

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 699 439**

51 Int. Cl.:

A61F 9/007

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **19.02.2014** **PCT/US2014/017197**

87 Fecha y número de publicación internacional: **28.08.2014** **WO14130574**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **19.02.2014** **E 14754032 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **29.08.2018** **EP 2958530**

54 Título: **Alivio de presión de flujo ajustable**

30 Prioridad:

19.02.2013 US 201313771000

19.02.2013 US 201313771012

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

11.02.2019

73 Titular/es:

AQUESYS, INC. (100.0%)
26970 Aliso Viejo Parkway Suite 200
Aliso Viejo, CA 92656 , US

72 Inventor/es:

HORVATH, CHRISTOPHER;
ROMODA, LASZLO O.;
HAMSTROM, BRIAN;
BACHE, RONALD D.;
GRABNER, GUENTHER y
REITSAMER, HERBERT A.

74 Agente/Representante:

VALLEJO LÓPEZ, Juan Pedro

ES 2 699 439 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

Alivio de presión de flujo ajustable

5 **Antecedentes**

El glaucoma es una enfermedad ocular que afecta a millones de personas. El glaucoma se asocia con un aumento en la presión intraocular, como resultado de un problema en el sistema de drenaje del ojo para eliminar adecuadamente el humor acuoso de una cámara anterior del ojo, o bien de la sobreproducción de humor acuoso por un cuerpo ciliar en el ojo. La acumulación de humor acuoso y la presión intraocular resultante pueden producir un daño irreversible en el nervio óptico y en la retina, lo que puede dar lugar a daño en la retina y ceguera irreversibles.

El glaucoma puede tratarse de diversas formas. Una forma de tratamiento implica la administración de medicamentos, como betabloqueantes o prostaglandinas, al ojo para reducir la producción de humor acuoso o para aumentar el flujo de humor acuoso desde la cámara anterior del ojo. La cirugía de filtración de glaucoma es un procedimiento quirúrgico utilizado, de forma típica, para tratar el glaucoma. El procedimiento implica colocar una derivación en el ojo para aliviar la presión intraocular al crear una vía para drenar el humor acuoso desde la cámara anterior del ojo. De forma típica la derivación se coloca en el ojo de modo que crea una vía de drenaje entre la cámara anterior del ojo y una región de menor presión. Estas vías de flujo de fluido permiten que el humor acuoso salga de la cámara anterior.

20 **Sumario**

Está bien documentada la importancia de disminuir la intraocular pressure (presión intraocular - IOP) para retrasar la progresión glaucomatosa. Cuando el tratamiento farmacológico falla o no se tolera, la intervención quirúrgica está justificada. Existen varios métodos de filtración quirúrgica para reducir la presión intraocular mediante la creación de una vía de flujo de fluido entre la cámara anterior y el tejido subconjuntival. En un método particular, se implanta una derivación intraocular dirigiendo una aguja que sujeta la derivación a través de la córnea, atravesando la cámara anterior y a través de la red trabecular y la esclerótica, y en el espacio subconjuntival. Véase, por ejemplo, la US-6.544.249, la publicación de solicitud US-2008/0108933, y la patente US-6.007.511.

Los implantes intraoculares se conocen p. ej. de la US-2011/0105986 A1, US-2004/0024345 A1, y US-2013/0018296 A1.

Sin embargo, las derivaciones implantables existentes pueden no regular eficazmente el flujo de fluido de la cámara anterior. El flujo de fluido a través de una derivación tradicional es pasivo, desde la cámara anterior hasta una estructura de drenaje del ojo. Si el fluido fluye desde la cámara anterior a una velocidad mayor de la que puede producirse en la cámara anterior, la cirugía puede dar lugar a una presión intraocular indeseablemente baja en la cámara anterior del ojo. Esta condición se conoce como hipotonía. La hipotonía se produce cuando la presión intraocular es de forma general inferior a aproximadamente 6 mm Hg. Los riesgos asociados a una baja presión intraocular e hipotonía incluyen visión borrosa, colapso de la cámara anterior, y daño potencialmente significativo al ojo. Dichos riesgos podrían requerir una intervención quirúrgica adicional para su reparación. Sin embargo, si el flujo de fluido desde el ojo no es lo suficientemente grande, no se aliviará la presión en la cámara anterior y pueden seguir produciéndose daños a nervio óptico y a la retina.

