rectangular y tiene aproximadamente 0,25 mm por 1,5 mm. En algunas realizaciones, la ventana 510 es rectangular y tiene aproximadamente 0,25 mm por 1,0 mm. En algunas realizaciones, la ventana 510 es rectangular y tiene aproximadamente 0,25 mm por 0,5 mm. En algunas realizaciones, la ventana 510 es rectangular y tiene aproximadamente 0,25 mm por 0,25 mm. En algunas realizaciones, la ventana 510 tiene un área superior a $2,5 \text{ mm}^2$, por ejemplo, 50 mm^2 , o 100 mm^2 .

En algunas realizaciones, el tamaño de la ventana 510 es más pequeño que el tamaño de la FBR (por ejemplo, disco 405, FBR 400 en forma de semillas). En algunas realizaciones, el tamaño de la ventana 510 es mayor que el tamaño de la FBR. En algunas realizaciones, la ventana 510 es elíptica y tiene dimensiones de los ejes de aproximadamente 0,1 milímetros. En algunas realizaciones, la ventana 510 es elíptica y tiene dimensiones de los ejes entre aproximadamente 0,1 milímetros y 1,0 milímetro. En algunas realizaciones, la ventana 510 es elíptica y tiene dimensiones de los ejes entre aproximadamente 1,0 milímetro y 5,0 milímetros.

En algunas realizaciones, el borde 520 distal de la ventana 510 se localiza entre aproximadamente 0,1 mm y 0,5 mm de la punta 200 de la porción 110 distal. En algunas realizaciones, el borde 520 distal de la ventana 510 se localiza entre aproximadamente 0,5 mm y 1,0 mm de la punta 200 de la porción 110 distal. En algunas realizaciones, el borde 520 distal de la ventana 510 se localiza entre aproximadamente 1,0 mm y 2,0 mm de la punta 200 de la porción 110 distal. En algunas realizaciones, el borde 520 distal de la ventana 510 se localiza entre

aproximadamente 2,0 mm y 5,0 mm de la punta 200 de la porción 110 distal. En algunas realizaciones, el borde 520 distal de la ventana 510 se localiza entre aproximadamente 5,0 mm y 10,0 mm de la punta 200 de la porción 110 distal. En algunas realizaciones, el borde 520 distal de la ventana 510 se localiza entre aproximadamente 10,0 mm y 20,0 mm de la punta 200 de la porción 110 distal.

5

APANTALLAMIENTO DE LA RADIACIÓN

En algunas realizaciones, el mango 140 y/o la porción 120 proximal y/o porción 110 distal de la cánula 100 se construyen a partir de un material que puede apantallar adicionalmente al usuario de la FBR (por ejemplo, disco 405). En algunas realizaciones, el mango 140 y/o la porción 120 proximal comprenden un material que es más denso que la cánula 100. En algunas realizaciones, el mango 140 y/o porción 120 proximal comprenden un material que es más denso que la cánula 100. En algunas realizaciones, el mango 140 y/o la porción 120 proximal comprenden más capas de material que la cánula 100.

10

15

En algunas realizaciones, una parte de la porción 110 distal se construye a partir de un material que puede apantallar adicionalmente al usuario y/o al paciente de la FBR. Por ejemplo, el lado de la porción 110 distal opuesta al lado que pone en contacto la esclerótica 235 se construye a partir de un material que puede apantallar adicionalmente al paciente de la FBR.

20

En algunas realizaciones, la porción 120 proximal y/o el mango 140 comprenden un recipiente que proporciona apantallamiento de la radiación, en el presente documento denominado un "cerdo" 900 de apantallamiento de la radiación (véase la FIG. 4, FIG. 6). El cerdo 900 de apantallamiento de la radiación permite que la FBR (por ejemplo, un disco 405, una FBR 400 en forma de semillas) se almacene en una posición retraída. En algunas realizaciones, el cerdo 900 de apantallamiento de la radiación proporciona el almacenamiento de la FBR de manera que el dispositivo pueda manipularse con seguridad por el usuario.

25

En algunas realizaciones, la porción 120 proximal y/o el mango 140 de la cánula 100 tienen un espesor de pared diseñado para apantallar la FBR. En algunas realizaciones, la porción 120 proximal y/o el mango 140 de la cánula 100 comprenden acero inoxidable y tienen un espesor entre aproximadamente 1 mm y aproximadamente 2 mm. En algunas realizaciones, la porción 120 proximal y/o el mango 140 de la cánula 100 comprenden acero inoxidable y tienen un espesor entre aproximadamente 2 mm y aproximadamente 3 mm. En algunas realizaciones, la porción 120 proximal y/o el mango 140 de la cánula 100 comprenden acero inoxidable y tienen un espesor entre aproximadamente 3 mm y aproximadamente 4 mm. En algunas realizaciones, la porción 120 proximal y/o el mango 140 de la cánula comprende acero inoxidable y tienen un espesor entre aproximadamente 4 mm y aproximadamente 5 mm. En algunas realizaciones, la porción 120 proximal y/o el mango 140 de la cánula 100 comprenden acero inoxidable y tienen un espesor entre aproximadamente 5 mm y aproximadamente 10 mm.

30

35

En algunas realizaciones, la porción 120 proximal y/o el mango 140 de la cánula 100 comprenden una pluralidad de capas. En algunas realizaciones, la porción 120 proximal y/o el mango 140 comprenden una pluralidad de materiales. En algunas realizaciones, la pluralidad de materiales comprende una aleación de tungsteno. Las aleaciones de tungsteno son muy conocidas para aquellos expertos en la materia. Por ejemplo, en algunas realizaciones, la aleación de tungsteno tiene un alto contenido de tungsteno y una baja cantidad de NiFe, como se usa algunas veces en el apantallamiento de la radiación.

40

45

En algunas realizaciones, el apantallar un isótopo beta en una FBR puede ser difícil. En algunas realizaciones, un material que tiene un bajo número atómico (Z) puede usarse para el apantallamiento (por ejemplo, poli(metacrilato de metilo)). En algunas realizaciones se usan una o más capas de material para el apantallamiento, en las que una capa interna comprende un material que tiene un bajo número atómico (por ejemplo, poli(metacrilato de metilo)) y una capa externa comprende plomo. En algunas realizaciones, la porción 120 proximal y/o el mango 140 y/o el cerdo 900 de apantallamiento de la radiación comprenden una capa interna rodeada por una capa externa. En algunas realizaciones, la porción 120 proximal y/o el mango 140 y/o el cerdo 900 de apantallamiento de la radiación comprenden una capa interna de poli(metacrilato de metilo) (u otro material) rodeada por una capa externa de plomo (u otro material).

50

55

En algunas realizaciones, la capa interna está entre aproximadamente 0,1 mm y 0,25 mm. En algunas realizaciones, la capa interna está entre aproximadamente 0,25 mm y 0,50 mm de espesor. En algunas realizaciones, la capa interna está entre aproximadamente 0,5 y 1,0 mm de espesor. En algunas realizaciones, la capa interna está entre aproximadamente 1,0 mm y 1,5 mm de espesor. En algunas realizaciones, la capa interna está entre aproximadamente 1,5 mm y 2,0 mm de espesor. En algunas realizaciones, la capa interna está entre aproximadamente 2,0 mm y 5,0 mm de espesor.

60

En algunas realizaciones, la capa externa está entre aproximadamente 0,01 mm y 0,10 mm de espesor. En algunas realizaciones, la capa externa está entre aproximadamente 0,10 mm y 0,15 mm de espesor. En algunas realizaciones, la capa externa está entre aproximadamente 0,15 y 0,20 mm de espesor. En algunas realizaciones, la capa externa está entre aproximadamente 0,20 mm y 0,50 mm de espesor. En algunas realizaciones, la capa externa está entre aproximadamente 0,50 mm y 1,0 mm de espesor.

65

En algunas realizaciones, la capa interna (por ejemplo, poli(metacrilato de metilo) u otro material) tiene aproximadamente 1,0 mm de espesor y la capa externa (por ejemplo, plomo u otro material) tiene aproximadamente 0,16 mm de espesor. En algunas realizaciones, la capa interna (por ejemplo, poli(metacrilato de metilo) u otro material) está entre aproximadamente 0,1 mm y 1,0 mm de espesor y la capa externa (por ejemplo, plomo u otro material) está entre aproximadamente 0,01 mm y 0,10 mm de espesor. En algunas realizaciones, la capa interna (por ejemplo, poli(metacrilato de metilo) u otro material) está entre aproximadamente 0,1 mm y 1,0 mm de espesor y la capa externa (por ejemplo, plomo u otro material) está entre aproximadamente 0,10 mm y 0,20 mm de espesor. En algunas realizaciones, la capa interna (por ejemplo, poli(metacrilato de metilo) u otro material) está entre aproximadamente 1,0 mm y 2,0 mm de espesor y la capa externa (por ejemplo, plomo u otro material) está entre aproximadamente 0,15 mm y 0,50 mm de espesor. En algunas realizaciones, la capa interna (por ejemplo, poli(metacrilato de metilo) u otro material) está entre aproximadamente 2,0 mm y 5,0 mm de espesor y la capa externa (por ejemplo, plomo u otro material) está entre aproximadamente 0,25 mm y 1,0 mm de espesor.

Como se muestra en la FIG. 1, FIG. 4 y FIG. 5, en algunas realizaciones, la cánula 100 termina con un mango 140. En algunas realizaciones, la porción 120 proximal comprende además un conector 150. En algunas realizaciones, un mango 140 y/o cerdo 900 de apantallamiento de la radiación puede ajustarse a la cánula 100 mediante el conector 150. En algunas realizaciones, el cerdo 900 de apantallamiento de la radiación comprende además un mecanismo de émbolo. En algunas realizaciones, la cánula 100 se ensambla antes de insertarla en un paciente. En algunas realizaciones, la cánula 100 no se ensambla antes de la inserción, por ejemplo, la cánula 100 se ensambla después de que la porción 110 distal se inserte en un paciente.

En algunas realizaciones, el mango 140 y/o el cerdo 900 se unen a la cánula 100 después de que la cánula 100 se inserte mediante el enfoque subtenoniano. Sin desear limitar la presente invención a teoría o mecanismo alguno, se cree que la unión del mango 140 y/o el cerdo 900 a la cánula 100 después de que la cánula 100 se haya insertado es ventajoso debido a que el mango 140 y/o el cerdo 900 no interferirían con la colocación de la cánula 100. Adicionalmente, la colocación de la cánula 100 puede ser más fácil debido a que el mango 140 y/o cerdo 900, que puede ser voluminoso, no interferiría con los rasgos físicos del paciente.

PUNTA DE CÁNULA, PUNTA DE INDENTACIÓN

La porción 110 distal comprende una punta 200. En algunas realizaciones, la porción 110 distal comprende una punta 200 que tiene una forma redondeada (véase la FIG. 2). En algunas realizaciones, la punta 200 es de extremo romo. En algunas realizaciones, la punta 200 de la porción 110 distal está abierta. En algunas realizaciones, la punta 200 de la porción 110 distal está cerrada. En algunas realizaciones, la porción 110 distal tiene una punta 200 en la que la punta 200 es roma de manera que se prevenga dañar vasos sanguíneos y/o nervios en los tejidos periculares y pase suavemente sobre la esclerótica 235. En algunas realizaciones, la punta 200 de la porción 110 distal comprende además una protuberancia (por ejemplo, punta 600 de indentación) que sobresale de la cánula 100 de manera que indente la esclerótica 235 y sirva de ayuda visual para guiar la porción 110 distal de la cánula 100 a la posición correcta en la parte posterior del ojo (por ejemplo, véase la FIG. 2). En algunas realizaciones, la indentación de la esclerótica 235 puede observarse en el polo posterior del ojo viendo a través de la pupila.

En algunas realizaciones, la protuberancia (por ejemplo, punta 600 de indentación) está sobre la FBR (véase la FIG. 2). En algunas realizaciones, el espesor combinado de la pared de la cánula y la punta 600 de indentación (que pueden ambas comprender acero inoxidable) es aproximadamente 0,33 mm de espesor y la FBR crea así rayos X que depositan más del 1% de la energía radiada por la FBR más allá de 1cm.

En algunas realizaciones, la protuberancia (por ejemplo, punta 600 de indentación) está entre aproximadamente 0,01 mm y 0,10 mm de espesor. En algunas realizaciones, la protuberancia (por ejemplo, punta 600 de indentación) está entre aproximadamente 0,10 mm y 0,20 mm de espesor. En algunas realizaciones, la punta 600 de indentación está entre aproximadamente 0,20 mm y 0,33 mm de espesor. En algunas realizaciones, la punta 600 de indentación está entre aproximadamente 0,33 y 0,50 mm de espesor. En algunas realizaciones, la punta 600 de indentación está entre aproximadamente 0,50 mm y 0,75 mm de espesor. En algunas realizaciones, la punta 600 de indentación está entre aproximadamente 0,75 mm y 1,0 mm de espesor. En algunas realizaciones, la punta 600 de indentación está entre aproximadamente 1,0 mm y 5,0 mm de espesor.

FUENTE DE LUZ SOBRE LA CÁNULA

En algunas realizaciones, la porción 110 distal comprende una punta 200 y una fuente 610 de luz dispuesta en la punta 200 (véase la FIG. 2). En algunas realizaciones, la porción 110 distal comprende una fuente 610 de luz que recorre una parte de la longitud de la porción 110 distal. En algunas realizaciones, la cánula 100 comprende una fuente 610 de luz que recorre la longitud de la cánula 100. Sin desear limitar la presente invención a teoría o mecanismo alguno, se cree que una fuente 610 de luz que recorre la longitud de la cánula 100 puede ser ventajosa debido a que iluminar toda la cánula 100 puede ayudar al usuario (por ejemplo, médico, cirujano) en el guiado de la colocación de la cánula 100 y/u observación de las estructuras físicas en el área de colocación.

En algunas realizaciones, la fuente 610 de luz comprende un diodo emisor de luz (LED) en la punta 200 de la cánula

100. La luz LED puede verse mediante transiluminación y puede ayudar a guiar al cirujano al correcto posicionamiento de la cánula 100. En algunas realizaciones, la fuente 610 de luz se dirige a través de la cánula 100 por óptica por fibra. En algunas realizaciones, una fuente 610 de luz, una punta 600 de indentación y una ventana 510 o un orificio 500 son coaxiales.

En algunas realizaciones, la fuente 610 de luz ilumina el área diana. En algunas realizaciones, la fuente 610 de luz ilumina una parte del área diana. En algunas realizaciones, la fuente 610 de luz ilumina el área diana y un área no diana. Como se usa en el presente documento, un "área diana" es el área que recibe aproximadamente el 100% de la dosis de radiación terapéutica prevista. En algunas realizaciones, la cánula 100 comprende una fuente 610 de luz que ilumina más de la zona de radiación elegida como diana. Sin desear limitar la presente invención a teoría o mecanismo alguno, se cree que una luz 610 es ventajosa debido a que una luz 610 puede crear una iluminación difusa a través de la dispersión lateral que puede usarse en vez de una luz oftalmoscópica indirecta. La luz de la fuente 610 de luz puede extenderse más allá de la lesión para hacer puntos de referencia (por ejemplo, nervio óptico, fovea, vasos) visibles que pueden ayudar a orientar al usuario (por ejemplo, médico, cirujano).

En algunas realizaciones, una parte de o toda la cánula 100 brilla. Esto puede permitir al usuario (por ejemplo, médico, cirujano) observar la inserción de la cánula 100 y/u observar la diana. En algunas realizaciones, la cánula 100 no se ilumina en el área que va a colocarse sobre la diana (por ejemplo, está iluminado todo menos la diana).

FUENTE DE BRAQUITERAPIA POR RADIONÚCLIDO

Según el Código de reglamentos federales, una fuente de braquiterapia por radionúclido (FBR) comprende un radionúclido encerrado en una capa de encapsulación. Por ejemplo, el Código de reglamentos federales define una fuente de braquiterapia por radionúclido del siguiente modo:

"Una fuente de braquiterapia por radionúclido es un dispositivo que consiste en un radionúclido que puede estar encerrado en un recipiente sellado hecho de oro, titanio, acero inoxidable o platino y previsto para fines médicos que va a colocarse sobre una superficie del cuerpo o en una cavidad o tejido del cuerpo como fuente de radiación nuclear para terapia".

La presente invención caracteriza una novedosa fuente de braquiterapia por radionúclido ("FBR"). La FBR de la presente invención está construida de un modo que está de acuerdo con el Código de reglamentos federales, pero no se limita a los términos mencionados en el Código. Por ejemplo, la FBR de la presente invención puede comprender opcionalmente además un sustrato (tratado más adelante). Por tanto, por ejemplo, además de estar encerrado por el "oro, titanio, acero inoxidable o platino" mencionado en algunas realizaciones, el radionúclido (isótopo) de la presente invención puede estar encerrado por una combinación de uno o más de "oro, titanio, acero inoxidable o platino". En algunas realizaciones, el radionúclido (isótopo) de la presente invención puede estar encerrado por una o más capas de un material inerte que comprende plata, oro, titanio, acero inoxidable, platino, estaño, cinc, níquel, cobre, otros metales, cerámica, o una combinación de éstos.

