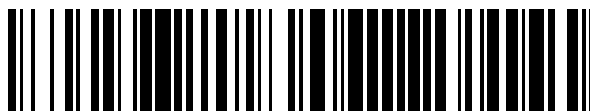


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 666 857**

51 Int. Cl.:

<b>A61M 27/00</b>	(2006.01)
<b>A61M 1/00</b>	(2006.01)
<b>A61M 5/00</b>	(2006.01)
<b>A61L 31/04</b>	(2006.01)
<b>A61L 31/14</b>	(2006.01)
<b>A61F 9/00</b>	(2006.01)
<b>A61F 9/007</b>	(2006.01)
<b>A61F 13/15</b>	(2006.01)
<b>A61L 31/16</b>	(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **18.07.2012 PCT/IL2012/050256**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **24.01.2013 WO13011511**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **18.07.2012 E 12815408 (5)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **21.02.2018 EP 2734261**

54 Título: **Un dispositivo para ajustar la presión intraocular**

30 Prioridad:

**18.07.2011 US 201161508792 P**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**08.05.2018**

73 Titular/es:

**MOR-RESEARCH APPLICATIONS LTD. (100.0%)  
38 Habarzel Street  
69710 Tel Aviv, IL**

72 Inventor/es:

**LITVIN, GILAD**

74 Agente/Representante:

**ELZABURU, S.L.P**

**ES 2 666 857 T3**

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

## DESCRIPCIÓN

Un dispositivo para ajustar la presión intraocular

**Campo de la invención**

5 Esta invención se refiere a un dispositivo implantable para ajustar la presión intraocular, capaz de aliviar los síntomas y/o tratar afecciones asociadas y relacionadas con el glaucoma.

**Antecedentes de la invención**

10 El glaucoma es una neuropatía óptica caracterizada por la atrofia adquirida del nervio óptico y por la pérdida de células ganglionares de la retina y sus axones. Entre otros factores, la presión intraocular elevada contribuye a un daño irreversible progresivo del nervio óptico y a la pérdida del campo visual, lo que puede conducir a una ceguera completa.

En todo el mundo, el glaucoma es la segunda causa de ceguera. El glaucoma afecta a 1 de cada 200 personas de cincuenta años o menos, y a 1 de cada 10 mayores de ochenta años. Si la afección se detecta con la suficiente anticipación, es posible detener el desarrollo o al menos ralentizar el progreso del glaucoma con medios médicos y quirúrgicos.

15 El glaucoma se asocia con un aumento de la presión (presión intraocular) del líquido (humor acuoso) en la cámara anterior del ojo. Hay muchos subtipos diferentes de glaucoma, pero todos pueden considerarse un tipo de neuropatía óptica. La presión intraocular elevada es un factor de riesgo significativo para el desarrollo de glaucoma (por encima de 21 mmHg o 2,8 kPa). Se observa que el daño nervioso puede desarrollarse debido al aumento de la presión intraocular, sin embargo, la magnitud del aumento de la presión que puede causar daño a los nervios es individual, es decir, para ciertas personas un aumento relativamente pequeño en la presión intraocular puede causar 20 daños irreversibles en los nervios. Otras personas pueden tener la presión ocular alta durante largos períodos de tiempo (es decir, meses o años) antes de desarrollar una lesión en los nervios. El glaucoma no tratado conduce a una lesión permanente de las fibras del nervio óptico y a una pérdida progresiva del campo visual, que pueden conducir a una ceguera completa.

25 El glaucoma se puede dividir a grandes rasgos en dos categorías principales, el glaucoma de "*ángulo abierto*" (OAG) y el glaucoma de "*ángulo cerrado*" (CAG). El CAG puede aparecer repentinamente, produciendo un dolor insoportable o insidioso con una incomodidad mínima. En la forma aguda, la pérdida visual puede progresar rápidamente pero la incomodidad a menudo lleva a los pacientes a buscar atención médica antes de que se produzca un daño permanente. El OAG y el glaucoma de ángulo cerrado crónico tienden a progresar a un ritmo más lento y el paciente puede no darse cuenta de que ha perdido visión hasta que la enfermedad ha progresado 30 significativamente.

La presión intraocular se mantiene mediante el equilibrio dinámico de la producción y el flujo de salida acuoso. El iris divide la porción anterior del ojo en las cámaras anterior y posterior, que se comunican a través de la pupila. El humor acuoso, producido por el cuerpo ciliar, llena la cámara posterior, fluye a través de la pupila hacia la cámara anterior y deja el ojo a través de la *malla trabecular*, un filtro de tejido conectivo en el ángulo entre el iris y la córnea. El humor acuoso pasa a través de la malla trabecular al canal de Schlemm y al sistema venoso episcleral. El aumento de la presión intraocular es causado por la obstrucción del flujo de salida. En las afecciones con OAG, la obstrucción existe a nivel microscópico en la malla trabecular. En el CAG, el iris obstruye físicamente la malla trabecular, ya sea por la variación anatómica que conduce al bloqueo pupilar y la obstrucción del flujo del humor acuoso a la cámara anterior, ya sea por la formación de adherencias entre el iris y el trabéculo. 40

Existen numerosos dispositivos conocidos destinados a controlar la presión intraocular en ojos glaucomatóticos:

El documento US5300020 describe un dispositivo quirúrgicamente implantable para el flujo de drenaje controlado de fluido acuoso desde la cámara anterior del ojo hacia el espacio subconjuntival cercano, para el alivio de una afección glaucomatosa con presión excesiva dentro del ojo. Se indica que el material poroso en el dispositivo del documento 45 US5300020 es biodegradable, por lo que en cuestión de tiempo este material se descompone, dejando un tubo hueco que conecta la cámara anterior con el espacio subconjuntival cercano. El propósito y el efecto de la biodegradabilidad del material poroso dentro del dispositivo es evitar la hipotonía temprana. Sin embargo, este dispositivo no será capaz de mejorar el resultado quirúrgico, ya que el drenaje del líquido al espacio subconjuntival cercano será capaz de aliviar la presión intraocular durante un corto período de tiempo. Con el tiempo, se desarrollará tejido cicatricial en un porcentaje de pacientes, lo que obstruirá el dispositivo y la ampolla conjuntival. 50

El documento US5743868 describe un dispositivo de implante corneal regulador de presión unitario para su uso en el control de la presión intraocular. Este implante, que tiene un conducto con un taladro y un material de núcleo poroso dispuesto en el taladro, permite la salida del humor acuoso de la cámara anterior del ojo. El conducto se prolonga para extenderse desde la superficie ocular del ojo sustancialmente al mismo nivel a través del estroma corneal, y hacia la cámara anterior. Este es un dispositivo de sistema abierto, lo que permite la salida de fluido al ojo que posiblemente contenga agentes infecciosos. Es muy probable que la córnea rechace el dispositivo como un 55

cuerpo extraño (generalmente es el caso cuando se implanta un cuerpo en la córnea) y también distorsione la superficie óptica de la córnea, lo que da lugar a aberraciones ópticas para los pacientes tratados con este dispositivo.

5 El documento US4946436 se refiere a un dispositivo poroso para su implantación en el tejido escleral del ojo para aliviar la presión intraocular del glaucoma y a un método para implantar quirúrgicamente el dispositivo. Se observa que tales dispositivos están destinados a ser implantados intraescleralmente y, por lo tanto, serán capaces de eliminar el fluido solamente hasta el espacio subciliar. No se encontró que los dispositivos descritos en el documento US 4946436 mejoraran los resultados quirúrgicos en comparación con la trabeculectomía, en el tratamiento del glaucoma.

10 El documento EP 1 576 941 A1 se refiere a un implante de drenaje del humor acuoso que comprende una estructura que incluye un tubo de guía del lado del ojo y un tubo de guía de la conjuntiva exterior. El tubo de guía de la conjuntiva externa incluye un filtro hecho de fibras y ubicado en el saco lagrimal o en el conducto nasolagrimal.

### Compendio de la invención

15 La invención proporciona un dispositivo que comprende al menos un tipo de material fibroso polimérico hinchable, poroso, para su uso en el control del flujo de salida de líquido desde la cámara anterior del ojo. También se describe en la presente memoria un método quirúrgico para la implantación de un dispositivo de la invención, ubicando de ese modo dicho dispositivo en el ojo de un sujeto que padece una presión anormal de líquido en la cámara anterior del ojo, controlando así el flujo de líquido desde la cámara anterior del ojo. Por lo tanto, al insertar quirúrgicamente dicho dispositivo de la invención utilizando un método de la invención, se pueden mejorar, aliviar o al menos reducir ciertos síntomas o afecciones de glaucoma.

20 Se debe observar que el control del flujo de salida de líquido desde la cámara anterior del ojo se logra utilizando un dispositivo de la invención, implantado mediante un método de la invención, capaz de ajustar la presión intraocular. Además, el ajuste de la presión intraocular utilizando el dispositivo de la invención es adecuado para el tratamiento de una afección de glaucoma en el ojo de un sujeto que lo padece.

25 La invención proporciona adicionalmente un dispositivo que comprende una porción tubular que tiene una primera y una segunda aberturas, que está implantado de manera que la primera abertura está situada dentro de la cámara anterior preferiblemente y la segunda abertura está situada en el espacio intraorbital y dicha porción tubular está situada en la esclerótica. Se describe adicionalmente en la presente memoria un método para el drenaje del humor acuoso desde la cámara anterior al espacio intraorbital que comprende la etapa de implantación de un dispositivo que comprende una porción tubular que tiene una primera y una segunda aberturas; en donde dicha primera abertura está situada en la cámara anterior y la segunda abertura está situada en el espacio intraorbital y dicha porción tubular está situada en la esclerótica.

### Breve descripción de los dibujos

35 Para comprender la invención y ver cómo se puede llevar a cabo en la práctica, se describirán ahora las realizaciones, a modo de ejemplo no limitante solamente, con referencia a los dibujos adjuntos, en los que:

La **Fig. 1** representa una ilustración esquemática del globo ocular en un plano transversal a través del globo ocular, en donde se indica la ubicación del dispositivo de la invención tras su implantación.

La **Fig. 2** representa una ilustración esquemática de la vista frontal del globo ocular, en donde se indica el procedimiento para la implantación de un dispositivo de la invención.

40 La **Fig. 3** representa una ilustración esquemática del globo ocular en donde se indica la ubicación del dispositivo de la invención tras su implantación.

### Descripción detallada de las realizaciones

45 De acuerdo con el aspecto principal de la invención, se proporciona un dispositivo que comprende al menos un tipo de material fibroso polimérico poroso y/o hinchable, para su uso en el control del flujo de salida de líquido desde la cámara anterior del ojo.

En algunas realizaciones del dispositivo de la invención, el control del flujo de salida de líquido desde la cámara anterior del ojo es capaz de ajustar la presión intraocular. En realizaciones adicionales, el ajuste de la presión intraocular utilizando el dispositivo de la invención es adecuado para el tratamiento de la afección de glaucoma en el ojo de un sujeto que lo padece.