La presente invención se refiere a una derivación como se establece en las reivindicaciones adjuntas.

En consecuencia, algunas realizaciones descritas en la presente memoria proporcionan derivaciones intraoculares para drenar fluidos desde la cámara anterior de un ojo, que permiten al especialista ajustar o configurar selectivamente el caudal o los parámetros de flujo de una derivación intraocular para evitar la hipotonía al tiempo que se proporciona un alivio adecuado de la presión.

La derivación está configurada para conducir fluido a un primer flujo no cero que puede modificarse a un segundo flujo, cuando la derivación está en un ojo, retirando parte de la derivación.

Las derivaciones tienen un primer flujo que se modifica a un segundo flujo eliminando una sección restrictiva de las mismas.

Puede proporcionarse un implante ocular que conduce el fluido con un primer caudal no cero, que puede modificarse a un segundo caudal, cuando el implante está en un ojo, retirando una parte desmontable del implante instalada en la cámara anterior.

El implante puede comprender una pared que define una luz, y la pared puede tener un perfil interior variable. El implante también puede comprender un extremo parcialmente restrictivo. Por ejemplo, el implante puede incluir un tubo de gelatina que se inserta en la luz, y el tubo de gelatina puede tener un perfil interior menor que un perfil interior de la luz del implante.

Puede acortarse un tramo longitudinal de algunos implantes para modificar el primer flujo. Por ejemplo, el primer caudal se puede aumentar hasta el segundo caudal cuando el implante se corta en un primer punto a lo largo del

implante. Además, el primer caudal puede aumentarse hasta un tercer caudal cuando el implante se corta en un segundo punto a lo largo del implante.

5 Algunos implantes o derivaciones pueden comprender un cuerpo hueco con una sección principal diáfana, no obstructiva o no restrictiva, y una sección parcialmente obstructiva o restrictiva limitante del flujo. El primer flujo de la derivación puede modificarse al segundo flujo modificando, acortando o eliminando parte de la sección principal y/o parte de la sección parcialmente restrictiva.

10 La sección principal puede tener una entrada, una salida y una pared que define una luz que se extiende entre la entrada y la salida. La entrada puede configurarse para recibir fluido desde la cámara anterior. La sección principal puede comprender una pared que define una luz. La pared puede definir un primer corte transversal o perfil y puede configurarse para dirigir el fluido desde la cámara anterior a través de la entrada hacia la salida de modo que, cuando se coloca en el ojo, el fluido se libera a través de la salida hasta un lugar que tenga una presión inferior a la de la cámara anterior. Como se explica en la presente memoria, la ubicación de menor presión puede ser, por ejemplo, en el espacio de Tenon, el espacio subconjuntival, la vena episcleral, el espacio supracoroidal, o el canal de Schlemm.

15 La sección parcialmente restrictiva puede estar en comunicación fluida con la sección principal. La sección parcialmente restrictiva puede tener una segunda área de corte transversal o perfil menor que la primera área de corte transversal o perfil.

20 Por ejemplo, la sección parcialmente restrictiva puede comprender un tubo de gelatina. El tubo de gelatina puede insertarse en una luz de la sección principal y comprender una pared que define una luz con un área de corte transversal o perfil menor que el área o el perfil del corte transversal de la sección principal.

25 La derivación puede configurarse de modo que la primera área de corte transversal del flujo tenga una forma generalmente circular. Además, la sección parcialmente restrictiva de la derivación puede estar formada por un material distinto del de la sección principal. La sección parcialmente restrictiva puede ser soluble. Por ejemplo, la sección parcialmente restrictiva tiene una velocidad de disolución que es distinta de la velocidad de disolución de la derivación.