La FBR pueden construirse de varias formas, que tiene una variedad de diseños y/o formas y/o distribuciones de radiación. En algunas realizaciones, la FBR comprende un sustrato 361, un isótopo 362 radiactivo (por ejemplo, estroncio-90) y una encapsulación. Figura 14E. En algunas realizaciones, el isótopo 362 está recubierto sobre el sustrato 361, y tanto el sustrato 361 como el isótopo 362 están adicionalmente recubiertos con la encapsulación. En algunas realizaciones, el isótopo 362 radiactivo está incorporado en el sustrato 361. En algunas realizaciones, el isótopo 362 radiactivo es parte de la matriz de sustrato 361. En algunas realizaciones, la encapsulación puede recubrirse sobre el isótopo 362 y opcionalmente una parte del sustrato 361. En algunas realizaciones, la encapsulación está recubierta alrededor del sustrato 361 entero y el isótopo 362. En algunas realizaciones, la encapsulación encierra el isótopo 362. En algunas realizaciones, la encapsulación encierra el sustrato 361 entero y el isótopo 362. En algunas realizaciones, el isótopo 362 radiactivo es un trozo independiente y está emparedado entre la encapsulación y el sustrato 361.

La FBR se diseña para proporcionar una proyección controlada de radiación en una forma rotacionalmente simétrica (por ejemplo, circularmente simétrica) sobre la diana. En algunas realizaciones, la FBR tiene una superficie de exposición que tiene una forma rotacionalmente simétrica para proporcionar la proyección de una irradiación rotacionalmente simétrica sobre la diana.

Una forma que tiene n lados se considera que tiene simetría rotacional de n veces si n rotaciones cada una de una magnitud de $360^\circ/n$ producen una cifra idéntica. En algunas realizaciones, formas descritas en el presente documento que son rotacionalmente simétricas son formas que tienen simetría rotacional de n veces, en la que n es un número entero positivo de 3 o superior.

En algunas realizaciones, la forma rotacionalmente simétrica tiene al menos simetría rotacional de 5 veces ($n = 5$). En algunas realizaciones, la forma rotacionalmente simétrica tiene al menos simetría rotacional de 6 veces ($n = 6$). En algunas realizaciones, la forma rotacionalmente simétrica tiene al menos simetría rotacional de 7 veces ($n = 7$). En algunas realizaciones, la forma rotacionalmente simétrica tiene al menos simetría rotacional de 8 veces ($n = 8$).

En algunas realizaciones, la forma rotacionalmente simétrica tiene al menos simetría rotacional de 9 veces ($n = 9$).
 En algunas realizaciones, la forma rotacionalmente simétrica tiene al menos simetría rotacional de 10 veces ($n = 10$).
 En algunas realizaciones, la forma rotacionalmente simétrica tiene simetría rotacional de infinitas veces ($n = \infty$).
 Ejemplos de formas rotacionalmente simétricas tales como un círculo, un cuadrado, un triángulo equilátero, un hexágono, un octágono, una estrella de seis puntas y una estrella de doce puntas pueden encontrarse en la FIG. 14F.

Sin desear limitar la presente invención a teoría o mecanismo alguno, se cree que la geometría rotacionalmente simétrica proporciona una rápida decaída en la periferia de la diana. En algunas realizaciones, la geometría rotacionalmente simétrica proporciona una decaída uniforme de la radiación en la periferia de la diana. En algunas realizaciones, la rápida decaída de la radiación en la periferia de la diana reduce el volumen y/o área irradiada.

Superficie de exposición rotacionalmente simétrica controlada por la forma del sustrato

En algunas realizaciones, una superficie sobre el sustrato 361 se forma de un modo que proporcione una proyección controlada de radiación en una forma rotacionalmente simétrica sobre la diana. Por ejemplo, en algunas realizaciones, la superficie 363 inferior del sustrato 361 es rotacionalmente simétrica, por ejemplo, circular, hexagonal, octagonal, decagonal y/o similares. Si el isótopo 362 radiactivo está recubierto sobre tal superficie 363 inferior rotacionalmente simétrica del sustrato 362, se crea una superficie de exposición rotacionalmente simétrica.

En algunas realizaciones, el sustrato 361 es un disco 405, por ejemplo, un disco 405 que tiene una altura 406 y un diámetro 407 (véase la FIG. 14). En algunas realizaciones, la altura 406 del disco 405 está entre aproximadamente 0,1 mm y 10 mm. Por ejemplo, en algunas realizaciones, la altura 406 del disco 405 está entre aproximadamente 0,1 y 0,2 mm. En algunas realizaciones, la altura 406 del disco 405 está entre aproximadamente 0,2 y 2 mm, tal como 1,5 mm. En algunas realizaciones, la altura 406 del disco 405 está entre aproximadamente 2 y 5 mm. En algunas realizaciones, la altura 406 del disco 405 está entre aproximadamente 5 y 10 mm. En algunas realizaciones, el diámetro 407 del disco 405 está entre aproximadamente 0,1 y 0,5 mm. En algunas realizaciones, el diámetro 407 del disco está entre aproximadamente 0,5 y 10 mm. Por ejemplo, en algunas realizaciones, el diámetro 407 del disco 405 está entre aproximadamente 0,5 y 2,5 mm, tal como 2 mm. En algunas realizaciones, el diámetro 407 del disco 405 está entre aproximadamente 2,5 y 5 mm. En algunas realizaciones, el diámetro 407 del disco 405 está entre aproximadamente 5 y 10 mm. En algunas realizaciones, el diámetro 407 del disco 405 está entre aproximadamente 10 y 20 mm.

El sustrato 361 puede construirse de una variedad de materiales. Por ejemplo, en algunas realizaciones, el sustrato 361 se construye a partir de un material que comprende una matriz de plata, aluminio, acero inoxidable, tungsteno, níquel, estaño, circonio, cinc, cobre, material metálico, material cerámico, cerámica, similares, o una combinación de los mismos. En algunas realizaciones, el sustrato 361 sirve para apantallar una parte de la radiación emitida del isótopo 362. Por ejemplo, en algunas realizaciones, el sustrato 361 tiene un espesor de forma que la radiación del isótopo 362 no pueda pasar a través del sustrato 361. En algunas realizaciones, la densidad multiplicada por el espesor del sustrato 361 está entre aproximadamente $0,01 \text{ g/cm}^2$ y 10 g/cm^2 .

El sustrato 361 puede construirse en una variedad de formas. Por ejemplo, la forma puede incluir, pero no se limita a, un cubo, una esfera, un cilindro, un prisma rectangular, un prisma triangular, una pirámide, un cono, un cono truncado, una semiesfera, un elipsoide, una forma irregular, similares, o una combinación de formas. Como se muestra en la FIG. 14, en algunas realizaciones, el sustrato 361 puede tener una sección transversal lateral generalmente rectangular. En algunas realizaciones, el sustrato 361 puede tener una sección transversal lateral generalmente triangular o trapezoidal. En algunas realizaciones, el sustrato 361 puede tener una sección transversal lateral generalmente circular/ovalada. El lado sección transversal del sustrato 361 puede ser una combinación de diversas formas geométricas y/o irregulares.

Superficie de exposición rotacionalmente simétrica controlada por la forma del isótopo

En algunas realizaciones, el isótopo 362 está recubierto sobre el sustrato 361 entero. En algunas realizaciones, el isótopo 362 está recubierto o incorporado sobre una parte del sustrato 361 (por ejemplo, sobre la superficie inferior 363 del sustrato 361) en diversas formas. Por ejemplo, el recubrimiento del isótopo 362 sobre el sustrato 361 puede estar en forma de una forma rotacionalmente simétrica, por ejemplo, un círculo, un hexágono, un octágono, un decágono, o similares. La forma rotacionalmente simétrica del recubrimiento de isótopo 362 sobre la superficie inferior 363 del sustrato 361 proporciona la superficie de exposición rotacionalmente simétrica, que produce una proyección controlada de radiación en una forma rotacionalmente simétrica sobre la diana.

Superficie de exposición rotacionalmente simétrica controlada por la forma de la encapsulación

En algunas realizaciones, la encapsulación se construye para proporcionar una superficie de exposición rotacionalmente simétrica para una proyección controlada de radiación que tiene una forma rotacionalmente simétrica sobre la diana. En algunas realizaciones, la encapsulación tiene espesor variable de manera que apantalle sustancialmente toda la radiación en algunas porciones y transmita sustancialmente toda la radiación en otras porciones. Por ejemplo, en una realización, la densidad multiplicada por el espesor de la encapsulación es 1 g/cm^2 a

distancias superiores a 1 mm desde el centro de la porción radiactiva de la fuente y la densidad multiplicada por el espesor de la encapsulación es $0,01 \text{ g/cm}^2$ a distancias inferiores a 1 mm del centro de la porción radiactiva de la fuente. Para una fuente de Sr-90, esta encapsulación bloquearía sustancialmente toda la radiación emitida superior a 1 mm desde el centro de la porción radiactiva de la fuente, permitiendo todavía que pase a través sustancialmente toda la radiación emitida dentro de 1 mm del centro de la porción radiactiva de la fuente. En algunas realizaciones, el espesor de la encapsulación varía entre $0,001 \text{ g/cm}^2$ y 10 g/cm^2 . En algunas realizaciones se usan formas rotacionalmente simétricas de las regiones de alta y baja densidad como se ha descrito anteriormente.

La encapsulación puede construirse a partir de una variedad de materiales, por ejemplo, de una o más capas de un material inerte que comprenden un material de acero, plata, oro, titanio, platino, otro material biocompatible, similares, o una combinación de los mismos. En algunas realizaciones, la encapsulación tiene aproximadamente 0,01 mm de espesor. En algunas realizaciones, la encapsulación tiene entre aproximadamente 0,01 y 0,10 mm de espesor. En algunas realizaciones, la encapsulación tiene entre aproximadamente 0,10 y 0,50 mm de espesor. En algunas realizaciones, la encapsulación tiene entre aproximadamente 0,50 y 1,0 mm de espesor. En algunas realizaciones, la encapsulación tiene entre aproximadamente 1,0 y 2,0 mm de espesor. En algunas realizaciones, la encapsulación tiene superior a aproximadamente 2,0 mm de espesor, por ejemplo, aproximadamente 3 mm, aproximadamente 4 mm, o aproximadamente 5 mm de espesor. En algunas realizaciones, la encapsulación es superior a aproximadamente 5 mm de espesor, por ejemplo, 6 mm, 7 mm, 8 mm, 9 mm o 10 mm de espesor.

Superficie de exposición rotacionalmente simétrica controlada por otros componentes

En algunas realizaciones, un moldeador 366 de la radiación puede proporcionar una proyección controlada de la radiación en una forma rotacionalmente simétrica sobre la diana (Figura 14G). Un moldeador 366 de la radiación comprende una porción radio-opaca y una porción transparente sustancialmente radiactiva (en lo sucesivo "ventana 364"). En algunas realizaciones, el moldeador 366 de la radiación se coloca bajo la FBR. La radiación de la porción de la FBR que solapa la ventana 364 se emite a través de la ventana 364 hacia la diana, y la radiación de la porción que no solapa la ventana 364 bloquea que la porción radio-opaca llegue a la diana. Así, una ventana 364 que tiene una forma rotacionalmente simétrica permitirá una proyección de una irradiación rotacionalmente simétrica de la diana.

En algunas realizaciones, la ventana 510 (u orificio 500) de la cánula 100 puede ser la ventana 364 del moldeador 366 de la radiación para proporcionar una proyección controlada de radiación en una forma rotacionalmente simétrica sobre la diana. Por ejemplo, en algunas realizaciones, la ventana 510 es circular.

Como se ha tratado, una proyección controlada de radiación en una forma rotacionalmente simétrica sobre la diana permite una rápida decaída en el borde de la diana. También pretenden estar dentro del alcance de la presente invención las diversas combinaciones de disposiciones de los componentes de la FBR y/o cánula 100 para producir una proyección controlada de radiación en una forma rotacionalmente simétrica sobre una diana. Basándose en las divulgaciones en el presente documento, un experto sabría cómo desarrollar estas diversas combinaciones para producir una proyección controlada de radiación en una forma rotacionalmente simétrica sobre la diana que permitiera una rápida decaída en el borde de la diana. La rápida decaída en el borde de la diana también puede potenciarse empotrando la FBR en un pocillo que tiene paredes radio-opacas profundas. Por ejemplo, la FIG. 21 muestra una FBR empotrada en un pocillo con paredes profundas, en la que las paredes pueden potenciar y hacer decaer incluso más rápido la radiación en el borde diana.

ISÓTOPOS Y RADIATIVIDAD

Pueden emplearse diversos isótopos dentro del alcance de la presente invención. Emisores beta tales como fósforo 32 y estroncio 90 se identificaron previamente como que eran isótopos radiactivos útiles debido a que son emisores beta que tienen penetración limitada y son fácilmente apantalladas. En algunas realizaciones, el isótopo 362 comprende fósforo 32 (P-32), estroncio-90 (Sr-90), rutenio 106 (Ru-106), itrio 90 (Y-90), similares, o una combinación de los mismos.

Aunque son claramente diferentes de los emisores beta, en algunas realizaciones, la FBR puede comprender un isótopo 362 tal como un emisor gamma y/o un emisor alfa. Por ejemplo, en algunas realizaciones, el isótopo 362 comprende yodo 125 (I-125), paladio 103 (Pd-103), cesio 131 (Cs-131), cesio 137 (Cs-137), cobalto 60 (Co-60), similares, o una combinación de los mismos. En algunas realizaciones, la FBR comprende una combinación de diversos tipos de isótopos 362. Por ejemplo, en algunas realizaciones, el isótopo 362 comprende una combinación de Sr-90 y P-32. En algunas realizaciones, el isótopo 362 comprende una combinación de Sr-90 y Y-90.

Para lograr una tasa de dosis particular en la diana, la actividad del isótopo que va a usarse se determina durante una distancia dada entre el isótopo y la diana. Por ejemplo, si la fuente de radiación es un titanato de estroncio-itrio-90 internamente contenido en una matriz revestida de plata que forma un disco de aproximadamente 4 mm de diámetro y que tiene una altura de aproximadamente 0,06 mm, sellada en titanio que tiene aproximadamente 0,8 mm de espesor sobre una superficie plana del disco y alrededor de la circunferencia y tiene aproximadamente 0,1 mm de espesor sobre la superficie del disco opuesta a la plana (lado de diana del disco), la diana está a una profundidad de

aproximadamente 1,5 mm (en tejido) y la tasa de dosis deseada es aproximadamente 24 Gy/min en la diana, puede usarse una actividad de aproximadamente 100 mCi. O, si todos los aspectos de la fuente se mantienen iguales, excepto que el diámetro del titanato de estroncio-itrio-90 contenido internamente en un disco de matriz revestida de plata tenga aproximadamente 3 mm de diámetro, la diana está a una profundidad de aproximadamente 2,0 mm (en tejido) y la tasa de dosis deseada es aproximadamente 18 Gy/min en la diana, puede usarse una actividad de aproximadamente 150 mCi. O, si todos los aspectos de la fuente se mantienen iguales excepto que el diámetro del titanato de estroncio-itrio-90 contenido internamente en un disco de matriz revestida de plata tiene aproximadamente 3 mm de diámetro, la diana está a una profundidad de aproximadamente 0,5 mm (en el tejido) y la tasa de dosis deseada es aproximadamente 15 Gy/min en la diana, puede usarse una actividad de aproximadamente 33 mCi. O, si todos los aspectos de la fuente se mantienen iguales, excepto que el diámetro del titanato de estroncio-itrio-90 contenido internamente en un disco de matriz revestida de plata tiene aproximadamente 2 mm de diámetro, la diana está a una profundidad de aproximadamente 5,0 mm (en el tejido) y la tasa de dosis deseada es aproximadamente 30 Gy/min en la diana, puede usarse una actividad de aproximadamente 7100 mCi.

15 En algunas realizaciones, el isótopo tiene aproximadamente 5 a 20 mCi, por ejemplo, 10 mCi.

En algunas realizaciones, para lograr una tasa de dosis particular en la diana, la radiactividad del isótopo 362 que va a usarse se determina durante una distancia dada entre el isótopo 362 y la diana. Por ejemplo, si el isótopo 362 de Sr-90 tiene aproximadamente 5 mm de la diana (en el tejido) y la tasa de dosis deseada es aproximadamente 20 Gy/min en la diana, puede usarse un isótopo 362 de Sr-90 que tiene una radiactividad de aproximadamente 5.000 mCi. O, si el isótopo 362 de P-32 tiene aproximadamente 2 mm de la diana y la tasa de dosis deseada es aproximadamente 25 Gy/min en la diana, puede usarse un isótopo 362 de P-32 que tiene una radiactividad de aproximadamente 333 mCi.

25 En algunas realizaciones, el isótopo 362 tiene una actividad de entre aproximadamente 0,5 y 5 mCi. En algunas realizaciones, el isótopo 362 tiene una actividad de entre aproximadamente 5 y 10 mCi. En algunas realizaciones, el isótopo 362 tiene una actividad de entre aproximadamente 10 y 50 mCi. En algunas realizaciones, el isótopo 362 tiene una actividad de entre aproximadamente 50 y 100 mCi. En algunas realizaciones, el isótopo 362 tiene una actividad de entre aproximadamente 100 y 500 mCi. En algunas realizaciones, el isótopo 362 tiene una actividad de entre aproximadamente 500 y 1.000 mCi. En algunas realizaciones, el isótopo tiene una actividad de entre aproximadamente 1.000 y 5.000 mCi. En algunas realizaciones, el isótopo tiene una actividad de entre aproximadamente 5.000 y 10.000 mCi. En algunas realizaciones, el isótopo 362 tiene una actividad superior a aproximadamente 10.000 mCi.