50 Cuando se hace referencia a un "*material fibroso polimérico hinchable poroso*" se debe entender que abarca cualquier tipo de material fibroso polimérico (es decir, una pluralidad de fibras caracterizadas por una razón elevada de razones de longitud a anchura, típicamente del orden de 1000 a 1) que tiene poros (grado de porosidad predeterminado), que al contacto con un líquido es capaz de adsorber un volumen de dicho líquido, consumiendo de ese modo gradualmente su volumen físico y/o su tamaño de poro. Más allá del volumen de capacidad de

hinchamiento predeterminado de dicho material fibroso polimérico, al menos una parte del líquido que entra en contacto con dicho el material fibroso polimérico fluye a través de él. Dicho material fibroso se puede hilar en un hilo o se puede elaborar un tejido mediante entrelazado (tejido), "interlooping" (tricotado) o entretejido (unido).

5 Se pretende que los términos "*polímero*" o "*polimérico*" (o cualquiera de sus variantes lingüísticas) según se utilizan en la presente memoria abarquen cualquier tipo de polímero, que incluya, pero no se limite a, homopolímero, copolímero, por ejemplo, copolímero de bloque, de injerto, aleatorio y alternante, terpolímero etc., y mezclas y/o modificaciones de los mismos. Además, a menos que se limite específicamente lo contrario, el término "*polímero*" incluye todas las configuraciones geométricas posibles, que incluyen, sin limitación, simetrías isotácticas, sindiotácticas y atácticas.

10 En diversas realizaciones ilustrativas de la invención, el material fibroso polimérico hinchable poroso es capaz de absorber o adsorber al menos aproximadamente 3 veces su peso y, más deseablemente, al menos aproximadamente 6 veces su peso en presencia de dicho fluido.

15 En algunas realizaciones, dicho material fibroso polimérico hinchable poroso puede ser un polímero natural, sintético o semisintético. En realizaciones adicionales, dicho material fibroso polimérico hinchable poroso puede ser un polímero inorgánico o un polímero orgánico.

Los ejemplos representativos del material fibroso polimérico hinchable, poroso, adecuado para la presente invención, incluyen, sin limitación, poliuretanos modificados tales como los comercializados con los nombres comerciales, Hydrothane™, Hydromed™ e Hydroslip™, poliacrilamida, poli(alcohol vinílico), poli(metacrilato de hidroxietilo), poli (metacrilato de hidroxipropilo), polialcohol de poliacrilato y similares.

20 En algunas realizaciones, dicho material fibroso polimérico hinchable poroso también puede comprender otros materiales, tales como, pero no limitados a, sal sódica de poli (isobutileno-co-ácido maleico), gelatina y colágeno. En diversas realizaciones ilustrativas de la invención, la superficie externa de dicho material fibroso polimérico hinchable poroso está envuelta (cubriendo al menos una parte de dicho material fibroso polimérico hinchable, poroso) con al menos otro tipo de material polimérico. En algunas realizaciones, dicho polímero envolvente es un polímero biocompatible. En otras realizaciones, dicho polímero envolvente es un polímero biodegradable. En realizaciones adicionales, dicho polímero envolvente es otro tipo de material fibroso polimérico hinchable poroso. En algunas realizaciones adicionales, dicho polímero envolvente se selecciona de un grupo que consiste en polisacárido, gelatina y/o hidroxipropil metil celulosa (HPMC).

30 En realizaciones adicionales, dicho dispositivo de la invención puede comprender adicionalmente fibras de polímeros bioestables y/o bioestables para aumentar su carácter hidrófilo. Los ejemplos representativos de polímeros bioestables adecuados incluyen, sin limitación, poliuretano termoplástico, polidimetilsiloxano u otro tipo de caucho de silicona, poliéster, poliolefina, poli(metacrilato de metilo), polímero y copolímero de haluro de vinilo, polivinilo aromático, poliviniléster, poliamida, poliimida y poliéter. Los ejemplos representativos de polímeros biodegradables adecuados incluyen, sin limitación, poli (ácido L-láctico), poli (lactida-co-glicólido), policaprolactona, poli(éster fosfato), poli (hidroxibutirato), poli (ácido glicólico), poli (ácido DL láctico), poli (aminoácido), cianocrilato y biomoléculas tales como colágeno, ADN, seda, quitosano y derivados de celulosa.

40 Cuando se hace referencia a la "*control de la salida de líquido de la cámara anterior del ojo*" se debe entender que incluye cualquier grado de influencia sobre el flujo de salida de líquido desde la cámara anterior del ojo, permitiendo así el drenaje de dicho líquido a una parte exterior del ojo, tal como, por ejemplo, al espacio intraorbital. El flujo de salida en ojos sanos normales oscila entre 0,22-0,3  $\mu\text{L}/\text{min}/\text{mm Hg}$ . En el glaucoma, el ángulo de drenaje se ve comprometido teniendo una capacidad de flujo de salida generalmente inferior a 0,10  $\mu\text{L}/\text{min}/\text{mm Hg}$ . La presente invención tiene como objetivo proporcionar una capacidad al menos equivalente a la de los ojos normales/no glaucomatosos.

45 En algunas realizaciones de un dispositivo de la invención, dicho material fibroso polimérico hinchable poroso no está tejido.