30 En algunas realizaciones, la derivación puede configurarse de modo que la sección parcialmente restrictiva comprende las partes primera y segunda. Por ejemplo, las partes primera y segunda pueden estar separadas axialmente entre sí. Las partes primera y segunda pueden disponerse concéntricamente dentro de la luz. Las partes primera y segunda pueden situarse también en extremos opuestos de la sección principal. Las partes primera y segunda pueden ser solubles. Por ejemplo, la primera parte puede tener una primera velocidad de disolución, y la segunda parte puede tener una segunda velocidad de disolución que sea distinta de la primera velocidad de disolución.

35 Además, la derivación puede configurarse de modo que al menos una parte del cuerpo comprende un medicamento. Por ejemplo, la sección parcialmente restrictiva puede comprender un medicamento. Además, la sección parcialmente restrictiva puede comprender una gelatina. La sección principal puede comprender una gelatina reticulada. Además, la sección parcialmente restrictiva reticulada puede comprender una gelatina reticulada que se reticula en un grado distinto a la gelatina reticulada de la sección principal.

40 En algunos ejemplos se proporcionan varios métodos para implantar una derivación intraocular. Puede insertarse en el ojo un vástago hueco configurado para sujetar la derivación intraocular. Posteriormente, la derivación puede desplegarse desde el vástago hueco de forma que la derivación se extienda entre la cámara anterior del ojo hasta un lugar de presión más baja del ojo. Una vez que la derivación está en la posición correcta, el vástago hueco puede retirarse del ojo. Como se explica en la presente memoria, la derivación tiene una o más partes separables y/o una o más secciones solubles. Toda o al menos una parte de la derivación puede ser soluble. Además, en algunas realizaciones, las una o varias partes separables pueden ser solubles.

45 También se describe un método para tratar el glaucoma en el que se coloca una derivación intraocular en un ojo, en un primer procedimiento médico. En el primer procedimiento, la derivación puede colocarse para que se extienda desde la cámara anterior del ojo hasta un lugar de presión más baja del ojo. La derivación puede configurarse para proporcionar un primer caudal no cero. Posteriormente, el ojo puede cicatrizar del primer procedimiento médico. Después de cicatrizar el ojo, en un segundo procedimiento médico, la derivación intraocular puede cortarse para proporcionar un segundo caudal, mayor que el primer caudal.

50 La presión intraocular del ojo puede medirse al realizar el método o llevar a cabo los chequeos. Después de medir la presión intraocular y de que alcance un nivel umbral, puede realizarse la etapa de cortar la derivación intraocular. Por ejemplo, la etapa de corte se puede llevarse a cabo cuando el nivel umbral es superior a aproximadamente 20 mm Hg.

55 En algunos métodos, en un primer procedimiento médico como se ha indicado anteriormente, puede colocarse una derivación intraocular en un ojo para que se extienda desde una cámara anterior del ojo hasta un lugar de presión más baja del ojo. La derivación puede proporcionar un primer caudal no cero. Sin embargo, puede llevarse a cabo un segundo procedimiento médico, transcurrido un período de tiempo umbral desde el primer procedimiento médico, en el cual se corta la derivación intraocular para proporcionar un segundo caudal, mayor que el primer caudal.

Por ejemplo, la etapa de cortar la derivación intraocular puede llevarse a cabo después de un período de aproximadamente una semana a aproximadamente tres meses. En algunos casos, la etapa de cortar la derivación intraocular puede realizarse después de aproximadamente seis (6) semanas. Además, estos procedimientos también pueden realizarse después de dejar que el ojo cicatrice después del primer procedimiento médico.

También se proporcionan métodos para ajustar el caudal de una derivación intraocular implantada en un ojo. Por ejemplo, un médico puede determinar la posición de la derivación, que se haya colocado en el ojo para que se extienda entre la cámara anterior del ojo y un lugar de presión más baja del ojo. Cuando se determina la posición de la derivación, el médico puede cortar seguidamente una primera parte de la derivación, aumentando así el flujo a través de la derivación.