35 **GUÍA Y ALAMBRE DE MEMORIA**

En algunas realizaciones, la FBR (por ejemplo, sustrato y/o encapsulación) está unida al alambre 350 guía. En algunas realizaciones, la unión del sustrato 361 y/o la encapsulación al alambre 350 guía puede lograrse usando una variedad de procedimientos. En algunas realizaciones, el sustrato 361 y/o encapsulación están unidos por soldadura. En algunas realizaciones, el sustrato 361 y/o encapsulación están unidos al alambre 350 guía por pegamento. En algunas realizaciones, el sustrato 361 y/o encapsulación están unidos al alambre 350 guía envolviéndose en un manguito de plástico que tiene una extensión que forma un alambre 350 guía de plástico. En algunas realizaciones, esto puede lograrse usando un procedimiento tal como tubo termorretráctil.

45 En algunas realizaciones, la FBR está en forma de una oblea desplegable. En algunas realizaciones, la oblea está en forma de un cilindro, una elipse o similares. En algunas realizaciones, la oblea comprende níquel-titanio (NiTi) tanto dopado con como recubierto superficialmente con un radioisótopo que se abre cuando se despliega. En algunas realizaciones, la oblea está recubierta de un material bio-inerte si va a dejarse en el sitio durante un periodo de tiempo prolongado.

50 En algunas realizaciones, el alambre 300 de memoria comprende la FBR. En algunas realizaciones, el alambre 300 de memoria funciona como un disco 405 o FBR 400 en forma de semillas. La FBR 400 en forma de semillas puede tener una forma esférica o elipsoidal. La forma de la FBR 400 en forma de semillas no se limita a las formas anteriormente mencionadas. En algunas realizaciones, la forma de la FBR 400 en forma de semillas se determina por dimensiones de manera que se maximice el área y/o el volumen que puede pasar a través de una cánula 100 por la cánula 100 de la descripción. Por ejemplo, en algunas realizaciones, la FBR está en forma de un cilindro curvado. En algunas realizaciones, el cilindro curvado tiene un extremo distal redondeado y un extremo proximal redondeado de forma que acomode adicionalmente la curvatura de la cánula 100.

60 En algunas realizaciones, la FBR es para insertar en una cánula 100. En algunas realizaciones, la FBR se diseña para recorrer una longitud de la cánula 100. En algunas realizaciones se usa más de una FBR para administrar radiación a una diana. Por ejemplo, en algunas realizaciones, dos discos 405 pueden usarse dentro de la cánula 100.

65

CONSTRUCCIÓN DE FBR EN LA QUE MÁS DEL 1% DEL FLUJO DE ENERGÍA DE RADIACIÓN DE LA FUENTE TOTAL SE EXTIENDE MÁS ALLÁ DE UNA DISTANCIA DE 1 CM

5 Sin desear limitar la presente invención a teoría o mecanismo alguno, se cree que un diseño eficaz para un dispositivo médico para tratar degeneración macular senil húmeda debería tener una distribución de dosis de radiación de forma que más del 1% del flujo de energía de radiación de la fuente total (por ejemplo, flujo de energía de radiación total en el centro de la fuente a lo largo de la línea ℓ_R) se transmita a más de o igual a 1 cm de distancia de la FBR (a lo largo de la línea ℓ_R).

10 En algunas realizaciones, la presente invención tiene una FBR que deposita menos de aproximadamente el 99% (por ejemplo, 98%, 97%, etc.) de su flujo de energía de radiación de la fuente total a la distancia de 1 cm o menos de la FBR.

15 En algunas realizaciones, la presente invención tiene una FBR que deposita más del 1% (por ejemplo, 2 %, 3%, 4% etc.) de su flujo de energía de radiación de la fuente total a la distancia de 1 cm o más de la FBR. En algunas realizaciones, la presente invención tiene una FBR que deposita entre el 1% y el 15% de su flujo de energía de radiación de la fuente total a la distancia de 1 cm o más de la FBR.

20 En algunas realizaciones, la interacción de la radiación del isótopo (por ejemplo, radiación beta) con la encapsulación (por ejemplo, oro, titanio, acero inoxidable, platino) convierte algo de la energía de radiación beta en una emisión de rayos X de radiación de frenado. Estos rayos X pueden contribuir a la dosis de radioterapia entera tanto en el área diana prescrita como también penetrar más que la radiación beta. Así, un dispositivo tal como se construye con los atributos deseables anteriormente mencionados con una fuente beta primaria producirá un patrón de radiación en el que el 1% o más de toda la radiación de la fuente se absorbe a una distancia superior a 1 cm (por ejemplo, el flujo de energía de radiación a una distancia de 1 cm del centro de la diana es superior al 1% del flujo de energía de radiación de la fuente total). Véase la Tabla 3. En algunas realizaciones, la presente invención caracteriza un dispositivo en el que la FBR comprende un isótopo, en el que el isótopo comprende un isótopo de radiación beta, en el que aproximadamente el 1% del flujo de energía de radiación de la fuente total se encuentra a una distancia superior a 1 cm del centro de la diana.

30 Sin desear limitar la presente invención a teoría o mecanismo alguno, se cree que es deseable construir la FBR como se ha descrito en la presente invención para facilitar la fabricación y así es inerte al cuerpo (debido a que la FBR se encierra en un material biocompatible). Una FBR que se construye de este modo puede producir un patrón de radiación que comprende rayos beta, rayos X, o tanto rayos beta como rayos X, de forma que más del 1% del flujo de energía de radiación de la fuente total se extenderá una distancia superior a aproximadamente 1 cm.

35 La Tabla 3 es un listado de ejemplos no limitantes de tales semillas radiactivas construidas de Sr-90.

TABLA 3

	Platino	Oro	Acero inoxidable	Titanio
Espesor (cm)	0,01	0,01	0,033	0,07
Densidad	21,45	19,32	8,00	4,54
Energía electrónica	0,6	0,6	0,6	0,6
Poder de detención radiativa	0,08662	0,08828	0,02811	0,02297
Pérdida de energía	0,01858	0,017056	0,007421	0,0073
Fracción de pérdida de energía	0,030967	0,028428	0,012368	0,012166
Energía fotónica media	0,2	0,2	0,2	0,2
Coefficiente de atenuación para agua líquida	0,137	0,137	0,137	0,137
Fracción de pérdida de energía fotónica a profundidad > 1 cm	0,87197	0,87197	0,87197	0,87197
Fracción de pérdida de energía electrónica inicial a profundidad > 1 cm	0,027002	0,024787	0,010785	0,010609

55 En algunas realizaciones, la FBR está en forma de una oblea desplegable. En algunas realizaciones, la oblea está en forma de un cilindro, una elipse o similares. En algunas realizaciones, la oblea comprende un sustrato de níquel-titanio (NiTi), tanto dopado como recubierto en la superficie con un isótopo 362 y luego encapsulado, que se abre cuando se despliega. En algunas realizaciones, la oblea está encapsulada con un material bioinerte si va a dejarse en el sitio durante un periodo de tiempo prolongado.

60 En algunas realizaciones, la FBR es para insertar en una cánula 100. En algunas realizaciones, la FBR se diseña para recorrer una longitud de la cánula 100. En algunas realizaciones, más de una FBR se usa para administrar radiación a una diana. Por ejemplo, en algunas realizaciones, dos discos 405 radiactivos o FBR 400 en forma de semillas se insertan en la cánula 100.

65

EL ALAMBRE DE MEMORIA

5 En algunas realizaciones, la cánula 100 de la presente invención comprende un alambre 350 guía insertado dentro de la cánula 100, por lo que el alambre 350 guía sirve para empujar una FBR hacia la punta 200 de la porción 110 distal.

10 En algunas realizaciones, la cánula 100 comprende un alambre 300 de memoria (FIG. 2). En algunas realizaciones, la cánula 100 comprende un alambre 350 guía y un alambre 300 de memoria, en la que el alambre 350 guía está conectado al alambre 300 de memoria. En algunas realizaciones, la cánula 100 comprende un alambre 350 guía y un alambre 300 de memoria, en la que el alambre 350 guía y el alambre 300 de memoria son el mismo alambre. En algunas realizaciones, el alambre 300 de memoria puede extenderse o retraerse en la cánula 100 cuando el alambre 350 guía se hace avanzar o se retrae, respectivamente.

15 En algunas realizaciones, el alambre 300 de memoria adopta una forma una vez se ha desplegado a la punta 200 de la cánula 100. En algunas realizaciones, el alambre 300 de memoria comprende un material que puede tomar una forma deseable para su uso en la administración de la radiación a una porción posterior del ojo. Se entenderá por personas expertas en la materia que pueden utilizarse muchas formas de alambres de memoria para proporcionar una forma de acuerdo con la requerida o deseada para el tratamiento. En algunas realizaciones, el alambre 300 de memoria está en forma de una espiral, una espiral 310 plana, una cinta, similares, o una combinación de los mismos (FIG. 2). En algunas realizaciones, la forma deseable del alambre 300 de memoria para administrar radiación puede no permitir que el alambre 300 de memoria se inserte en la cánula 100. Por tanto, en algunas realizaciones, el alambre 300 de memoria puede ponerse derecho de manera que pueda insertarse en la cánula 100. En algunas realizaciones, el alambre 300 de memoria puede formar una forma (por ejemplo, una espiral) cuando se extiende desde la cánula 100. En algunas realizaciones, el alambre 300 de memoria que tiene una forma (por ejemplo, una espiral 310 plana) puede ponerse recto tras ser retraído en la cánula 100. En algunas realizaciones, el alambre 300 de memoria se extiende desde la punta 200 de la porción 110 distal de la cánula 100.

20 En algunas realizaciones, el alambre 300 de memoria comprende una aleación de níquel-titanio (NiTi). Sin embargo, se entenderá por personas expertas en la materia que cualquier metal, o aleación, u otro material tal como acero para resortes, forma níquel-titanio de memoria, níquel-titanio superelástico, plásticos y otros metales y similares, puede usarse para crear el alambre 300 de memoria.

25 En algunas realizaciones, el alambre 300 de memoria comprende la FBR (por ejemplo, sustrato 261, isótopo 362 y/o encapsulación). En algunas realizaciones, el alambre 300 de memoria tiene el isótopo 362 depositado sobre el mismo y está adicionalmente encapsulado, así, el alambre 300 de memoria comprende la FBR. En algunas realizaciones, el extremo 320 distal del alambre 300 de memoria comprende la FBR (por ejemplo, isótopo 362 y encapsulación), por ejemplo, el extremo 320 distal está recubierto con un isótopo y adicionalmente encapsulado. En algunas realizaciones, el extremo 320 distal del alambre 300 de memoria comprende la FBR y la porción restante del alambre 300 de memoria y/o el alambre 350 guía puede servir para apantallar áreas vecinas de la radiación. En algunas realizaciones, la FBR y/o isótopo 362 se aplican al alambre 300 de memoria como un delgado recubrimiento. En algunas realizaciones, la FBR se aplica al alambre 300 de memoria como trozos sólidos.

30 En algunas realizaciones, el alambre 300 de memoria funciona como un disco 405 o FBR 400 en forma de semillas. La FBR 400 en forma de semillas puede tener una forma esférica, forma cilíndrica o una forma elipsoidal. La forma de la semilla 400 no se limita a las formas anteriormente mencionadas. En algunas realizaciones, la forma de la semilla 400 se determina por dimensiones de manera que se maximice el área y/o el volumen que puede pasar a través de una cánula 100 por la cánula 100 de la descripción. Por ejemplo, en algunas realizaciones, la FBR está en forma de un cilindro curvado. En algunas realizaciones, el cilindro curvado tiene un extremo distal redondeado y un extremo proximal redondeado para así acomodar adicionalmente la curvatura de la cánula 100.

35 En algunas realizaciones, el alambre 300 de memoria se avanza hacia la punta 200 de la cánula 100, permitiendo que se forme la forma de memoria. Sin desear limitar la presente invención a teoría o mecanismo alguno, se cree que la forma de memoria es ventajosa debido a que cuando se forma, concentra la FBR en la forma deseada. Además, pueden usarse diversas formas para lograr una cierta concentración de radiación y/o para lograr una cierta área de exposición. La forma puede personalizarse para lograr resultados deseados particulares. Por ejemplo, puede administrarse una intensidad de baja radiación cuando el alambre expuesto al extremo distal es sustancialmente recto, y puede administrarse una mayor intensidad de radiación cuando el alambre expuesto en el extremo distal está enrollado cuando hay más agrupación de radiación en el área.

40 En algunas realizaciones, el alambre 300 de memoria es un alambre plano similar a una cinta. En algunas realizaciones, la cinta puede recubrirse (por ejemplo, con un isótopo y encapsulación) sobre solo un borde, y cuando la cinta está enrollada, el borde que está recubierto con material de radiación concentrará la FBR, y el otro borde que no comprende material de radiación puede actuar de apantallamiento.

45 En algunas realizaciones, la FBR (por ejemplo, sustrato 361 y/o encapsulación e isótopo 362) está unida al alambre 350 guía. En algunas realizaciones, la unión del sustrato 361 y/o la encapsulación al alambre 350 guía puede

lograrse usando una variedad de procedimientos. En algunas realizaciones, el sustrato 361 y/o encapsulación están unidos por soldadura. En algunas realizaciones, el sustrato 361 y/o encapsulación están unidos al alambre 350 guía por pegamento. En algunas realizaciones, el sustrato 361 y/o encapsulación están unidos al alambre 350 guía envolviéndose en un manguito de plástico que tiene una extensión, que forma un alambre 350 guía de plástico. En algunas realizaciones, esto puede lograrse usando un procedimiento tal como tubo termorretráctil.

CÁMARA DISTAL Y GLOBO

En algunas realizaciones, la cánula 100 comprende una cámara 210 distal dispuesta al final de la porción 110 distal (véase la FIG. 2). La cámara 210 distal permite que un alambre 300 de memoria se enrolle en un entorno protegido. En algunas realizaciones, la cámara 210 distal está en forma de un disco. En algunas realizaciones, la cámara 210 distal está en forma de una gota de lágrima bidimensional.

En algunas realizaciones, la cámara 210 distal está rodeada en la punta y tiene una anchura que es aproximadamente la misma que la anchura de la cánula 100. En algunas realizaciones, la cámara 210 distal está hueca. La cámara 210 distal permite que un alambre 300 de memoria o una FBR (por ejemplo, disco 405, FBR 400 en forma de semillas) se inserte en ella. En algunas realizaciones, el alambre 300 de memoria se enrolla en una bobina en la cámara 210 distal. En algunas realizaciones, el enrollado del alambre 300 de memoria dentro de la cámara 210 distal concentra la FBR. Sin desear limitar la presente invención a teoría o mecanismo alguno, se cree que concentrar la FBR permite un procedimiento más rápido. Adicionalmente, esto puede permitir el uso de una menor actividad FBR. En algunas realizaciones, la cámara 210 distal mantiene el alambre 300 de memoria encerrado en un espacio controlado, permitiendo que el alambre 300 de memoria se enrolle en la cámara 210 distal y se retraiga en la cánula 100 sin preocuparse de que el alambre 300 de memoria se rompa o quede atrapado en estructuras circundantes. En algunas realizaciones, la cámara 210 distal está orientada para disponerse plana contra la parte posterior del ojo (por ejemplo, contra la esclerótica).

En algunas realizaciones, la cámara 210 distal comprende además una protuberancia (por ejemplo, punta de indentación de la cámara distal) que sobresale de la cámara 210 distal de manera que indente la esclerótica y sirva para guiar la cámara 210 distal a la posición correcta en la parte posterior del ojo. En algunas realizaciones, la punta de indentación de la cámara distal está dispuesta enfrente de la cámara 210 distal, siendo el frontal la parte que tiene contacto con el ojo del paciente. En algunas realizaciones, el paso de indentación de la cámara distal permite que un médico identifique la localización de la punta 200 de la cánula 100 sobre el área diana. En algunas realizaciones, la cámara 210 distal comprende además una fuente 610 de luz.

En algunas realizaciones, la cámara 210 distal comprende un metal, un plástico, similares, o una combinación de los mismos. En algunas realizaciones, la cámara 210 distal comprende una o más capas de metales y/o aleaciones (por ejemplo, oro, acero inoxidable). En algunas realizaciones, la cámara 210 distal comprende un material que no apantalla la FBR. En algunas realizaciones, la cámara 210 distal comprende un orificio 500 y/o una ventana 510 dispuestos en la parte delantera de la cámara 210 distal. En algunas realizaciones, la cámara 210 distal comprende además un apantallamiento de la radiación dispuesto en la parte posterior de la cámara 210 distal y/o un lado de la cámara 210 distal. Sin desear limitar la presente invención a teoría o mecanismo alguno, se cree que una cámara 210 distal que comprende un apantallamiento de la radiación dispuesto en la parte posterior y/o un lado de la cámara 210 distal es ventajoso debido a que prevendría de otra forma que la radiación se dirigiera a un área distinta del área diana (por ejemplo, el nervio óptico del paciente).

En algunas realizaciones, la cánula 100 comprende una punta expansible (por ejemplo, un globo). En algunas realizaciones, la punta expansible puede expandirse usando un gas o un líquido, por ejemplo, solución salina equilibrada (BSS). En algunas realizaciones, la punta expansible se expande primero, y luego se despliega la FBR (por ejemplo, disco 405, FBR 400 en forma de semillas) o la porción radiactiva del alambre 300 de memoria. Sin desear limitar la presente invención a teoría o mecanismo alguno, se cree que una punta expansible es ventajosa debido a que podría actuar de guía para posicionar la cánula 100 en la localización correcta. El médico puede confirmar la posición de la cánula 100 debido a que la punta expandida crearía una convexidad en la esclerótica 235. La punta expansible puede comprender además un apantallamiento para prevenir que la radiación se proyecte a un área distinta del área diana (por ejemplo, el ojo del paciente).

En algunas realizaciones, la punta expansible es un globo. En algunas realizaciones, el globo en su estado no expandido cubre la porción 110 distal de la cánula 100 como una vaina.