50 Cuando se hace referencia a "*material no tejido*" se debe entender que abarca cualquier material (incluido el material similar a un tejido, fieltro, lámina o estructura de red) elaborado de fibras largas, unidas o enmarañadas entre sí por tratamiento químico, mecánico, térmico o con disolventes, que no están ni tejidos ni tricotados. Por lo general, tales materiales se fabrican directamente a partir de fibras separadas o de polímeros reblandecidos. No se confeccionan tejiendo ni tricotando, y no requieren la conversión de las fibras en hilos. Los procedimientos típicos en los que el material no está tejido incluyen electrohilatura, electro pulverización, hilatura en seco en solución, colocación mediante grapa, colocación mediante hilos, colocación mediante aire, colocación en húmedo, etc. En algún caso, se requiere una etapa adicional de unión.

55 En otras realizaciones de un dispositivo de la invención, dicho material fibroso polimérico hinchable poroso es electrohilado.

Se debe entender que el término "*electrohilatura*" o "*electrohilado*" o cualquiera de sus desviaciones lingüales abarca un procedimiento que utiliza una carga eléctrica para extraer fibras muy finas (típicamente en la escala micro o

nano) de un líquido. También se practica la electrohilatura de precursores reblandecidos; este método asegura que no haya disolvente en el producto final. Las fibras producidas mediante procedimientos de electrohilatura tienen una mayor razón de área de superficie-volumen. Se conocen varios factores que afectan a las fibras electrohiladas que incluyen, entre otros: la viscosidad de la solución, la tensión superficial, la intensidad del campo eléctrico y la distancia.

En un procedimiento de electrohilatura típico, se aplica un voltaje suficientemente alto a una gota líquida de un material polimérico (una solución de polímero, un precursor monomérico de la misma, precursores de sol-gel, suspensión de partículas o masa fundida), el cuerpo del líquido se carga y la repulsión electrostática contrarresta la tensión superficial y la gota se estira; en un punto crítico, una corriente de líquido sale de la superficie. Si la cohesión molecular del líquido es suficientemente alta, no se produce la ruptura de la corriente (si lo hace, las gotas son electropulverizadas) y se forma un chorro de líquido cargado. A medida que el chorro se seca en vuelo, el modo de flujo de corriente cambia de óhmico a convectivo a medida que la carga migra a la superficie de la fibra. A continuación, el chorro se alarga mediante un procedimiento de batido causado por la repulsión electrostática iniciada en pequeños pliegues en la fibra, hasta que finalmente se deposita sobre el colector conectado a tierra. La elongación y el adelgazamiento de la fibra que resulta de esta inestabilidad de flexión conduce a la formación de fibras uniformes con diámetros de escala nanométrica.

Los polímeros biocompatibles que se pueden aplicar en un procedimiento de electrohilatura incluyen, pero no se limitan a, poli (carbonato de DTE) policaprolactona (PCL), poli(ácido láctico) (PLA), poli(ácido L-láctico) (PLLA), poli(DL-lactida-co-caprolactona), poli(etilen-coacetato de vinilo), poli(metacrilato de metilo), poli(carbonato de propileno), poli(fluoruro de vinilideno), poli(acrilonitrilo), policaprolactona, policarbometilsilano, poli(ácido láctico), poliestireno, polivinilpirrolidona, poli(alcohol vinílico) (PVA), poli (óxido de etileno) (PEO), poli(cloruro de vinilo) (PVC), ácido hialurónico (HA), quitosano, alginato, polihidroxibuyrato y sus copolímeros, nailon 11, acetato de celulosa, hidroxiapatita o cualquier combinación de los mismos. Los polímeros biodegradables y biocompatibles incluyen, pero no se limitan a, poli(ácido 3-hidroxibutírico-co-ácido 3-hidroxivalérico), poli (DL-lactida), policaprolactona y poli (L-lactida) o cualquier combinación de los mismos.

Las fibras electrohiladas son generalmente de varios órdenes de magnitud más pequeñas que las producidas utilizando técnicas de hilatura convencionales. Al optimizar parámetros tales como: *i*) las propiedades intrínsecas de la solución que incluyen la polaridad y la tensión superficial del disolvente, el peso molecular y la conformación de la cadena del polímero, y la viscosidad, elasticidad y conductividad eléctrica de la solución; y *ii*) las condiciones de funcionamiento tales como la fuerza del campo eléctrico, la distancia entre la hilera y el colector, y la velocidad de alimentación de la solución, la electrohilatura es capaz de generar fibras tan delgadas como decenas de nanómetros de diámetro. Los parámetros adicionales que afectan las propiedades de la fibra electrohilada incluyen el peso molecular, la distribución del peso molecular y la estructura (ramificada, lineal etc.) del polímero, las propiedades de la solución (viscosidad, conductividad y tensión superficial), el potencial eléctrico, la velocidad de flujo y la concentración, la distancia entre el capilar y la pantalla de recogida, los parámetros ambientales (temperatura, humedad y velocidad del aire en la cámara), el movimiento de la pantalla de destino (colector), etc. La fabricación de fibras altamente porosas se puede lograr mediante electrohilatura del chorro directamente en un líquido criogénico. Se desarrollaron poros bien definidos sobre la superficie de cada fibra como resultado de la separación de fases inducida por la temperatura entre el polímero y el disolvente y la evaporación del solvente en condiciones de liofilización.

Se han desarrollado varios enfoques para organizar fibras electrohiladas en matrices alineadas. Por ejemplo, las fibras electrohiladas se pueden alinear en una matriz uniaxial reemplazando el colector de una sola pieza por un par de sustratos conductores separados por un hueco vacío. En este caso, las nanofibras tienden a estirarse a través del espacio orientado perpendicular a los bordes de los electrodos. También se demostró que los electrodos emparejados se podían modelar sobre un sustrato aislante tal como cuarzo o poliestireno, de modo que las fibras alineadas uniaxialmente se pudieran apilar capa por capa en una red 3D. Al controlar el patrón y/o la secuencia de los electrodos para la aplicación de alta tensión, también es posible generar arquitecturas más complejas que consisten en nanofibras bien alineadas.