En algunos métodos, antes de cortar la derivación, por ejemplo, el especialista puede determinar la presión intraocular del ojo y determinar una caída de presión prevista necesaria para conseguir una presión intraocular normal. Una vez que se determina la caída de presión prevista, el especialista puede determinar la longitud longitudinal necesaria de la primera parte según la caída de presión prevista. En consecuencia, cuando se corta la primera parte de la derivación, puede cortarse en la longitud prevista.

Después de cortar la primera parte, la primera parte puede separarse de la derivación. Por ejemplo, el método puede comprender, además, retirar la primera parte del ojo.

De forma adicional, la derivación puede comprender una luz o pared cónica. La derivación puede cortarse en un punto específico correspondiente a una dimensión de pared a lo largo del ahusado de la misma. Por lo tanto, puede disponerse de múltiples posiciones de corte para proporcionar al especialista varias opciones de longitudes previstas o caudales previstos.

La derivación puede tener una sección parcialmente restrictiva y una sección principal. La sección parcialmente restrictiva puede tener un área de corte transversal menor que el área de corte transversal de la sección principal. La primera parte puede tener un tramo longitudinal inferior al tramo longitudinal de la sección parcialmente restrictiva.

En algunas realizaciones, una parte de la sección principal se separa de la derivación para ajustar el flujo. La sección parcialmente restrictiva (en su totalidad o solo un fragmento o sección de la misma) puede separarse de la derivación de modo que el caudal de la derivación se modifica, como mediante un aumento.

El método puede comprender introducir en el ojo un vástago hueco configurado para sujetar la derivación intraocular. Posteriormente, la derivación puede desplegarse desde el vástago hueco formando un paso desde la cámara anterior del ojo hasta un lugar de presión más baja del ojo. La derivación puede tener una sección parcialmente obstructiva o sección restrictiva limitante del flujo y una sección principal no obstructiva o no restrictiva. La derivación tiene un primer caudal o valor de flujo con la sección parcialmente restrictiva presente. El método comprende retirar una parte de la sección parcialmente restrictiva.

El método de ajuste del caudal de una derivación intraocular implantada en un ojo puede comprender determinar una posición de la derivación en el ojo que se extiende desde (i) una cámara anterior del ojo hasta (ii) una ubicación de presión más baja del ojo. La sección parcialmente restrictiva puede dimensionarse para que tenga una primera dimensión de corte transversal interior. La sección principal puede dimensionarse para que tenga una segunda dimensión de corte transversal interno más grande, diferente de la primera dimensión, a través de la derivación.

La primera dimensión puede ser menor que la segunda dimensión. Las dimensiones primera y segunda pueden referirse a un valor de flujo o caudal para la sección respectiva. En algunas realizaciones, la derivación o la primera dimensión puede comprender una relación entre un diámetro interior y una longitud axial de la sección principal y un diámetro interior y una longitud axial de la sección parcialmente restrictiva. Además, después de retirar un fragmento o sección de la derivación, la derivación o la segunda dimensión pueden comprender una relación de un diámetro interior y una longitud axial de la sección principal y un diámetro interior y una longitud axial de cualquier parte restante de la sección parcialmente restrictiva. Puede separarse de la derivación un fragmento o sección de la sección parcialmente restrictiva y/o un fragmento o sección de la sección principal, aumentando de este modo el caudal a través de la derivación. Por ejemplo, en algunas realizaciones, cuando el fragmento o sección de la sección parcialmente restrictiva se separa de la derivación, el caudal puede aumentar.

El caudal puede aumentar desde un primer caudal hasta un segundo caudal. Cuando se modifica la sección restrictiva, el primer caudal es el caudal unitario a través de las secciones restrictiva y principal, y el segundo caudal es el caudal a través de la sección principal y cualquier parte restante de la sección restrictiva.

La derivación puede configurarse con varios intervalos de dimensiones. Por ejemplo, la longitud total de la derivación puede ser de aproximadamente 4 mm a aproximadamente 12 mm. En algunas realizaciones, la longitud total de la derivación puede ser de aproximadamente 5 mm a aproximadamente 10 mm. En algunas realizaciones, la longitud total de la derivación puede ser aproximadamente 6 mm.