DOSIS

Como se usa en el presente documento, el término "lateral" y/o "lateralmente" se refiere a en la dirección de cualquier línea que es perpendicular a la línea ℓ_R , en la que la línea ℓ_R es la línea derivada de conectar los puntos ℓ_S y ℓ_T , siendo ℓ_S el punto localizado en el centro de la FBR y siendo ℓ_T localizado en el centro de la diana (véase la FIG. 10, FIG. 12).

Como se usa en el presente documento, el término "hacia adelante" se refiere a en la dirección de y/o sobre la línea

l_R de l_S a través de l_T (véase la FIG. 10)

Como se usa en el presente documento, el término “sustancialmente uniforme” se refiere a un grupo de valores (por ejemplo, dos o más valores) en los que cada valor en el grupo es no inferior a aproximadamente el 90% del mayor valor en el grupo. Por ejemplo, una realización en la que las dosis de radiación a una distancia de hasta aproximadamente 1 mm del centro de la diana son sustancialmente uniformes implica que cualquier dosis de radiación dentro de la distancia de hasta aproximadamente 1 mm del centro de la diana es no inferior a aproximadamente el 90% de la mayor dosis de radiación dentro de ese área (por ejemplo, la dosis de radiación del centro diana total). Por ejemplo, si un grupo de dosis de radiación relativa dentro de una distancia de hasta aproximadamente 1 mm del centro de la diana se mide que está a 99, 97, 94, 100, 92, 92 y 91, las dosis de radiación relativas son sustancialmente uniformes debido a que cada valor en el grupo es no inferior al 90% del mayor valor en el grupo (100).

Como se usa en el presente documento, el término “isodosis” (o isodosis de prescripción, o isodosis terapéutica) se refiere al área que rodea directamente el centro de la diana en el que la dosis de radiación es sustancialmente uniforme (véase la FIG. 13).

Sin desear limitar la presente invención a teoría o mecanismo alguno, se cree que los dispositivos y procedimientos de la presente invención son eficaces por administración de una dosis sustancialmente uniforme a la región diana entera (por ejemplo, tejido neovascular), o una dosis no uniforme, en la que el centro de la diana tiene dosis que es aproximadamente 2,5x superior a la dosis en las regiones límite de la diana.

En algunas realizaciones, una dosis de aproximadamente 16 Gy se administra a la diana. En algunas realizaciones, una dosis de aproximadamente 16 Gy a 20 Gy se administra a la diana. En algunas realizaciones, una dosis de aproximadamente 20 Gy se administra a la diana. En algunas realizaciones, una dosis de aproximadamente 24 Gy se administra a la diana. En algunas realizaciones, una dosis de aproximadamente 20 Gy a 24 Gy se administra a la diana. En algunas realizaciones, una dosis de aproximadamente 30 Gy se administra a la diana. En algunas realizaciones, aproximadamente 24 Gy a 30 Gy se administra a la diana. En algunas realizaciones, una dosis de aproximadamente 30 Gy a 50 Gy se administra a la diana. En algunas realizaciones, una dosis de aproximadamente 50 Gy a 100 Gy se administra a la diana. En algunas realizaciones, una dosis de aproximadamente 75 Gy se administra a la diana.

TASAS DE DOSIS

La comunidad de radiación médica cree como hecho médico-legal que se prefiere la irradiación de baja tasa de dosis (por ejemplo, inferior a aproximadamente 10 Gy/min) sobre la irradiación de alta tasa de dosis debido a que la irradiación de alta tasa de dosis puede producir más complicaciones. Por ejemplo, la publicación científica “Posttreatment Visual Acuity in Patients Treated with Episcleral Plaque Therapy for Choroidal Melanomas: Dose and Dose Rate Effects” (Jones, R., Gore, E., Mieler, W., Murray, K., Gillin, M., Albano, K., Erickson, B., International Journal of Radiation Oncology Biology Physics, volumen 52, número 4, pág. 989-995, 2002) informó que el resultado “tasas de dosis de mácula de 111 cGy/h (+/- 11,1 cGy/h) se asociaron a un 50% de riesgo de pérdida visual significativa”, que les llevó a concluir “tasas de dosis mayores a la mácula correlacionaron fuertemente con peor desenlace visual postratamiento”. Además, la Sociedad americana de braquiterapia (ABS) publicó sus recomendaciones en la publicación científica, “The American Brachytherapy Society Recommendations for Brachytherapy of Uveal Melanomas” (Nag, S., Quivey, J.M., Earle, J.D., Followill, D., Fontanesi, J. y Finger, P.T., International Journal of Radiation oncology Biology Physics, volumen 56, número 2, pág. 544-555, 2003) que establece “la ABS recomienda un dosis de I-125 tumoral mínima de 85 Gy a una tasa de dosis de 0,60 a 1,05 Gy/h usando el formalismo TG-43 de AAPM para el cálculo de dosis”. Así, las normas asistenciales médicas requieren bajas tasas de dosis.

A pesar de las enseñanzas del uso de altas tasas de dosis, los inventores de la presente invención descubrieron sorprendentemente que una dosis de alta tasa (es decir, superior a aproximadamente 10 Gy/min) puede usarse ventajosamente para tratar afecciones neovasculares.

En algunas realizaciones, la tasa de dosis administrada/medida en la diana es superior a 10 Gy/min (por ejemplo, aproximadamente 15 Gy/min, 20 Gy/min). En algunas realizaciones, la tasa de dosis administrada/medida en la diana está entre aproximadamente 10 Gy/min y 15 Gy/min. En algunas realizaciones, la tasa de dosis administrada/medida en la diana está entre aproximadamente 15 Gy/min y 20 Gy/min. En algunas realizaciones, la tasa de dosis administrada/medida en la diana está entre aproximadamente 20 Gy/min y 30 Gy/min. En algunas realizaciones, la tasa de dosis administrada/medida en la diana está entre aproximadamente 30 Gy/min y 40 Gy/min. En algunas realizaciones, la tasa de dosis administrada/medida en la diana está entre aproximadamente 40 Gy/min y 50 Gy/min. En algunas realizaciones, la tasa de dosis administrada/medida en la diana está entre aproximadamente 50 Gy/min y 75 Gy/min. En algunas realizaciones, la tasa de dosis administrada/medida en la diana está entre aproximadamente 75 Gy/min y 100 Gy/min. En algunas realizaciones, la tasa de dosis administrada/medida en la diana es superior a aproximadamente 100 Gy/min.

En algunas realizaciones, aproximadamente 16 Gy de radiación se administran con una tasa de dosis de aproximadamente 16 Gy/min durante aproximadamente 1 minuto (como se mide en la diana). En algunas realizaciones, aproximadamente 20 Gy de radiación se administran con una tasa de dosis de aproximadamente 20 Gy/min durante aproximadamente 1 minuto (como se mide en la diana). En algunas realizaciones, aproximadamente 25 Gy se administran con una tasa de dosis de aproximadamente 12 Gy/min durante aproximadamente 2 minutos (como se mide en la diana). En algunas realizaciones, aproximadamente 30 Gy de radiación se administran con una tasa de dosis superior a aproximadamente 10 Gy/min (por ejemplo, 11 Gy/min) durante aproximadamente 3 minutos (como se mide en la diana). En algunas realizaciones, aproximadamente 30 Gy de radiación se administran con una tasa de dosis de aproximadamente 15 Gy/min a 16 Gy/min durante aproximadamente 2 minutos (como se mide en la diana). En algunas realizaciones, aproximadamente 30 Gy de radiación se administran con una tasa de dosis de aproximadamente 30 Gy/min durante aproximadamente 1 minuto (como se mide en la diana). En algunas realizaciones, aproximadamente 40 Gy de radiación se administran con una tasa de dosis de aproximadamente 20 Gy/min durante aproximadamente 2 minutos (como se mide en la diana). En algunas realizaciones, aproximadamente 40 Gy de radiación se administran con una tasa de dosis de aproximadamente 40 Gy/min durante aproximadamente 1 minuto (como se mide en la diana). En algunas realizaciones, aproximadamente 40 Gy de radiación se administran con una tasa de dosis de aproximadamente 50 Gy/min durante aproximadamente 48 segundos (como se mide en la diana). En algunas realizaciones, aproximadamente 50 Gy de radiación se administran con una tasa de dosis de aproximadamente 25 Gy/min durante aproximadamente 2 minutos (como se mide en la diana). En algunas realizaciones, aproximadamente 50 Gy de radiación se administran con una tasa de dosis de aproximadamente 75 Gy/min durante aproximadamente 40 segundos (como se mide en la diana). En algunas realizaciones, una tasa de dosis de aproximadamente 75 Gy se administran con una tasa de dosis de aproximadamente 75 Gy/min durante aproximadamente 1 minuto (como se mide en la diana). En algunas realizaciones, una tasa de dosis de aproximadamente 75 Gy se administran con una tasa de dosis de aproximadamente 25 Gy/min durante aproximadamente 3 minutos (como se mide en la diana).

En algunas realizaciones, la diana se expone a la radiación entre aproximadamente 0,01 segundos y aproximadamente 0,10 segundos. En algunas realizaciones, la diana se expone a la radiación entre aproximadamente 0,10 segundos y aproximadamente 1,0 segundo. En algunas realizaciones, la diana se expone a la radiación entre aproximadamente 1,0 segundo y aproximadamente 10 segundos. En algunas realizaciones, la diana se expone a la radiación entre aproximadamente 10 segundos y aproximadamente 15 segundos. En algunas realizaciones, la diana se expone a la radiación entre aproximadamente 15 segundos y 30 segundos. En algunas realizaciones, la diana se expone a la radiación entre aproximadamente 30 segundos y 1 minuto. En algunas realizaciones, la diana se expone a la radiación entre aproximadamente 1 minuto y aproximadamente 5 minutos. En algunas realizaciones, la diana se expone a la radiación entre aproximadamente 5 minutos y aproximadamente 7 minutos. En algunas realizaciones, la diana se expone a la radiación entre aproximadamente 7 minutos y aproximadamente 10 minutos. En algunas realizaciones, la diana se expone a la radiación entre aproximadamente 10 minutos y aproximadamente 20 minutos. En algunas realizaciones, la diana se expone a la radiación entre aproximadamente 20 minutos y aproximadamente 30 minutos. En algunas realizaciones, la diana se expone a la radiación entre aproximadamente 30 minutos y aproximadamente 1 hora. En algunas realizaciones, la diana se expone a la radiación durante más de 1 hora.

DOSIS, TASAS DE DOSIS PARA TUMORES

Sin desear limitar la presente invención a teoría o mecanismo alguno, se cree que para tratar o gestionar afecciones distintas de degeneración macular (por ejemplo, tumores), se espera que una dosis típica esté en el intervalo de aproximadamente 10 Gy a aproximadamente 100 Gy, tal como 85 Gy. Además, se cree que para irradiar desde el lado exterior del ojo donde la radiación tiene que pasar a través de la esclerótica, la FBR debe proporcionar una tasa de dosis de aproximadamente 0,6 Gy/min a aproximadamente 100 Gy/min a la diana. En algunas realizaciones, para tratar afecciones distintas de degeneración macular (por ejemplo, tumores), la FBR proporciona una tasa de dosis superior a aproximadamente 10 Gy/min a aproximadamente 20 Gy/min a la diana. En algunas realizaciones, la FBR proporciona una tasa de dosis superior a aproximadamente 20 a 40 Gy/min (por ejemplo, 36 Gy/min) a la diana. En algunas realizaciones, la FBR proporciona una tasa de dosis superior a aproximadamente 40 a 60 Gy/min a la diana. En algunas realizaciones, la FBR proporciona una tasa de dosis superior a aproximadamente 60 a 80 Gy/min a la diana. En algunas realizaciones, la FBR proporciona una tasa de dosis superior a aproximadamente 80 a 100 Gy/min a la diana. En algunas realizaciones, la tasa de dosis que se elige por un usuario (por ejemplo, físico, médico) para irradiar el tumor depende de una o más características (por ejemplo, altura/espesor del tumor/lesión (por ejemplo, el espesor del tumor puede imponer qué tasa de dosis usa el usuario).

Sin desear limitar la presente invención a teoría o mecanismo alguno, se cree que el tiempo de exposición debe estar entre aproximadamente 15 segundos y aproximadamente 10 minutos por motivos prácticos. Sin embargo, pueden usarse otros tiempos de exposición. En algunas realizaciones, la diana se expone a la radiación entre aproximadamente 0,01 segundos y aproximadamente 0,10 segundos. En algunas realizaciones, la diana se expone a la radiación entre aproximadamente 0,10 segundos y aproximadamente 1,0 segundo. En algunas realizaciones, la diana se expone a la radiación entre aproximadamente 1,0 segundo y aproximadamente 10 segundos. En algunas realizaciones, la diana se expone a la radiación entre aproximadamente 10 segundos y aproximadamente 15 segundos. En algunas realizaciones, la diana se expone a la radiación entre aproximadamente 15 segundos y 30 segundos.

segundos. En algunas realizaciones, la diana se expone a la radiación entre aproximadamente 30 segundos y 1 minuto. En algunas realizaciones, la diana se expone a la radiación entre aproximadamente 1 y 5 minutos. En algunas realizaciones, la diana se expone a la radiación entre aproximadamente 5 minutos y aproximadamente 7 minutos. En algunas realizaciones, la diana se expone a la radiación entre aproximadamente 7 minutos y aproximadamente 10 minutos. En algunas realizaciones, la diana se expone a la radiación entre aproximadamente 10 minutos y aproximadamente 20 minutos. En algunas realizaciones, la diana se expone a la radiación entre aproximadamente 20 minutos y aproximadamente 30 minutos. En algunas realizaciones, la diana se expone a la radiación entre aproximadamente 30 minutos y aproximadamente 1 hora. En algunas realizaciones, la diana se expone a la radiación durante más de 1 hora.

ÁREA DE RADIACIÓN, PERFIL DE RADIACIÓN

En algunas realizaciones, la cánula 100 y/o FBR de la presente invención se diseñan para tratar una pequeña área diana con una dosis sustancialmente uniforme y también se diseñan de manera que la dosis de radiación disminuya más rápidamente como se mide lateralmente de la diana con respecto a la técnica anterior (véase la Figura 8). La técnica anterior en cambio enseña las ventajas de una dosis sustancialmente uniforme sobre un mayor diámetro diana y con una disminución más lenta en la dosis de radiación (como se mide lateralmente) (por ejemplo, patente de EE.UU. nº 7.070.544 B2).

En algunas realizaciones, la dosis de radiación disminuye rápidamente como se mide lateralmente desde el borde de una isodosis (por ejemplo, el área que rodea directamente el centro de la diana en el que la dosis de radiación es sustancialmente uniforme) (como se muestra en la FIG 8).

La FIG. 11 muestra un ejemplo no limitante de un perfil de dosis de radiación (como se mide lateralmente) de una fuente de 1 mm que comprende Sr-90. En algunas realizaciones, la dosis de radiación a una distancia de aproximadamente 0,5 mm desde el centro de la diana es aproximadamente el 10% inferior a la dosis sobre el eje central de la diana. En algunas realizaciones, la dosis de radiación a una distancia de aproximadamente 1,0 mm desde el centro de la diana es aproximadamente el 30% inferior a la dosis sobre el eje central de la diana. En algunas realizaciones, la dosis de radiación a una distancia de aproximadamente 2,0 mm desde el centro de la diana es aproximadamente el 66% inferior a la dosis sobre el eje central de la diana. En algunas realizaciones, la dosis de radiación a una distancia de aproximadamente 3,0 mm desde el centro de la diana es aproximadamente el 84% inferior a la dosis sobre el eje central de la diana. En algunas realizaciones, la dosis de radiación a una distancia de aproximadamente 4,0 mm desde el centro de la diana es aproximadamente el 93% inferior a la dosis sobre el eje central de la diana.

En algunas realizaciones, la dosis sobre el eje central de la diana es la dosis administrada a la membrana neovascular coroidea (MNVC). En algunas realizaciones, la dosis de radiación se extiende lejos de la diana (por ejemplo, membrana neovascular coroidea) en todas las direcciones (por ejemplo, lateralmente, hacia adelante), siendo la distancia que la dosis de radiación se extiende lateralmente en un modo sustancialmente uniforme de hasta aproximadamente 0,75 mm. En algunas realizaciones, la dosis de radiación se extiende lejos de la diana en todas las direcciones (por ejemplo, lateralmente, hacia adelante), siendo la distancia que la dosis de radiación se extiende lateralmente en un modo sustancialmente uniforme de hasta aproximadamente 1,5 mm. En algunas realizaciones, la dosis de radiación se extiende lejos de la diana en todas las direcciones (por ejemplo, lateralmente, hacia adelante), siendo la distancia que la dosis de radiación se extiende lateralmente en un modo sustancialmente uniforme de hasta aproximadamente 2,5 mm.

En algunas realizaciones, la dosis de radiación a una distancia de 2 mm lateralmente desde el centro de la diana es inferior al 60% de la dosis de radiación sobre el eje central de la diana. En algunas realizaciones, la dosis de radiación a una distancia de 3 mm lateralmente desde el centro de la diana es inferior al 25% de la dosis de radiación en el centro de la diana. En algunas realizaciones, la dosis de radiación a una distancia de 4 mm lateralmente desde el centro de la diana es inferior al 10% de la dosis de radiación en el centro de la diana. Debido a que el borde del nervio óptico está próximo a la diana, este perfil de dosis proporciona mayor seguridad para el nervio óptico que los procedimientos de la técnica anterior.