Las nanofibras electrohiladas también se podrían depositar directamente sobre varios objetos para obtener construcciones basadas en nanofibras con formas bien definidas y controlables. Además, se pueden procesar manualmente membranas de nanofibras alineadas u orientadas aleatoriamente en varios tipos de construcciones después de la electrohilatura: por ejemplo, la fabricación de un tubo enrollando una membrana fibrosa o la preparación de discos con diámetros controlables perforando una membrana fibrosa.

La presente invención se refiere a cualquier mecanismo de electrohilatura conocido en la técnica, que incluye Electrospinning, J. Stanger, N. Tucker y M. Staiger, publicación I-Smithers Rapra (Reino Unido), An Introduction to Electrospinning and Nanofibers, S. Ramakrishna, K. Fujihara, W-E Teo, World Scientific Publishing Co. Pte Ltd (junio de 2005), Electrospinning of micro and nanofibers: fundamentals and applications in separation and filtration processes, Y. Fillatov, A. Budyka, y V. Kirichenko (Trans. D. Letterman), Begell House Inc., Nueva York, Estados Unidos, 2007.

Las técnicas de electrohilatura adecuadas se describen, p. ej., en las Solicitudes de Patente Internacional,

- Publicaciones Núm. WO 2002/049535, WO 2002/049536, WO 2002/049536, WO 2002/049678, WO 2002/074189, WO 2002/074190, WO 2002/074191, WO 2005/032400 y WO 2005/065578. Se debe entender que aunque la presente realización preferida de la invención se describe con un énfasis particular en la técnica de electrohilatura, no se pretende limitar el alcance de la invención a la técnica de electrohilatura. Los ejemplos representativos de otras técnicas de hilatura adecuadas para las presentes realizaciones incluyen, sin limitación, una técnica de hilatura en húmedo, una técnica de hilatura en seco, una técnica de hilatura en gel, una técnica de hilatura por dispersión o una técnica de hilatura por reacción, o una técnica de hilatura por adherencia. Estas y otras técnicas de hilatura se conocen en la técnica y se describen, por ejemplo, en las Patentes de los Estados Unidos Núm. 3.737.508, 3.950.478, 3.996.321, 4.189.336, 4.402.900, 4.421.707, 4.431.602, 4.557.732, 4.643.657, 4.804.511, 5.002.474, 5.122.329, 5.387.387, 5.667.743, 6.248.273 y 6.252.031. En realizaciones adicionales de un dispositivo de la invención, dicho material fibroso de polímero hinchable comprende material fibroso de polímero hinchable en agua.
- En otras realizaciones de un dispositivo de la invención, dicho material fibroso polimérico hinchable no tejido se caracteriza por una capacidad de hinchamiento de al menos 50 por ciento de dicho volumen de material fibroso. En realizaciones adicionales, dicha capacidad de hinchamiento está en el intervalo de aproximadamente 50 a 250 por ciento de dicho volumen de material fibroso (es decir, aproximadamente 50, 60, 70, 80, 90, 100, 110, 120, 130, 140, 150, 160, 170, 180, 190, 200, 210, 220, 230, 240, 250 por ciento).
- En realizaciones adicionales de un dispositivo de la invención, dicho material fibroso polimérico hinchable no tejido se caracteriza por una elasticidad de al menos 10 por ciento. En algunas realizaciones adicionales, dicha elasticidad está en el intervalo de aproximadamente 10 a aproximadamente 50 por ciento (es decir, aproximadamente 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45 y 50 por ciento).
- En realizaciones adicionales de un dispositivo de la invención, dicho material fibroso polimérico hinchable poroso se caracteriza por una porosidad de al menos 50 por ciento. En algunas realizaciones, dicha porosidad está entre aproximadamente 50 y aproximadamente 95 por ciento (es decir, aproximadamente 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90 y 95 por ciento).
- En realizaciones adicionales de un dispositivo de la invención, dicho material fibroso polimérico hinchable poroso se caracteriza por tener un tamaño de poro más grande que un posible residuo celular intraocular. En realizaciones adicionales de un dispositivo de la invención, dicho material fibroso polimérico hinchable poroso se caracteriza por tener un tamaño de poro de entre aproximadamente 15  $\mu\text{m}$  y 150  $\mu\text{m}$  (es decir, aproximadamente 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95, 100, 110, 120, 130, 140, 150  $\mu\text{m}$ ).
- En realizaciones adicionales de un dispositivo de la invención, dicho material fibroso polimérico hinchable poroso se caracteriza por una permeabilidad al agua de al menos 0,3 ml/cm<sup>2</sup>/min. En algunas realizaciones, la permeabilidad está entre aproximadamente 0,3 y aproximadamente 10 ml/cm<sup>2</sup>/min (es decir, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 ml/cm<sup>2</sup>/min).
- En realizaciones adicionales, un dispositivo de la invención comprende al menos dos tipos de material fibroso polimérico hinchable poroso dispuesto en una estructura estratificada.
- En otras realizaciones, dicho dispositivo de la invención comprende adicionalmente al menos un agente farmacéutico incorporado en dicho material fibroso polimérico hinchable poroso y/o dicha capa externa envolvente. En algunas realizaciones, dicho al menos un agente farmacéutico se selecciona entre un agente antifibrótico, un anticoagulante, un agente anti-trombótico, un agente antibiótico, un agente antiinflamatorio, un material biodegradable, un agente reductor de la presión, un agente antiangiogénico o cualquier combinación de los mismos. Los ejemplos no limitantes de agentes adecuados para su incorporación en un dispositivo de la invención incluyen mitomicina C, 5-fluorouracilo, heparina, antiinflamatorios esteroideos y/o no esteroideos, bevacizumab/ranibizumab, agentes beta bloqueadores, agentes alfa agonistas, inhibidores de anhidrasa carbónica, análogos de prostaglandinas y cualquier combinación de los mismos.
- En algunas realizaciones, dicho al menos un agente farmacéutico se deposita/aplica como recubrimiento sobre la superficie externa de dicho material fibroso de un dispositivo de la invención. En otras realizaciones, dicho al menos un agente farmacéutico se incorpora dentro del material fibroso de un dispositivo de la invención (es decir, entre la pluralidad de fibras de dicho material). En realizaciones adicionales, dicho al menos un agente farmacéutico se formula para proporcionar una liberación inmediata (postoperatoria) o en un perfil de liberación sostenida/controlada.
- En realizaciones adicionales, un dispositivo de la invención tiene una capa externa (envolvente) de al menos una capa de al menos un tipo diferente de material fibroso polimérico. En realizaciones adicionales, dicha al menos una capa externa (envolvente) es un polímero bioestable y/o biocompatible.
- En realizaciones adicionales, dicha al menos una capa externa (envolvente) está hecha de un polímero biodegradable. En realizaciones adicionales, dicha capa externa (envolvente) tiene una forma alargada que excede la longitud de dicho material fibroso polimérico hinchable.
- En otras realizaciones más de la invención, dicho material polimérico fibroso hinchable poroso se inserta dentro de una estructura tubular externa. En algunas realizaciones, dicha estructura tubular externa se forma a partir de un