Además, el diámetro interior de la sección principal puede ser de aproximadamente 80 μm a aproximadamente 300 μm . En algunas realizaciones, el diámetro interior de la sección principal puede ser de aproximadamente 120 μm a aproximadamente 200 μm . En algunas realizaciones, el diámetro interior de la sección principal puede ser de aproximadamente 150 μm .

La longitud de la sección parcialmente restrictiva puede ser de aproximadamente 0,2 mm a aproximadamente 6 mm. En algunas realizaciones, la longitud de la sección parcialmente restrictiva puede ser de aproximadamente 1 mm a aproximadamente 4 mm. En algunas realizaciones, la longitud de la sección parcialmente restrictiva puede ser de aproximadamente 2 mm.

El diámetro interior de la sección parcialmente restrictiva puede ser de aproximadamente 10 μm a aproximadamente 70 μm . En algunas realizaciones, el diámetro interior de la sección parcialmente restrictiva puede ser de aproximadamente 25 μm a aproximadamente 55 μm . En algunas realizaciones, el diámetro interior de la sección parcialmente restrictiva puede ser de aproximadamente 40 μm .

El método se puede realizar de modo que la separación del fragmento o sección de la sección parcialmente restrictiva comprende retirar una parte terminal de la derivación. La parte terminal de la derivación puede configurarse de modo que la pared de la misma defina una luz más pequeña en relación con la sección principal. Además, separar el fragmento o la sección de la sección parcialmente restrictiva puede comprender cortar la derivación utilizando un dispositivo mecánico. Adicionalmente, separar el fragmento o la sección de la sección parcialmente restrictiva puede comprender el corte de la derivación utilizando una aguja. Además, separar el fragmento o la sección de la sección parcialmente restrictiva puede comprender cortar la derivación utilizando una herramienta de corte. Por ejemplo, la herramienta de corte puede comprender un mecanismo de pivote. Por último, es posible utilizar otros mecanismos o herramientas para ajustar el tamaño o la configuración de la derivación. Por ejemplo, puede utilizarse un láser para separar el fragmento o la sección de la sección parcialmente restrictiva que comprende cortar la derivación utilizando un láser.

La sección parcialmente restrictiva puede colocarse en el espacio subconjuntival. De forma alternativa, la sección parcialmente restrictiva puede posicionarse en la cámara anterior del ojo.

Un vez que el fragmento o sección de la sección parcialmente restrictiva se ha separado de la derivación, el método puede comprender también retirar el fragmento o sección de la sección parcialmente restrictiva. Sin embargo, una vez que se ha separado de la derivación el fragmento o sección de la sección parcialmente restrictiva, el fragmento o sección de la sección parcialmente restrictiva se puede dejar en el ojo. Por ejemplo, dejar el fragmento o sección de la sección parcialmente restrictiva en el ojo puede comprender dejar el fragmento o sección de la sección parcialmente restrictiva en el espacio subconjuntival.

Además, el fragmento o sección que se ha separado de la derivación puede ser menor que la totalidad de la sección parcialmente restrictiva. Por ejemplo, separar el fragmento o la sección de la sección parcialmente restrictiva puede comprender retirar una primera parte de la sección parcialmente restrictiva de la derivación y dejar una segunda parte de la sección parcialmente restrictiva unida a la derivación.

La derivación intraocular que tiene un caudal ajustable o variable puede desplegarse en el ojo. Por ejemplo, la derivación puede tener una sección parcialmente restrictiva soluble y una sección principal. En algunas realizaciones, la sección soluble puede definir una abertura o luz para conducir fluido a través de la misma. La derivación tiene un primer caudal no cero a través de la sección soluble.

El método puede realizarse de modo que implantar la derivación comprende posicionar la sección soluble en el lugar de presión más baja. Por ejemplo, la sección soluble puede situarse en un espacio subconjuntival. De forma alternativa, sin embargo, la sección soluble puede colocarse en la cámara anterior del ojo.