En algunas realizaciones, la dosis de radiación es sustancialmente uniforme dentro de una distancia de hasta aproximadamente 1,0 mm (como se mide lateralmente) desde el centro de la diana. En algunas realizaciones, la dosis de radiación disminuye de forma que a una distancia de aproximadamente 2,0 mm (como se mide lateralmente) desde el centro de la diana, la dosis de radiación sea inferior al aproximadamente el 25% de la dosis de radiación en el centro de la diana. En algunas realizaciones, la dosis de radiación disminuye de forma que a una distancia de aproximadamente 2,5 mm (como se mide lateralmente) desde el centro de la diana, la dosis de radiación sea inferior a aproximadamente el 10% de la dosis de radiación en el centro de la diana.

En algunas realizaciones, la dosis de radiación es sustancialmente uniforme dentro de una distancia de hasta aproximadamente 6,0 mm (como se mide lateralmente) desde el centro de la diana. En algunas realizaciones, la dosis de radiación disminuye de forma que a una distancia de aproximadamente 12,0 mm (como se mide lateralmente) desde el centro de la diana, la dosis de radiación sea inferior a aproximadamente el 25% de la dosis de

radiación en el centro de la diana. En algunas realizaciones, la dosis de radiación disminuye de forma que a una distancia de aproximadamente 15,0 mm (como se mide lateralmente) desde el centro de la diana, la dosis de radiación sea inferior a aproximadamente el 10% de la dosis de radiación en el centro de la diana.

- 5 En algunas realizaciones, la dosis de radiación es sustancialmente uniforme dentro de una distancia de hasta aproximadamente 10,0 mm (como se mide lateralmente) desde el centro de la diana. En algunas realizaciones, la dosis de radiación disminuye de forma que a una distancia de aproximadamente 20,0 mm (como se mide lateralmente) desde el centro de la diana, la dosis de radiación sea inferior a aproximadamente el 25% de la dosis de radiación en el centro de la diana. En algunas realizaciones, la dosis de radiación disminuye de forma que a una
10 distancia de aproximadamente 25,0 mm (como se mide lateralmente) desde el centro de la diana, la dosis de radiación sea inferior a aproximadamente el 10% de la dosis de radiación en el centro de la diana.

- 15 En algunas realizaciones, la dosis de radiación en el centro de la diana (por ejemplo, dosis de radiación en el centro de la membrana neovascular coroidea) no se extiende lateralmente a la mácula entera (un diámetro de aproximadamente 1,5 mm y 6,0 mm). En algunas realizaciones, los dispositivos de la presente invención pueden también tratar un área mayor y todavía tener una decaída de la dosis de radiación más rápida con respecto a dispositivos de la técnica anterior.

20 **BENEFICIO DEL CORTO TIEMPO DE ADMINISTRACIÓN**

- 25 Sin desear limitar la presente invención a teoría o mecanismo alguno, se cree que un tiempo de administración más rápido de radiación es ventajoso debido a que permite que el médico sujete el instrumento en la localización deseada con mínima fatiga, y minimiza la cantidad de tiempo que el paciente se somete al procedimiento. Menores tasas de dosis y tiempos de administración más largos pueden producir fatiga en el médico, conduciendo posiblemente al movimiento accidental de la cánula de la diana. Además, tiempos de administración más largos aumentan la posibilidad de cualquier movimiento de la mano del médico o el ojo o cabeza del paciente (cuando se emplea anestesia local, el paciente está despierto durante el procedimiento).

- 30 Otro beneficio de un tiempo de administración más rápido es la capacidad de emplear anestésicos locales a corto plazo (por ejemplo, lidocaína) y/o fármacos de inducción sistémicos o sedantes (por ejemplo, metohexital de sodio, midazolam). El uso de anestésicos a corto plazo produce una recuperación más rápida de la función (por ejemplo, motilidad, visión) después del procedimiento. Los anestésicos de acción más corta producen depresión respiratoria de duración más corta en caso de inyección accidental del sistema nervioso central.

35 **SISTEMA OBTURADOR**

- 40 En algunas realizaciones, la cánula 100 comprende un sistema obturador dispuesto próximo o en la punta 200 de la cánula 100. El sistema obturador puede ser similar al sistema obturador de una cámara. En algunas realizaciones se usa un sistema obturador para administrar hasta aproximadamente una tasa de dosis de 200.000 Gy/min en un periodo de tiempo de aproximadamente 0,01 segundos. Sin desear limitar la presente invención a teoría o mecanismo alguno, se cree que un sistema obturador sería ventajoso debido a que permitiría un tiempo de exposición corto tal que la dosis de radiación pudiera administrarse a la diana sin preocupación de un movimiento de la mano, ojo o cabeza que mueve la cánula 100 lejos de la diana.

- 45 Alternativamente a un sistema obturador, en algunas realizaciones, una alta tasa de dosis puede administrarse en una corta cantidad de tiempo usando un mecanismo de un sistema de poscarga muy rápido, en el que la FBR se mueve rápidamente a la posición de tratamiento durante un rápido tiempo de muestreo y se aparta de la posición de tratamiento.

- 50 La presente invención se ilustra en el presente documento por ejemplo, y pueden hacerse diversas modificaciones por un experto habitual en la materia. Por ejemplo, aunque la cánula 100 de la presente invención se ha descrito anteriormente a propósito de la administración de radiación subtenoniana preferida generalmente encima de la mácula, la cánula 100 puede usarse para administrar radiación directamente sobre la superficie externa de la esclerótica 235, debajo de la cápsula 230 de Tenon, y generalmente por encima de porciones de la retina distintas de la mácula. Además, en algunas realizaciones, los dispositivos (por ejemplo, cánulas 100) de la presente invención pueden usarse para administrar radiación desde debajo de la conjuntiva y encima de la cápsula 230 de Tenon. En algunas realizaciones, los dispositivos pueden usarse para administrar radiación a la mitad anterior del ojo. En algunas realizaciones, los dispositivos pueden usarse para administrar radiación por encima de la conjuntiva. Como otro ejemplo, la longitud del arco y/o radio de curvatura de las porciones distales de la cánula pueden modificarse para administrar radiación dentro de la cápsula 230 de Tenon o la esclerótica 235, generalmente por encima de la
60 mácula u otras porciones de la retina, si se desea.

FUNDAMENTO ADICIONAL DEL DISPOSITIVO Y PROCEDIMIENTOS

- 65 Sin desear limitar la presente invención a teoría o mecanismo alguno, se cree que los procedimientos de uso de la presente invención, que caracterizan un enfoque de radiación posterior, son superiores a procedimientos que

emplean tanto un enfoque pre-retiniano como un enfoque de radiación intravítrea usando un dispositivo 910 intravítreo (véase la FIG. 9, véase la patente de EE.UU. nº 7.223.225 B2) por varios motivos.

Por ejemplo, el enfoque pre-retiniano (por ejemplo, irradiar el área diana dirigiendo la radiación del lado anterior de la retina de nuevo hacia la diana) irradia las estructuras anteriores del ojo (por ejemplo, córnea, iris, cuerpo ciliar, cristalino) y tiene la posibilidad de irradiar los tejidos más profundos que la lesión, tales como la grasa periorbitaria, hueso y el cerebro. El enfoque de radiación intravítrea (por ejemplo, que irradia el área diana dirigiendo la radiación desde el dentro de la cámara vítrea del lado anterior del ojo de nuevo hacia la diana) también tiene el potencial de irradiar los tejidos más profundos que la lesión (por ejemplo, grasa periorbitaria, hueso, cerebro) y, por tanto, en una dirección directa, el cristalino, cuerpo ciliar y córnea. Se cree que los procedimientos de la presente invención ahorrarán al paciente el recibir radiación ionizante en los tejidos detrás del ojo y más profundos que el ojo. Según la presente invención, la radiación se dirige hacia adelante (por ejemplo, la radiación se dirige del lado posterior del ojo directa a la diana) y es apantallada en la parte posterior y, por tanto, el exceso de radiación entraría principalmente en el gel vítreo y evitaría los tejidos circundantes (por ejemplo, grasa, hueso, cerebro).

El mantener la cánula 100 en una localización fija y a una distancia de la diana durante el tratamiento reduce la probabilidad de errores y aumenta la capacidad de predicción de la administración de dosis. En cambio, la aproximación del tratamiento de radiación insertando un dispositivo en la cámara vítrea (por ejemplo, un enfoque intravítreo) requiere que un médico sujete el dispositivo en una localización fija y una distancia fija de la diana en la espaciosa cámara vítrea (véase la FIG 9). Puede ser difícil que el médico mantenga precisamente entonces la posición durante cualquier longitud de tiempo. Además, generalmente no es posible que el médico/cirujano conozca la distancia exacta entre la sonda y la retina; solo puede estimar la distancia. Aproximando el tratamiento desde detrás del ojo, el médico puede sujetar el dispositivo a una distancia fija precisa de la diana debido a que las estructuras intervinientes (por ejemplo, la esclerótica 235) soportan el dispositivo, ayudar a sujetar la cánula 100 en su sitio y actúan de espaciador fijo. Esto mejora tanto la precisión geométrica como la precisión de dosis. Como se muestra en la Tabla 4, la dosis de radiación varía enormemente dependiendo de la profundidad (por ejemplo, distancia alejada de la fuente como se mide a lo largo de la línea ℓ_R). Por ejemplo, si la distancia entre la FBR (por ejemplo, sonda) se mueve 0,1 mm de la diana a 0,5 mm, la dosis puede disminuir aproximadamente del 25 al 50%.

TABLA 4

Profundidad (mm) (Distancia de la fuente, como se mide a lo largo de la línea ℓ_R)	Dosis de radiación relativa		
	Fuente de Sr-09		Fuente de P-32
	1,5 mm de tamaño	3,0 mm de tamaño	3,0 mm de tamaño
0,1	100	100	100
0,5	50,02	75,00	74,64
1,0	20,85	46,68	44,76
2,0	6,05	19,92	15,02
3,0	2,37	8,12	5,00
4,0	0,99	3,56	1,51
5,0	0,43	1,56	0,37
6,0	0,18	0,66	0,08
7,0	0,07	0,26	0,02
8,0	0,02	0,07	0,01

El posterior enfoque también es más fácil y más rápido que el enfoque intravítreo. El posterior enfoque es menos invasivo que el enfoque intravítreo, y evita los efectos secundarios de procedimientos intravítreos (por ejemplo, vitrectomía, inyecciones de esteroides intravítreos o inyecciones de VEGF) que son frecuentemente cataratogénicos, además de la posibilidad de traumatismo mecánico a la retina o infección intraocular. El posterior enfoque es más seguro para el paciente.

Sin desear limitar la presente invención a teoría o mecanismo alguno, se cree que los dispositivos de la presente invención son ventajosos con respecto a otros dispositivos de radiación posterior de la técnica anterior debido a que los dispositivos de la presente invención son más simples mecánicamente y menos propensos a un mal funcionamiento. En algunas realizaciones, los dispositivos de la presente invención solo se usan una vez.

Sin desear limitar la presente invención a teoría o mecanismo alguno, se cree que el único perfil de radiación de la presente invención es ventajoso con respecto a la técnica anterior. Como se ha tratado previamente y como se muestra en la FIG. 8, los dispositivos y procedimientos de la presente invención, que emplean adecuadamente el concepto de superficie rotacionalmente simétrica descrito anteriormente, proporcionan un perfil de dosis-radiación más bruscamente delimitado del borde de una región de dosis sustancialmente uniforme. Otros dispositivos posteriores no proporcionan este perfil de radiación único. Los dispositivos y procedimientos de la presente invención son ventajosos debido a que administrarán una dosis terapéutica de radiación a la diana (por ejemplo, crecimientos neovasculares que afectan las estructuras de la mácula central) mientras que se permite que la dosis de radiación decaiga más rápidamente que la técnica anterior, que ayuda a evitar la exposición del nervio óptico y/o el cristalino a radiación. Además, una decaída más rápida de la dosis de radiación lateral minimiza el riesgo y el

grado de retinopatía, retinitis, vasculitis, trombosis arterial y/o venosa, neuropatía óptica y posiblemente neoplasias iatrogénicas por radiación.

5 En algunas realizaciones, la cánula 100 se poscarga con radiación. En algunas realizaciones, la FBR se avanza a un orificio 500 o una ventana 510 en la punta 200 de la cánula 100. En algunas realizaciones, los dispositivos de la presente invención no comprenden un escudo o un obturador de quita y pon.

10 Los presentes procedimientos de tratamiento pueden usarse solos o en combinación con un producto farmacéutico, por ejemplo, para tratar degeneración macular senil húmeda. Ejemplos no limitantes de productos farmacéuticos que pueden usarse en combinación con la presente invención incluyen un sensibilizador de la radiación a un fármaco anti-VEGF (factor de crecimiento endotelial vascular) tal como Lucentis™ o Avastin™, y/u otros fármacos sinérgicos tales como esteroides, terapias de rotura vascular, y otras terapias antiangiogénicas tanto farmacológicas como basadas en dispositivos.

15 **EJEMPLO 1**

TÉCNICA QUIRÚRGICA

20 El siguiente ejemplo describe un procedimiento quirúrgico para el uso de la cánula de la presente invención. El ojo se anestesia con una inyección peribulbar o retrobulbar de un anestésico de acción corta (por ejemplo, lidocaína). Se realiza una incisión en ojal en la conjuntiva superotemporal seguido de una incisión en ojal de la cápsula 230 de Tenon subyacente.

25 Si se usa una cánula 100 que comprende una cámara 210 distal, se realiza una pequeña peritomía conjuntiva (de hasta el diámetro de la cámara distal) en el cuadrante superotemporal. Entonces se realiza una incisión de Tenon del mismo tamaño en el mismo área para acceder al espacio subtenoniano.

30 Entonces se inyecta solución salina equilibrada y/o lidocaína en el espacio subtenoniano para separar suavemente la cápsula 230 de Tenon de la esclerótica 235.

35 La cánula 100 se inserta entonces en el espacio subtenoniano y se desliza hacia atrás hasta que la punta 200 esté en el polo posterior del ojo. En algunas realizaciones, la cánula 100 comprende un localizador 160. El localizador 160 indica cuándo se ha alcanzado la posición correcta. En algunas realizaciones, la cánula 100 comprende una protuberancia que actúa de punta 600 de indentación. El cirujano puede entonces observar la punta 600 de indentación o simplemente la indentación en la retina producida por la cánula 100 usando oftalmoscopia indirecta a través de la pupila dilatada. Si la indentación indica que la radioterapia no está exactamente subyaciendo la membrana neovascular coroidea, el cirujano puede ajustar la posición de la cánula 100 mientras que visualiza directamente el polo posterior con o sin la ayuda de un microscopio quirúrgico.

40 En algunas realizaciones, la cánula 100 comprende una fuente 610 de luz piloto próxima a la punta 210 de la cánula 100 o a lo largo de la longitud de la cánula 100. La luz puede verse mediante transiluminación y puede ayudar a guiar al cirujano al correcto posicionamiento de la cánula 100. En algunas realizaciones, la fuente 610 de luz se dirige a través de la cánula 100 por óptica por fibra o por colocación de un LED.

45 En algunas realizaciones, una vez la cánula 100 está en su sitio, la FBR (por ejemplo, disco 405, FBR 400 en forma de semillas) empuja entonces a la porción 110 distal de la cánula 100. La radiación escapa de la cánula 100 a través de un orificio 500 o una ventana 510 localizada sobre el lado/fondo de la cánula 100 adyacente a la esclerótica 235. En algunas realizaciones, el extremo 320 distal del alambre 300 de memoria comprende la FBR, y la porción radiactiva del alambre 300 de memoria se empuja a la punta 200 de la porción 110 distal de la cánula 100. En algunas realizaciones, el alambre 300 de memoria se empuja en la cámara 210 distal o en un globo.

50 La FBR (por ejemplo, disco 405) se deja en su sitio durante la longitud de tiempo deseada. Cuando ha transcurrido el tiempo de tratamiento planeado, la FBR (por ejemplo, disco 405, alambre 300 de memoria) se retrae entonces a su posición original. La cánula 100 puede entonces sacarse del espacio subtenoniano. La conjuntiva puede entonces reaproximarse simplemente o cerrarse por cauterización bipolar o con una, dos o más suturas reabsorbibles interrumpidas.

55 La incisión de la conjuntiva/Tenon en ojal tiene varias ventajas con respecto a una incisión de la conjuntiva/Tenon verdadera. Es menos invasiva, más rápida, más fácil de cerrar, más probable de ser susceptible a reaproximación simple, menos probable de requerir suturas y producir menos cicatrización de la conjuntiva (que puede ser importante si el paciente ha tenido o tendrá cirugía por glaucoma).

65

EJEMPLO 2

RÁPIDA DECAÍDA DE RADIACIÓN EN EL BORDE DE LA DIANA

5 Después de colocar la cánula en posición, una FBR se introduce a la región de la esclerótica sobre el globo ocular que se corresponde con la diana (por ejemplo, lesión de la mácula) sobre la retina. El radionúclido de la FBR es Sr-90, y la FBR tiene una superficie de exposición rotacionalmente simétrica (por ejemplo, circular) (véase la Figura 14E). La superficie de exposición de la FBR tiene un diámetro de aproximadamente 3 mm. La diana tiene 3 mm de diámetro y está alejada aproximadamente 1,5 mm de la superficie de exposición de la FBR.

10 Como se muestra en la Figura 22, una diana que está alejada 1,5 mm de la superficie de exposición tiene un perfil de radiación en el que la intensidad de la radiación en el borde decae significativamente, es decir, hay una rápida decaída en el borde diana. Cuando se emplea un apantallamiento (pared profunda, véase la Figura 21), la radiación que decae en el borde es más rápida en comparación con cuando no hay apantallamiento.