material biocompatible. En otras realizaciones, dicha estructura tubular está formada a partir de un material biodegradable.

5 En realizaciones adicionales, el parámetro (interno o externo) de dicha estructura tubular está reforzada con una bobina de refuerzo (en algunas realizaciones una bobina de metal, aleación o polimérica), capaz de retener la estructura tubular y evitar cualquier colapso o posible bloqueo del dispositivo.

En un aspecto adicional, la invención proporciona un dispositivo de la invención, implantado a través de la esclerótica y que permite el drenaje del humor acuoso al espacio intraorbital. También se describe en la presente memoria un método quirúrgico para la implantación de un dispositivo de la invención en el ojo de un sujeto, comprendiendo dicho método:

10 La realización de una peritomía localizada que comprende la eliminación de la conjuntiva y la cápsula de Tenon;

La creación de un canal tubular transescleral; en algunas realizaciones, dicho canal tubular se crea por medio de una cuchilla cilíndrica afilada;

15 La localización de dicho dispositivo en dicho canal tubular en donde al menos un extremo de dicho dispositivo está dirigido hacia (o ubicado en) la cámara anterior y su extremo opuesto está dirigido hacia (o ubicado en) el espacio orbital.

20 En uno más de sus aspectos, la invención proporciona un dispositivo que comprende una porción tubular que tiene una primera y una segunda aberturas, siendo implantado de manera que la primera abertura está situada en la cámara anterior y la segunda abertura está localizada en el espacio orbital intra o extraconal y dicha porción tubular se encuentra en la esclerótica. También se describe en la presente memoria un método para drenar el humor acuoso desde la cámara anterior al espacio intraorbital que comprende la etapa de implantación de un dispositivo que comprende una porción tubular que tiene una primera y una segunda aberturas; en donde dicha primera abertura está situada en la cámara anterior y la segunda abertura está situada en el espacio intra o extraorbital y dicha porción tubular está situada en la esclerótica.

25 La **Fig. 1** representa una ilustración esquemática del globo ocular en un plano transversal a través del globo ocular, en donde se ilustra que un dispositivo de la invención **100** está ubicado entre la cámara anterior **101** y el espacio orbital **102**, dirigiendo de ese modo la salida del fluido acumulado en la cámara anterior **101** hacia el espacio orbital del ojo. El método quirúrgico de la invención para la implantación de un dispositivo de la invención implica una peritomía localizada que comprende la eliminación de la conjuntiva **103** y la cápsula de Tenon (no mostrado), creando un canal tubular transescleral (esclerótica indicada como **104**) **105** en donde dicho dispositivo **100** se encuentra más adelante.

30 La **Fig. 2** representa una ilustración esquemática de la vista frontal del globo ocular, en donde la línea punteada **200** representa el corte de la peritomía (solo en el limbo) de la conjuntiva y la cápsula de Tenon (no mostrado) y la línea punteada **201** representa el espacio subconjuntival en donde se encuentra un dispositivo de la invención, en el que un extremo **204** está dirigido hacia la cámara anterior (no mostrado) y su extremo opuesto está ubicado hacia el espacio orbital **203**. La dirección de la salida está representada por flechas **202**.

35 La **Fig. 3** muestra un dispositivo de la invención **300**, tener una primera apertura **301** ubicada en la cámara anterior y una segunda apertura **302** ubicada en el espacio intraorbital (espacio intraconal, pero también podría terminar en el espacio extraconal), y una porción tubular **303** que se dirige debajo de la conjuntiva. La línea punteada, **304**, marca la peritomía. El líquido acumulado en la cámara anterior del ojo glaucomático sale por la primera apertura **301** del dispositivo de la invención y se evacua al espacio intraconal a través de la porción tubular **303** a la segunda apertura **302**.