La sección soluble puede comprender un tapón soluble que tenga una velocidad de disolución que sea diferente de la velocidad de disolución de la sección principal. Por ejemplo, la velocidad de disolución del tapón soluble puede ser un número no cero mayor que la velocidad de disolución de la sección principal, que puede ser cero o un número no cero.

La sección soluble puede comprender también una primera y una segunda secciones solubles. Por ejemplo, la primera y la segunda secciones solubles pueden tener velocidades de disolución distintas. Además, las secciones solubles primera y segunda pueden estar axialmente separadas entre sí. De forma alternativa, las secciones solubles primera y segunda pueden estar concéntricamente dispuestas dentro de una luz de la derivación.

Como se ha indicado anteriormente, cuando se usa una derivación que tiene una sección soluble, el método puede incluir las etapas de determinar la posición de la derivación en el ojo que se extiende desde (i) la cámara anterior del ojo hasta (ii) la ubicación de la presión más baja del ojo; y separar un fragmento de la derivación de la sección soluble de la derivación de modo que la derivación tenga un segundo caudal superior al primer caudal.

Breve descripción de los dibujos

Los dibujos adjuntos, que se incluyen para facilitar la comprensión de la presente tecnología y que se incorporan y forman parte de esta memoria descriptiva, ilustran aspectos de la descripción y, junto con la memoria descriptiva, sirven para explicar los principios de la presente tecnología.

La Figura 1 es un diagrama en corte transversal parcial de un ojo, que ilustra la inserción de un dispositivo de implantación interno.

La Figura 2 ilustra una colocación esquemática de una derivación intraocular dentro del espacio de Tenon.

La Figura 3 ilustra una vista en corte transversal de una derivación intraocular.

Las Figuras 4-7 ilustran vistas en corte transversal de un extremo de la derivación intraocular de la Figura 3.

La Figura 8 ilustra la colocación de una derivación intraocular con una vista en corte transversal parcial de una sección parcialmente restrictiva dispuesta en una cámara anterior del ojo.

La Figura 9 ilustra la separación de una parte de la sección parcialmente restrictiva de la derivación ilustrada en la Figura 8.

La Figura 10 ilustra la colocación de una derivación intraocular, en donde una sección parcialmente restrictiva se dispone en el espacio subconjuntival.

La Figura 11 ilustra la separación de una parte de la sección parcialmente restrictiva de una derivación, orientada como se ilustra en la Figura 10.

La Figura 12 ilustra la separación de una parte de la sección parcialmente restrictiva de una derivación, orientada como se ilustra en la Figura 8, utilizando un láser.

La Figura 13 ilustra la separación de una parte de la sección parcialmente restrictiva de una derivación, orientada como se ilustra en la Figura 10, usando un láser.

La Figura 14 ilustra la separación de una parte de la sección parcialmente restrictiva de una derivación, orientada como se ilustra en la Figura 11, utilizando un láser y una lente óptica.

La Figura 15 ilustra una derivación intraocular que tiene una o más secciones solubles, según algunas realizaciones.

Las Figuras 16A-22 ilustran vistas en corte transversal de una derivación intraocular soluble que tiene una o más secciones, según algunas realizaciones.

La Figura 23 ilustra la colocación de una derivación intraocular eluyente de medicamentos.

Descripción detallada

En la descripción detallada que sigue se presentan numerosos detalles específicos para proporcionar una comprensión completa de la presente tecnología.

Como se ha indicado anteriormente, la cirugía de filtración para el glaucoma puede dar lugar con frecuencia a una presión intraocular indeseablemente baja en la cámara anterior del ojo y puede dar lugar con frecuencia a hipotonía. La presente descripción proporciona varias realizaciones de métodos y dispositivos que pueden permitir a un médico prevenir la hipotonía de forma general tras una cirugía de filtración para el glaucoma, al tiempo que permite al médico garantizar una liberación de presión adecuada ajustando el flujo mediante una derivación intraocular. Como se usa en la presente memoria, el término “derivación” incluye tubos de microfistula huecos similares al tipo descrito de una forma general en la patente US- 6.544.249, así como otras estructuras que incluyen una o más luces u otras vías de flujo a través de las mismas.