15 En este ejemplo, la relación del diámetro de la diana con respecto al diámetro de la superficie de exposición es aproximadamente 1:1.

20 Diversas modificaciones de la invención, además de aquellas descritas en el presente documento, serán evidentes para aquellos expertos en la materia a partir de la anterior descripción. Tales modificaciones también pretenden encontrarse dentro del alcance de las reivindicaciones adjuntas.

25 Aunque se ha mostrado y descrito la realización preferida de la presente invención, será rápidamente evidente para aquellos expertos en la materia que pueden hacerse modificaciones a la misma que no superen el alcance de las reivindicaciones adjuntas. Por tanto, el alcance de la invención solo va a estar limitado por las siguientes reivindicaciones.

30

35

40

45

50

55

60

65

REIVINDICACIONES

- 5 1. Una cánula que comprende una porción distal curvada (110) para colocación alrededor de una porción de un globo de un ojo; una porción proximal curvada (120), una porción proximal recta y un punto de inflexión en el que la porción distal y las porciones proximales se conectan entre sí, en la que
- 10 (a) la porción distal tiene un radio de curvatura (180) entre aproximadamente 9 y 15 mm y una longitud del arco (185) entre aproximadamente 25 y 35 mm; y
 (b) la porción proximal tiene un radio de curvatura (190) entre aproximadamente un radio de la sección transversal interna (173) de la cánula y aproximadamente 1 metro; y
- 15 en la que en uso un ángulo θ_1 (425), que está entre (i) una línea l_3 (420) tangente a la porción distal y a la porción proximal curvada en el punto de inflexión entre la porción distal y la porción proximal y (ii) una línea paralela a la porción proximal recta de la cánula, está entre más de aproximadamente 0 grados y aproximadamente 180 grados.
- 20 2. La cánula de la reivindicación 1, en la que tanto la porción distal (110) como las porciones proximales (120) se encuentran en un plano P_1 .
3. La cánula de la reivindicación 1, en la que la porción distal (110) se encuentra en un plano P_1 y las porciones proximales (120) se encuentran en un plano P_2 diferente.
- 25 4. La cánula de la reivindicación 1, en la que el radio de curvatura de la porción distal es constante.
5. La cánula de la reivindicación 1, en la que el radio de curvatura de la porción distal es variable.
- 30 6. La cánula de la reivindicación 1, en la que un medio de avance de una fuente de braquiterapia por radionúclido (FBR) está dispuesto dentro de la cánula.
7. La cánula de la reivindicación 1, que tiene una ventana localizada sobre un lado de la porción distal, en la que el lado es adyacente a la esclerótica, en la que la ventana comprende un material radiotransparente.
- 35 8. La cánula de la reivindicación 1 que comprende además una porción proximal recta dispuesta entre la porción distal curvada (110) y la porción proximal curvada (120).
9. La cánula de la reivindicación 1, en la que la cánula es una cánula de forma fija.
- 40 10. La cánula de la reivindicación 1, en la que la cánula es una cánula flexible.

40

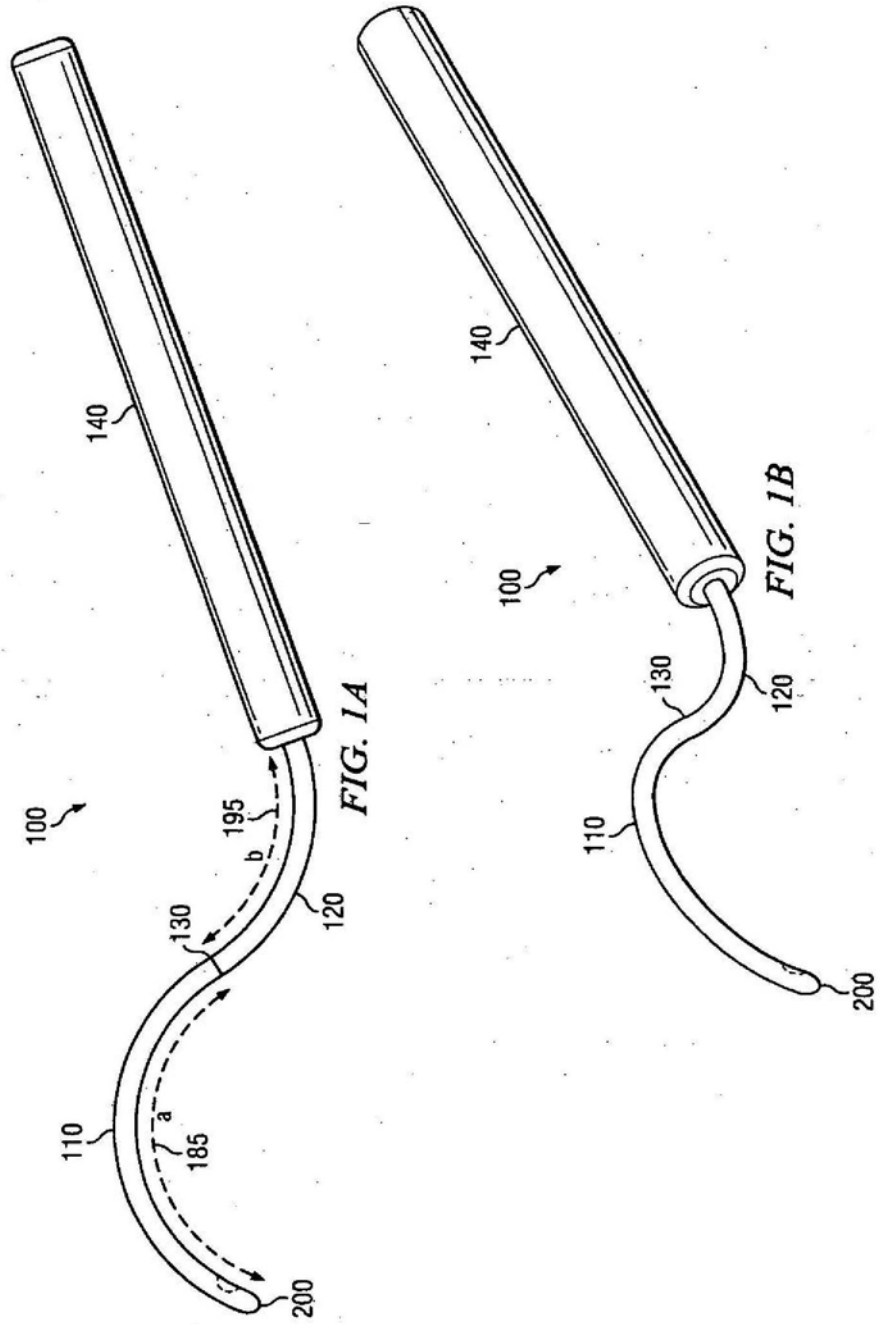
45

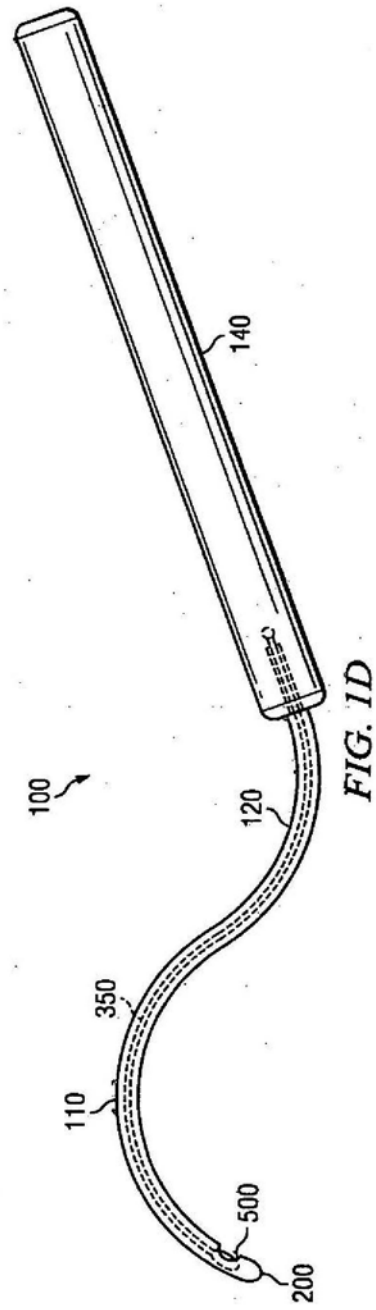
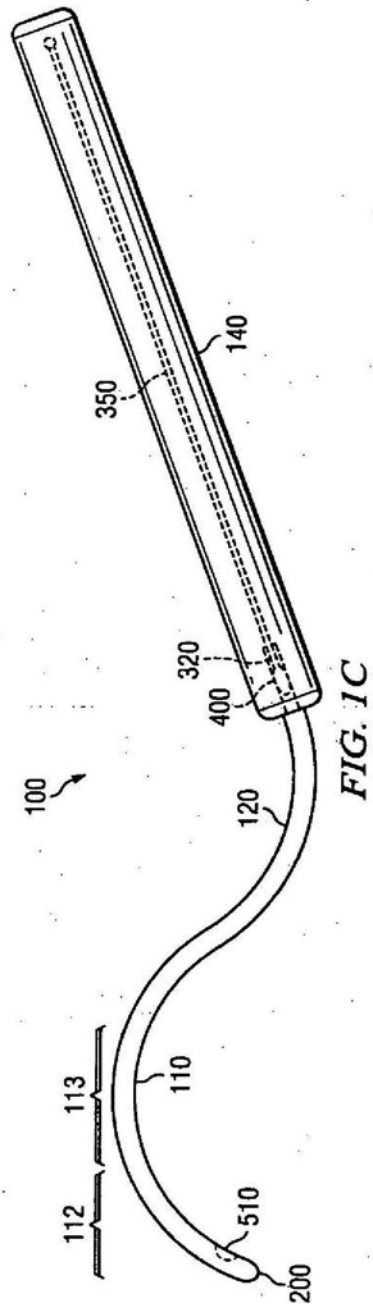
50

55

60

65





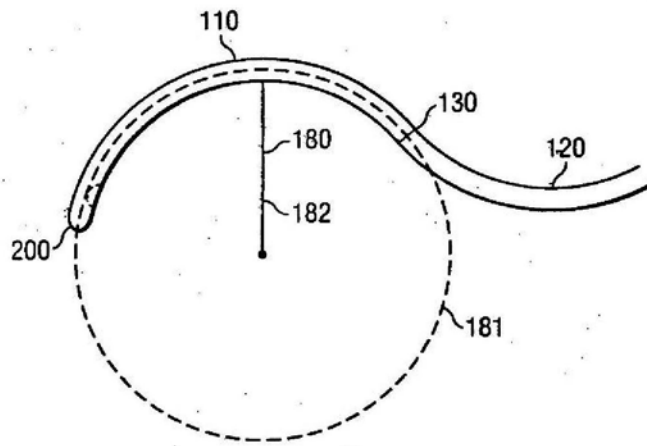


FIG. 1E

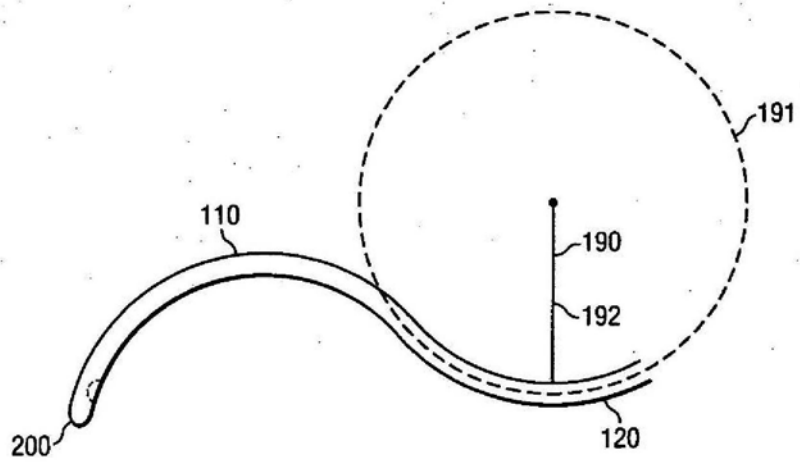
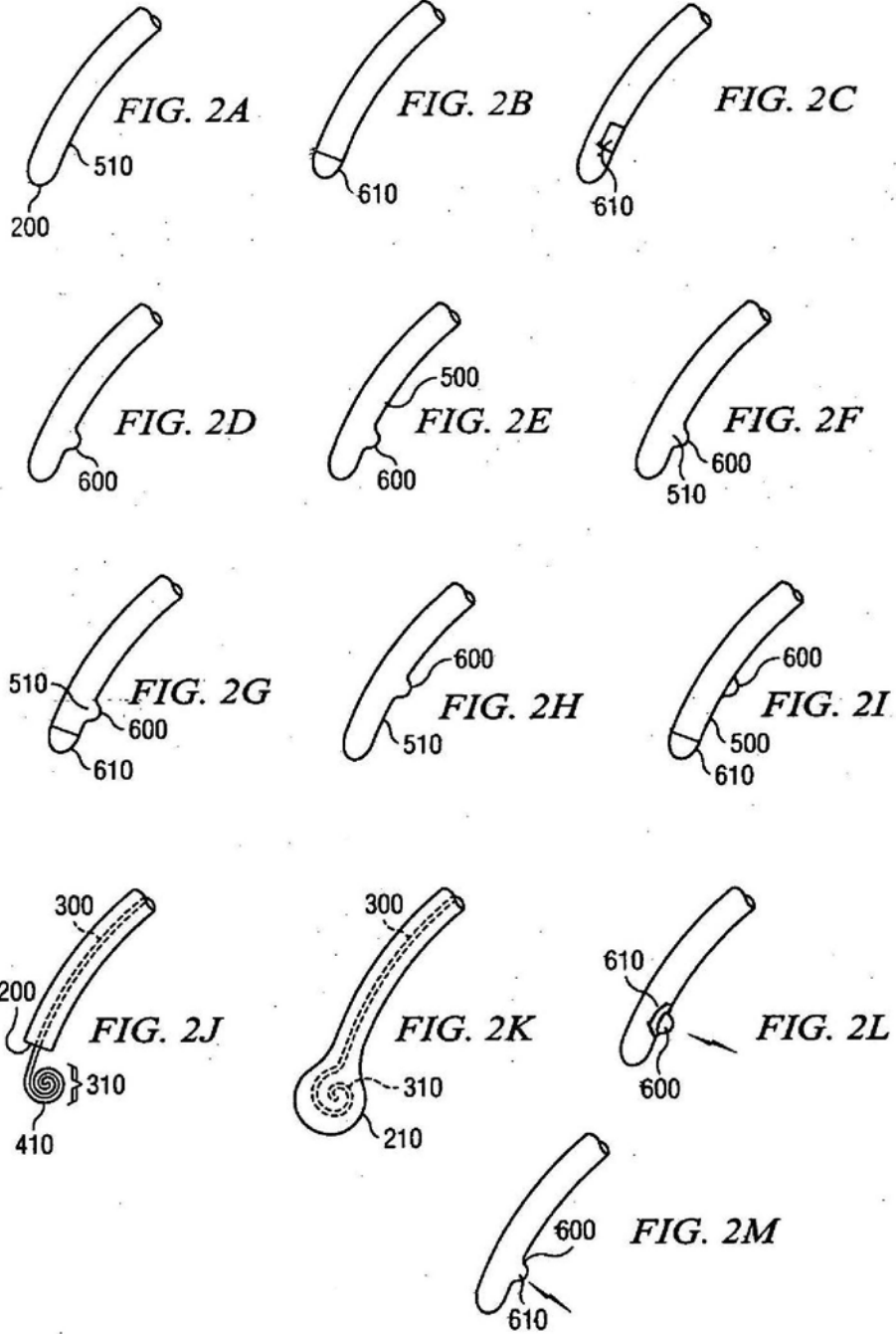