40 Se observa que un dispositivo de la invención permite la realización del procedimiento quirúrgico simplificado anterior, facilitando una curva de aprendizaje rápido para el cirujano que realiza dicho procedimiento y el método para la implantación de dicho dispositivo de la invención, menos efectos secundarios, incluida la exposición del elemento tubular, la infección de inicio tardío, la hipotonía temprana y tardía y la presión fisiológica intraocular. Debido a los rasgos característicos especificados del dispositivo de la invención, no se puede detectar una oleada de fluido de salida. Se señala que el criterio de referencia del alivio quirúrgico del glaucoma es la operación de trabeculectomía, que incluye la iridectomía (no para bloquear el flujo debido al aumento de fluido). Este complicado procedimiento se evita utilizando un dispositivo de la invención. También se describe en la presente memoria un método para controlar el flujo de líquido desde la cámara anterior del ojo que comprende: la aportación de un dispositivo de la invención y la implantación de dicho dispositivo en el ojo de un sujeto de modo que al menos un extremo de dicho dispositivo esté dirigido hacia (o ubicado en) la cámara anterior y su extremo opuesto esté dirigido hacia (o ubicado en) el espacio orbital; controlando de ese modo el flujo de salida de líquido desde la cámara anterior del ojo.

55 En algunas realizaciones, la implantación de dicho dispositivo en el ojo de un sujeto que lo necesita se realiza mediante:

La realización de una peritomía localizada que comprende la eliminación de la conjuntiva y la cápsula de Tenon;

La creación de un canal tubular transescleral; en algunas realizaciones, dicho canal tubular se crea por medio de una cuchilla cilíndrica afilada;

5 La localización de dicho dispositivo en dicho canal tubular en donde al menos un extremo de dicho dispositivo está dirigido hacia (o ubicado en) la cámara anterior y su extremo opuesto está dirigido hacia (o ubicado en) el espacio orbital.

10 En el método descrito en la presente memoria, dicha ubicación de un dispositivo de la invención en dicho canal tubular se realiza avanzando un aparato de inserción acoplado con un dispositivo de la invención; desacoplando dicho aparato de inserción mientras se asegura dicho dispositivo en una ubicación del ojo en donde el líquido de dicha cámara anterior fluye desde dicha cámara de una manera controlada. En algunas realizaciones de un método quirúrgico descrito en la presente memoria, el ostium interno de dicho canal tubular transescleral está ubicado en el ángulo de la cámara anterior o intravítreamente.

15 En realizaciones adicionales de un método quirúrgico descrito en la presente memoria, dicho dispositivo de la invención se localiza de manera que al menos un extremo de dicho dispositivo se coloca intraocularmente y su extremo opuesto se coloca intraorbitalmente.

En otras realizaciones de un método quirúrgico descrito en la presente memoria, dicho dispositivo de la invención está fijado a la esclerótica adyacente. Bajo tales realizaciones de un método de la invención, la fijación de la conjuntiva y la cápsula de Tenon superpuestas no expone la esclerótica y/o el dispositivo.

20 En realizaciones adicionales de un método quirúrgico descrito en la presente memoria, se administra in situ al menos un agente antifibrótico antes o después de cualquier etapa de dicho método.



**REIVINDICACIONES**

- 5 1. Un dispositivo que comprende al menos un tipo de material fibroso polimérico hinchable poroso, para su uso en el control del flujo de salida de líquido desde la cámara anterior del ojo, que tiene una porción tubular que tiene una primera y una segunda aberturas implantables de manera que la primera abertura se puede ubicar dentro la cámara anterior y la segunda abertura se puede ubicar en el espacio intraorbital y en donde dicho material polimérico fibroso hinchable poroso se inserta dentro de dicha estructura tubular.
2. Un dispositivo de acuerdo con la reivindicación 1, en donde dicho material fibroso polimérico hinchable poroso no está tejido.
- 10 3. Un dispositivo de acuerdo con las reivindicaciones 1 o 2, en donde dicho material fibroso polimérico hinchable poroso es electrohilado.
4. Un dispositivo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, que tiene al menos una capa externa de al menos un tipo diferente de material fibroso polimérico.
5. El dispositivo de acuerdo con la reivindicación 4, en donde dicha al menos una capa externa está elaborada de un polímero biodegradable.
- 15 6. El dispositivo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 4 o 5, en donde dicha capa externa tiene una forma alargada que excede la longitud de dicho material fibroso polimérico hinchable.
7. El dispositivo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde dicho material fibroso polimérico hinchable comprende material fibroso polimérico hinchable en agua.
- 20 8. El dispositivo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde dicho material fibroso polimérico hinchable no tejido se caracteriza por una capacidad de hinchamiento de al menos 50 por ciento de dicho volumen de material fibroso.
9. El dispositivo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde dicho material fibroso polimérico hinchable no tejido se caracteriza por una elasticidad de al menos 10 por ciento.
- 25 10. El dispositivo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde dicho material fibroso polimérico hinchable poroso se caracteriza por tener un tamaño de poro entre 15  $\mu\text{m}$  y 150  $\mu\text{m}$ .
11. El dispositivo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde dicho material fibroso polimérico hinchable poroso se caracteriza por una permeabilidad al agua de al menos 0,3  $\text{ml}/\text{cm}^2/\text{min}$ .
12. El dispositivo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que comprende al menos dos tipos de material fibroso polimérico hinchable poroso dispuesto en una estructura estratificada.
- 30 13. El dispositivo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que comprende adicionalmente al menos un agente farmacéutico incorporado a dicho material fibroso polimérico hinchable poroso y/o dicha capa externa.
- 35 14. El dispositivo de acuerdo con la reivindicación 13, en donde dicho al menos un agente farmacéutico comprende un agente antifibrótico, un anticoagulante, un agente antitrombótico, un agente antibiótico, un agente antiinflamatorio, un material biodegradable, un agente reductor de la presión, un agente antiangiogénico o cualquier combinación de los mismos.