Un aspecto de algunas realizaciones es la constatación de la existencia de varios factores no predecibles relacionados con el éxito de una intervención quirúrgica. Fundamentalmente, una intervención quirúrgica con éxito alivia la presión intraocular sin causar hipotonía. Para que tenga éxito, el flujo a través de la derivación y la presión intraocular resultante en la cámara anterior debe dar cuenta de varios factores biológicos impredecibles, tales como la cantidad de producción acuosa, la viscosidad del humor acuoso, y otras restricciones biológicas del flujo de salida.

Las restricciones biológicas del flujo de salida asociadas a la derivación dependen de la resistencia total al flujo de salida o de las restricciones propias del espacio de destino en el que se coloca la derivación. Las restricciones biológicas del flujo de salida para el espacio subconjuntival, por ejemplo, dependen de: (1) la resistencia, y cantidad y espesor de las adherencias del espacio de Tenon, si están presentes (p. ej., colocadas ab interno); (2) el espesor y la consistencia de la

conjuntiva, lo que permite que se difunda más o menos fluido al interior de los vasos subconjuntivales y hacia la película lagrimal; (3) adherencias fibróticas existentes; (4) la presencia de vías de flujo de salida linfáticas (puede que ya existan algunas vías en el momento de la colocación de la derivación pero, con frecuencia, pueden crearse vías linfáticas y aumentar los días y semanas una vez iniciado el flujo); (5) la cantidad de difusión al interior de los vasos episclerales; (6) la cantidad de acumulación de fibrosis tras la colocación del implante (que puede ser activada por el humor acuoso, que comienza a formarse en las primera una a cuatro semanas después de la cirugía, y que puede llevar a una restricción de flujo de salida significativa o total). La mayoría de estos factores varían en gran medida entre pacientes y son en el momento presente impredecibles en su mayor parte. El potencial de respuesta fibrótica es el principal factor variable en la restricción biológica del flujo de salida y puede ir desde ninguna restricción significativa del flujo de salida durante los primeros tres meses después de la cirugía a un bloqueo completo del flujo total una semana después de la cirugía.

Estas variaciones propias del paciente y su carácter dinámico en el postoperatorio hacen que resulte muy difícil mantener una presión intraocular óptima con la implantación de una derivación “estática”. La implantación de una derivación “estática” puede referirse a un procedimiento quirúrgico o cirugía en la que una derivación se implanta y mantiene sin ningún cambio respecto a sus propios parámetros de resistencia al flujo o de resistencia al flujo de salida de la derivación, tales como longitud, diámetro de la luz, u otras características que afectarían el caudal a través de la derivación. Por lo tanto, excluyendo los cambios en la resistencia biológica al flujo en el espacio de destino, como los que se acaban de mencionar, una derivación “estática” o la implantación de una derivación “estática” no dará lugar a variaciones en los parámetros de flujo o de resistencia al flujo de salida de la derivación.

Una derivación estática proporciona normalmente un flujo de salida sustancial en la fase temprana del postoperatorio (de un día a dos semanas) debido a la ausencia inicial de tejido fibrótico (u otras restricciones biológicas al flujo de salida). Esto puede llevar a menudo a una presión intraocular inferior a la deseable en la cámara anterior para esta fase temprana, con frecuencia a hipotonía, y a un mayor riesgo de complicaciones asociadas a dichas presiones intraoculares bajas. A continuación, después de la fase inicial (p. ej., tras unos días hasta después de algunas semanas), algunos pacientes experimentan una fuerte respuesta fibrótica que puede crear restricciones biológicas elevadas al flujo de salida, que pueden dar lugar a una presión intraocular superior a la deseable (p. ej., por encima de 20 mmHg).