FIG. 1F



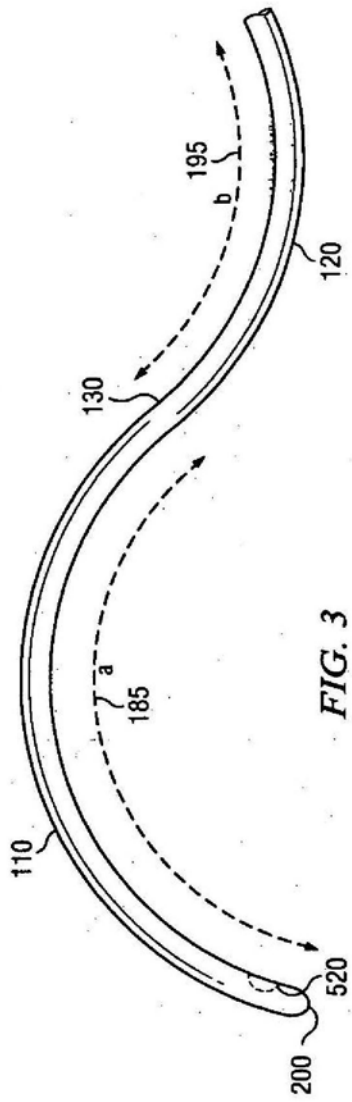


FIG. 3

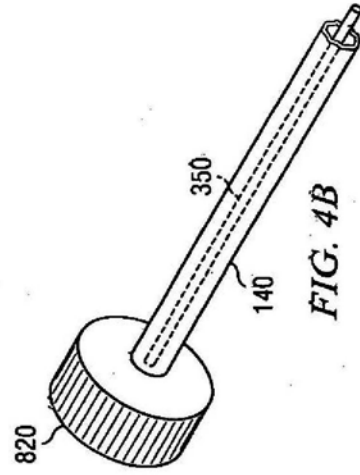


FIG. 4B

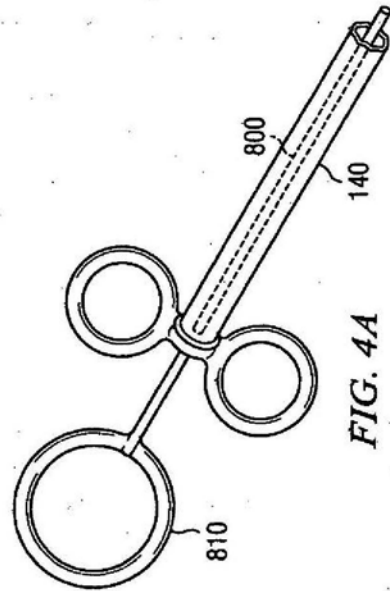
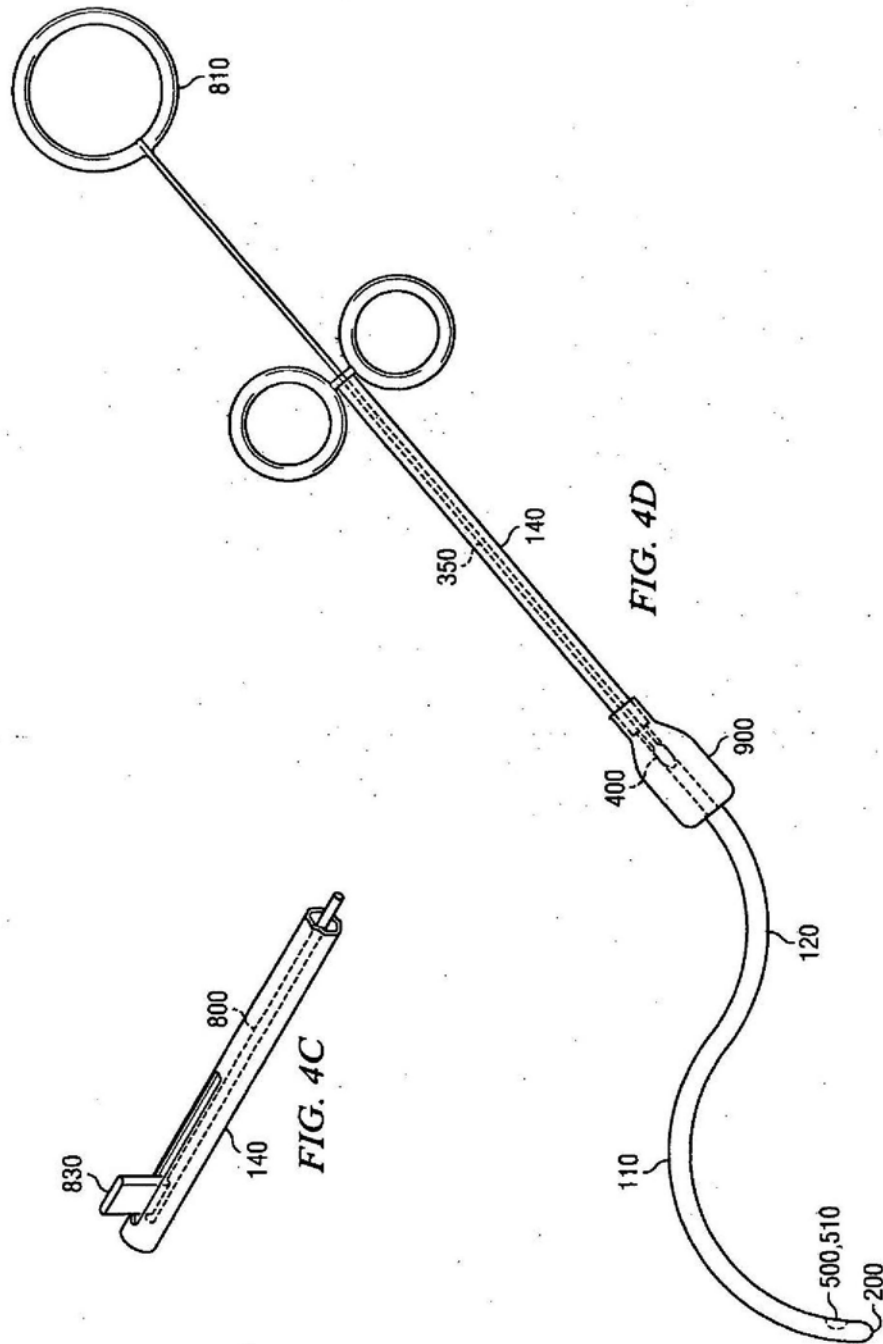


FIG. 4A



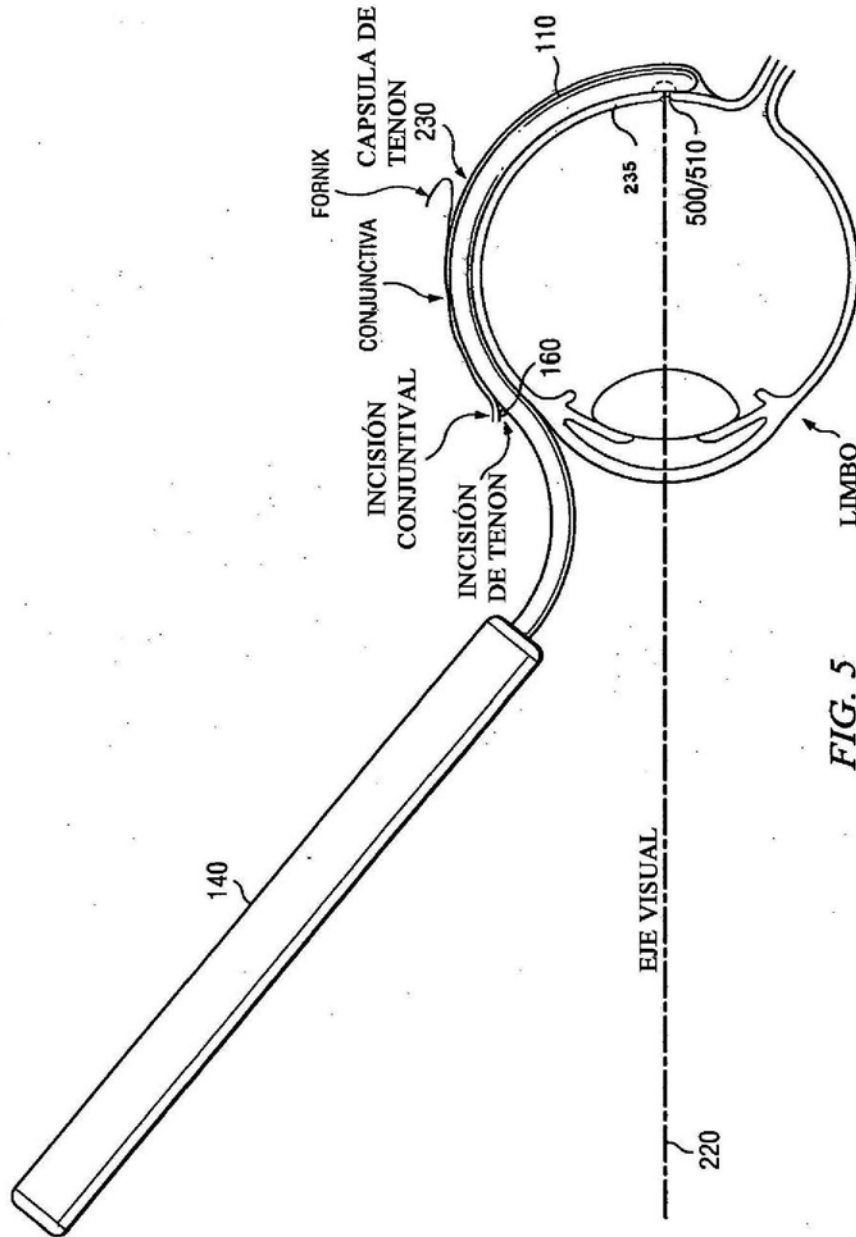


FIG. 5

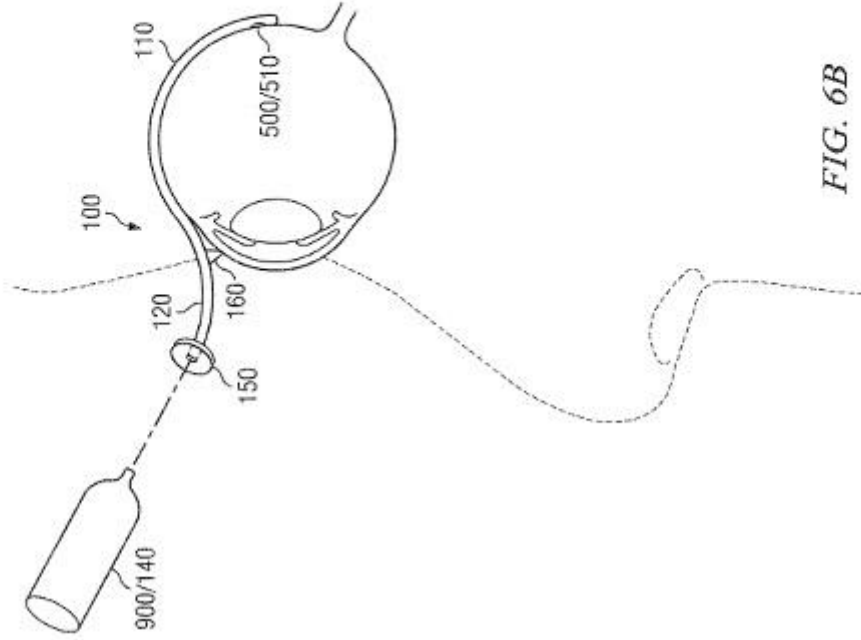


FIG. 6B

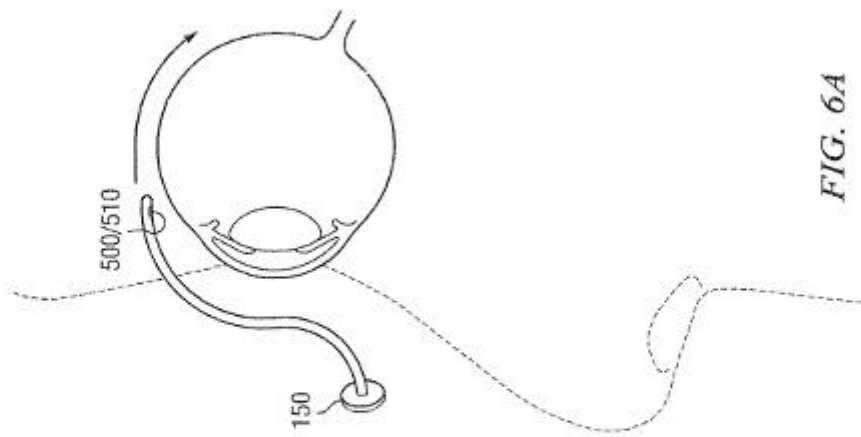


FIG. 6A

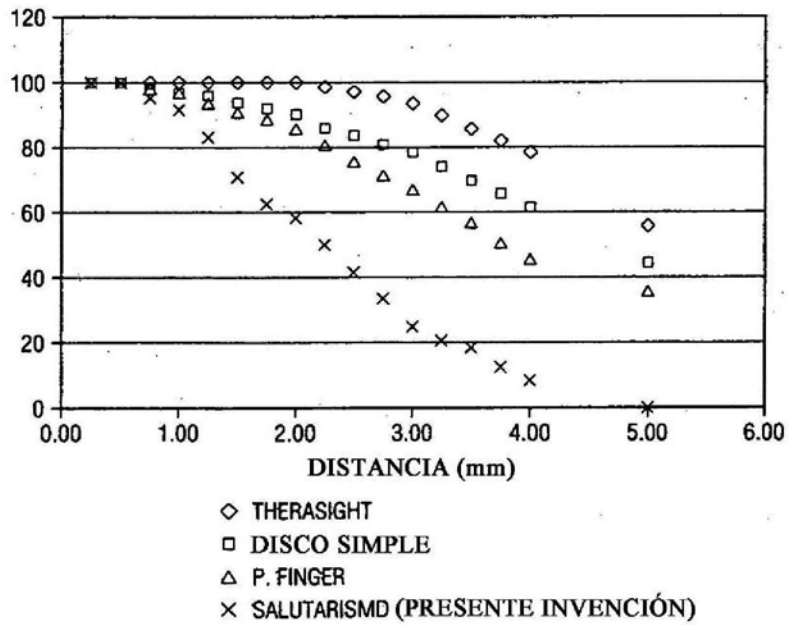
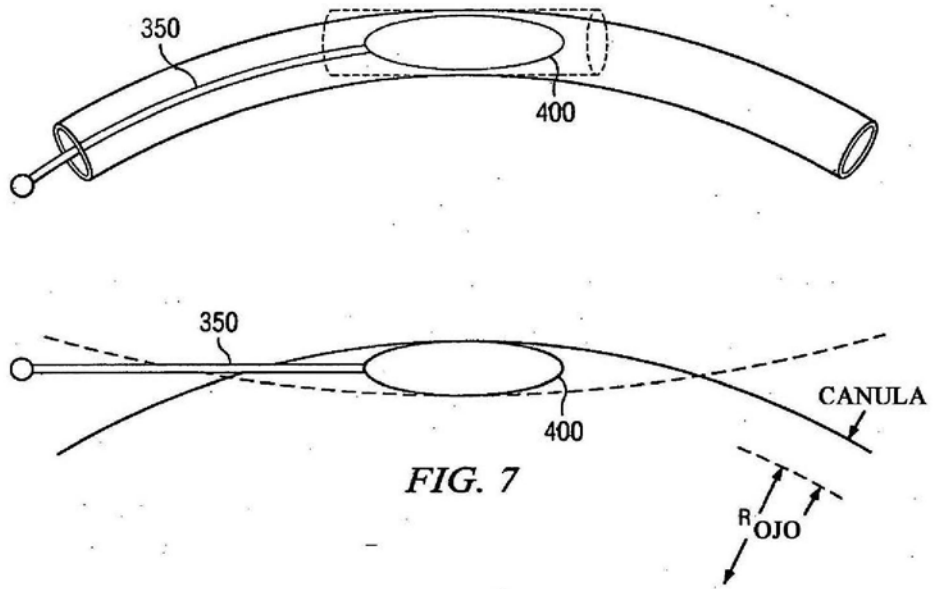
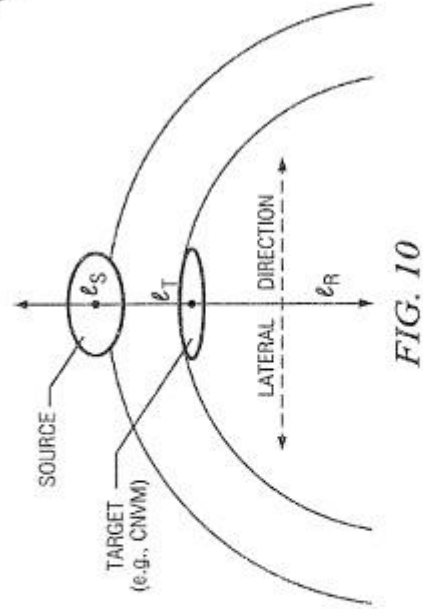
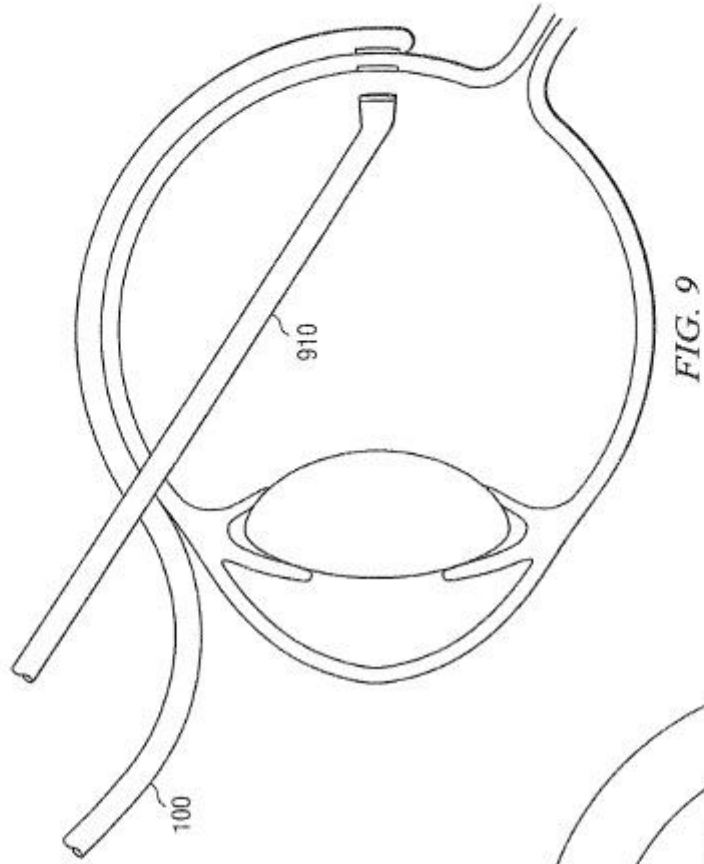