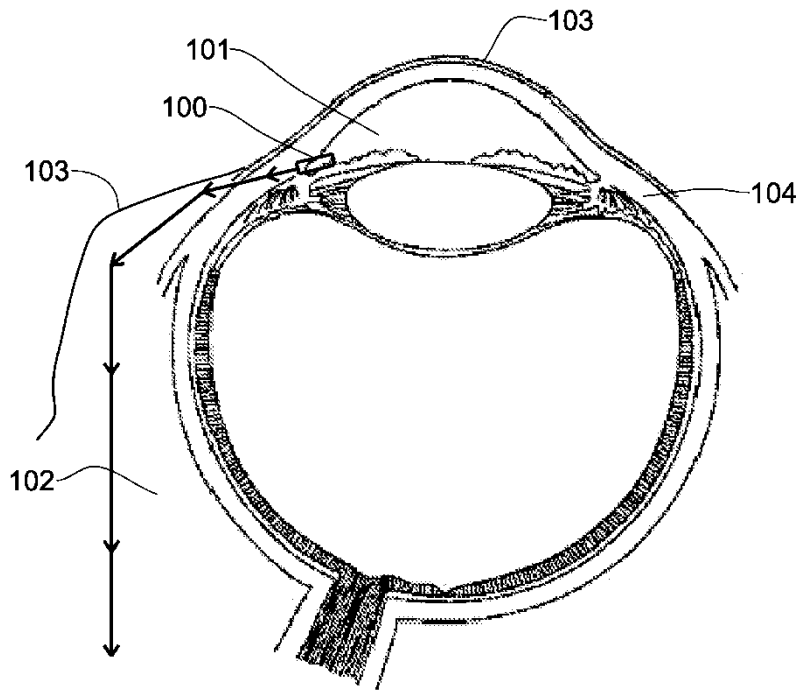


Fig. 1

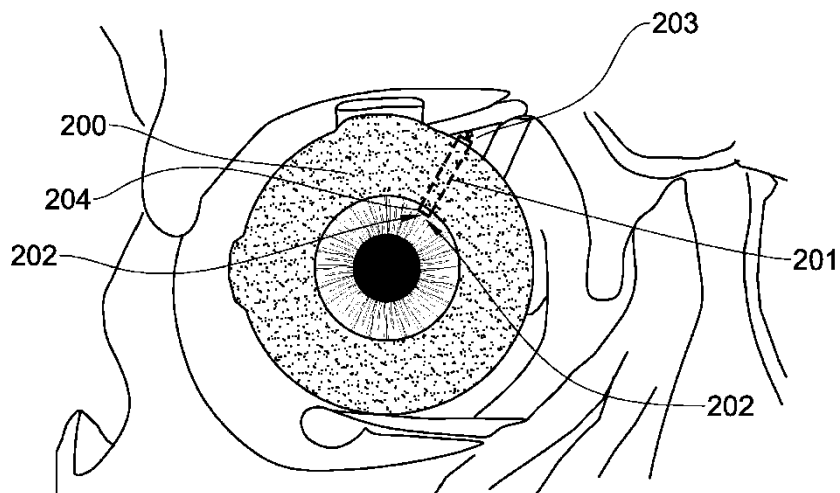


Fig. 2

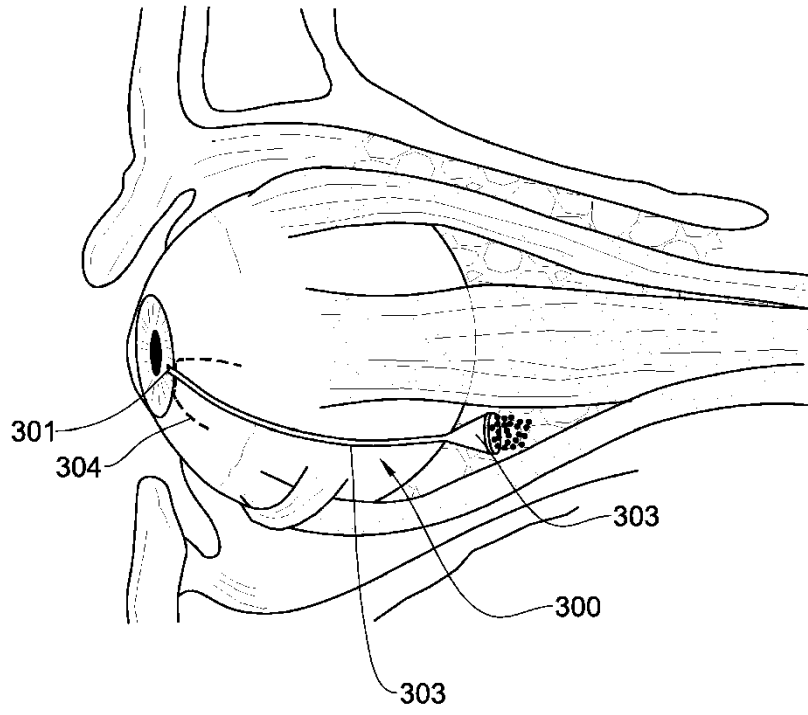


Fig. 3