FIG. 8



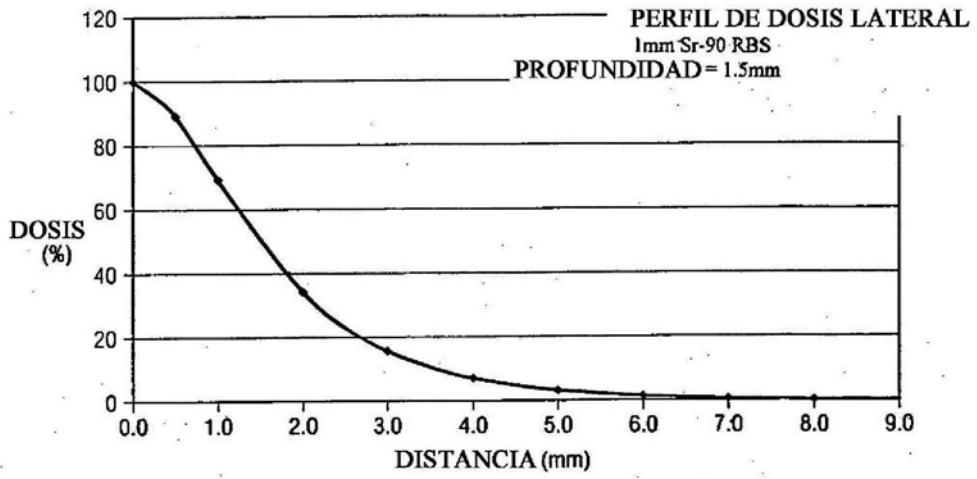


FIG. 11

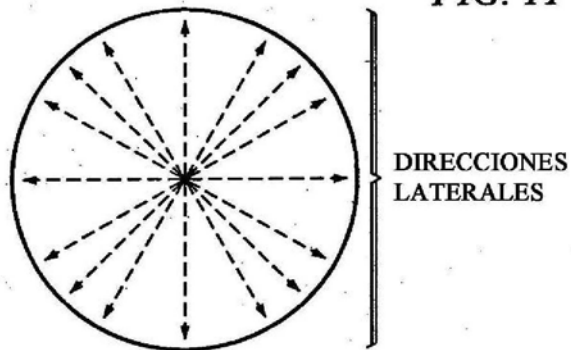


FIG. 12

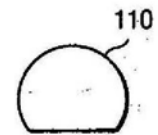


FIG. 14A

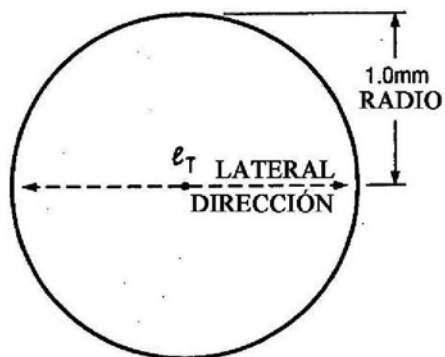


FIG. 13

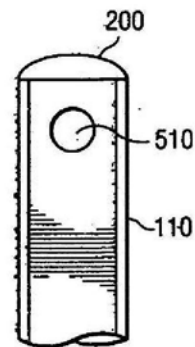


FIG. 14B

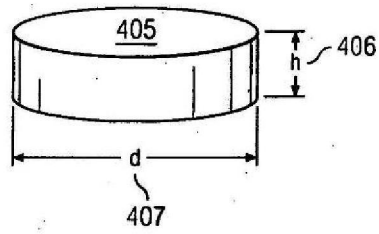


FIG. 14C

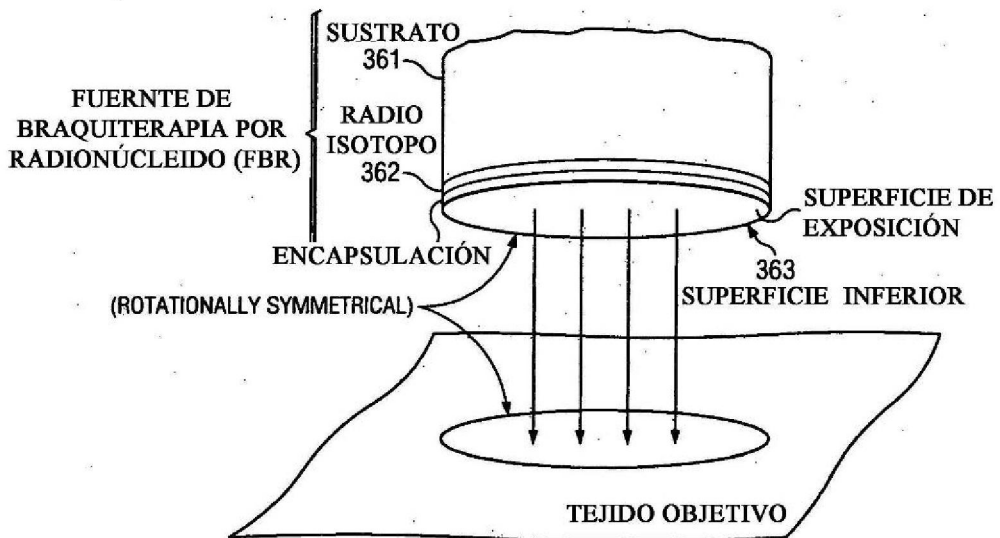
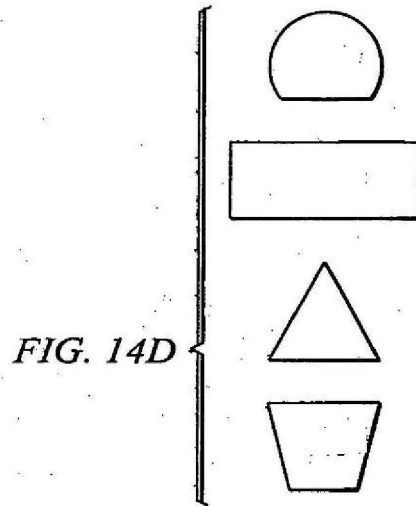


FIG. 14E



FORMAS DE ROTACIÓN SIMÉTRICA

FIG. 14F

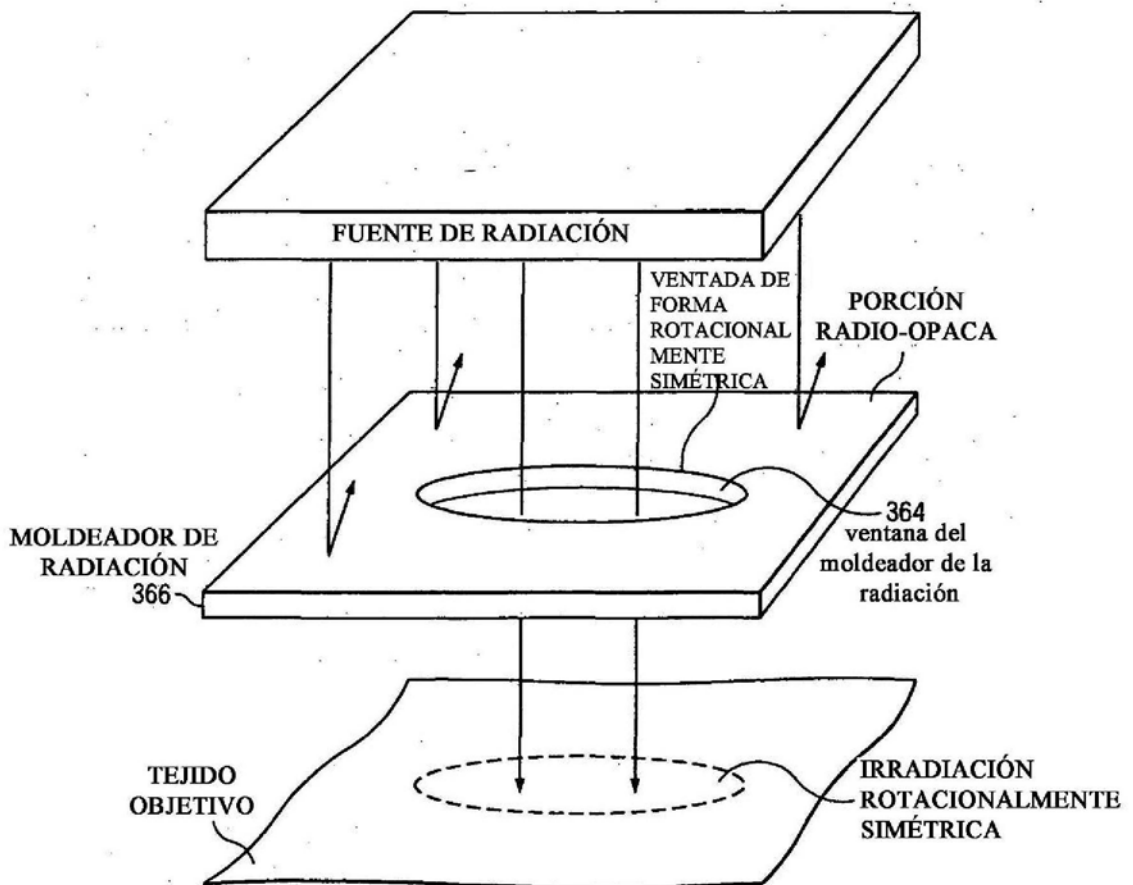


FIG. 14G

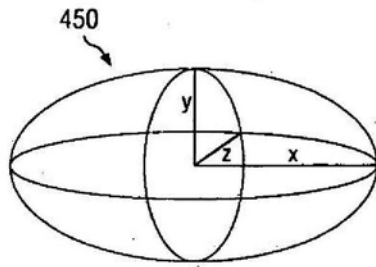


FIG. 15



FIG. 16A

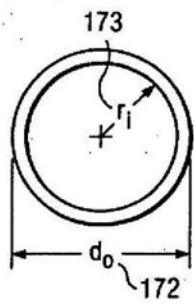


FIG. 16B

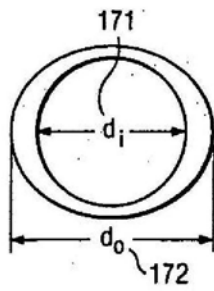


FIG. 16C

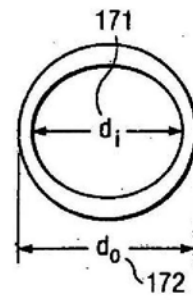
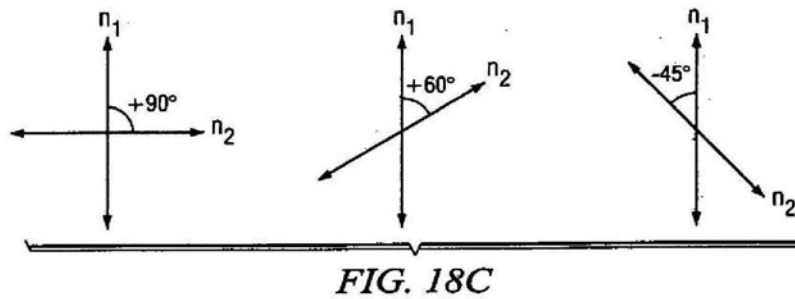
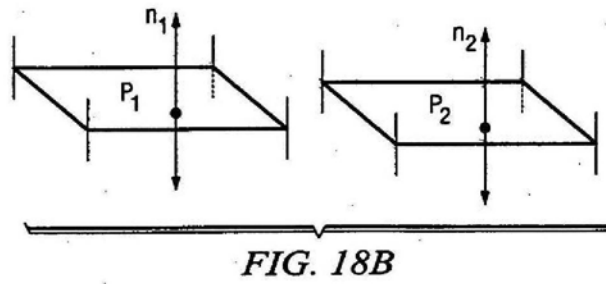
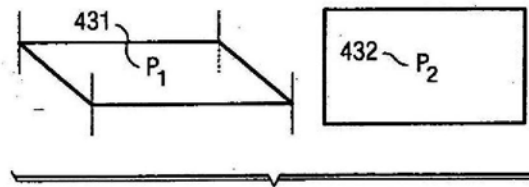
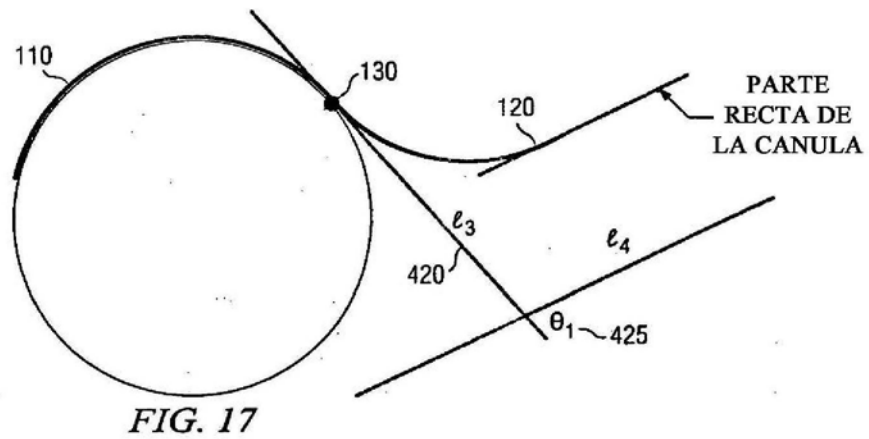
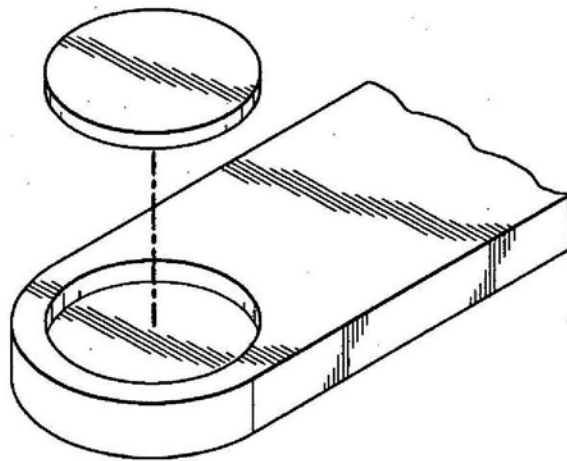
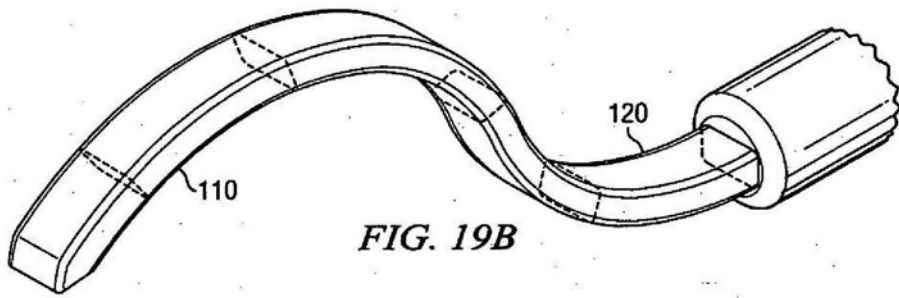
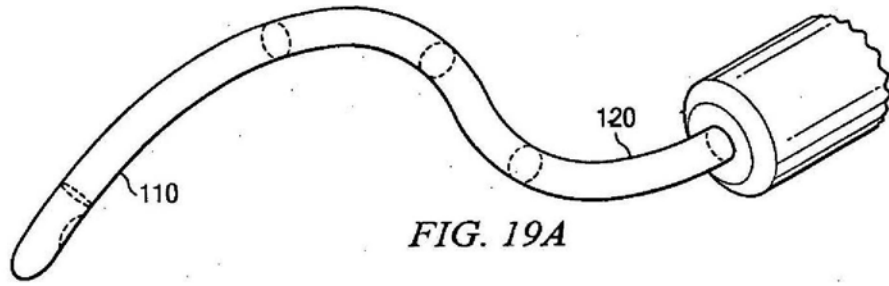


FIG. 16D





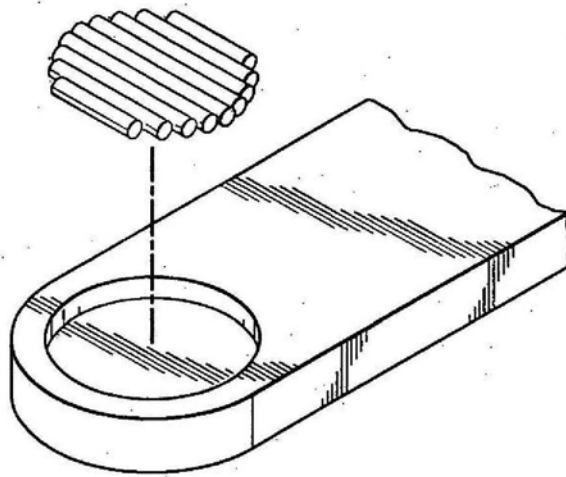


FIG. 20B

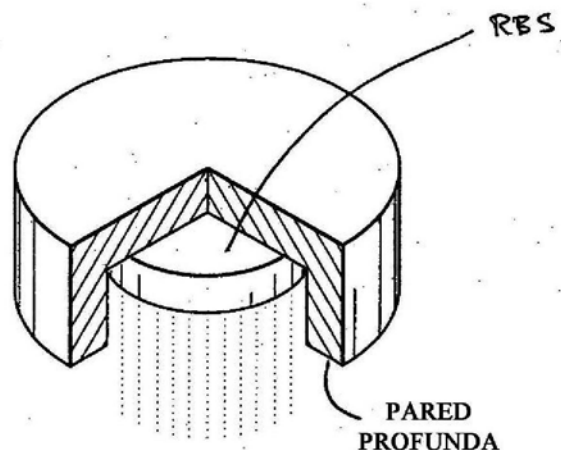


FIG. 21

FIG. 22

Perfil de dosis
Disco Sr-90 de 3mm de diametro
profundidad= 1.5 mm