Algunas realizaciones descritas en la presente memoria proporcionan una forma de superar estas complicaciones e incertidumbres de la cirugía tradicional. Por ejemplo, puede proporcionarse una derivación de flujo ajustable que puede modificarse o autoajustarse después de la cirugía para mantener una resistencia óptima al flujo de salida que pueda compensar un aumento de la resistencia biológica al flujo de salida. Esto puede permitir al médico controlar y mantener una presión intraocular óptima a lo largo de las etapas cambiantes de los tejidos (p. ej., cambios en la restricción biológica al flujo de salida del espacio de destino, como los mencionados anteriormente) que normalmente aumentan la resistencia biológica al flujo de salida y dan lugar a presiones intraoculares más altas.

Por lo tanto, los dispositivos de derivación proporcionan: (1) resistencia sustancial al flujo de salida inicial, para evitar presiones intraoculares bajas en la fase temprana del postoperatorio e hipotonía; y (2) disminución posterior de la resistencia al flujo de salida para compensar un aumento en la resistencia biológica al flujo de salida (p. ej., fibrosis del espacio de destino). La derivación puede configurarse de modo que el médico ajuste la resistencia al flujo de forma manual o quirúrgica, o configurarse específicamente para su autoajuste (p. ej., mediante el uso de secciones solubles) con el tiempo.

Métodos para la colocación de derivaciones

Varias estructuras y/o regiones del ojo que tienen una presión más baja que se han seleccionado para el drenaje del humor acuoso incluyen el canal de Schlemm, el espacio subconjuntival, el espacio episcleral, el espacio supracoroidal, el espacio de Tenon, y el espacio subaracnoideo. Las derivaciones pueden implantarse utilizando un enfoque ab externo (p. ej., entrando por la conjuntiva y hacia dentro a través de la esclerótica) o un enfoque ab interno (p. ej., entrando a través de la córnea, a través de la cámara anterior, a través de la red trabecular y la esclerótica). Por ejemplo, los enfoques ab interno para implantar una derivación intraocular en el espacio subconjuntival se muestran, por ejemplo, en Yu y col. (US-6.544.249 y US-2008/0108933) y Prywes (US-6.007.511).

Algunos métodos pueden implicar la inserción en el ojo de un vástago hueco configurado para sujetar una derivación intraocular. El vástago hueco puede ser un componente de un dispositivo de implantación que puede implantar la derivación intraocular. El vástago hueco puede acoplarse a un dispositivo de implantación o ser parte del mismo dispositivo de implantación. Los dispositivos de implantación adecuados para implantar las derivaciones según la invención incluyen, aunque no de forma limitativa, los dispositivos de implantación descritos en la patente US-6.007.511, la patente US-6.544.249, y en la publicación US2008/0108933.

Los dispositivos de implantación pueden incluir dispositivos tales como los descritos en la solicitud codependiente de titularidad compartida US-12/946.222, presentada el 15 de noviembre de 2010, en la solicitud de patente US-12/946.645, presentada el 15 de noviembre de 2010, y en la solicitud codependiente US-13/314.939, presentada el 8 de diciembre de 2011 (AQUE 015/00US).

La derivación puede implantarse desde el vástago al interior del ojo de manera que la derivación forme un conducto desde la cámara anterior a un área de presión más baja, como el canal de Schlemm, espacio subconjuntival, vena episcleral, espacio supracoroidal, interior del espacio de Tenon, espacio subaracnoideo, u otras áreas del ojo. El vástago hueco se retira posteriormente del ojo. Los métodos para suministrar e implantar tubos o derivaciones bioabsorbibles o permanentes, así como los dispositivos de implante para realizar dichos métodos, se describen de forma general en las solicitudes codependientes del solicitante US-13/314.939, presentada el 8 de diciembre de 2011 (AQUE 015/00US), y US-2012/0197175, presentada el 8 de diciembre de 2011 (AQUES-009/06US), así como en las patentes US-6.544.249 y US-6.007.511. Realizaciones de las derivaciones descritas en la presente memoria pueden implantarse utilizando dichos métodos y otros como se explica en la presente memoria.

Algunos métodos pueden llevarse a cabo haciendo una incisión en el ojo antes de la inserción del dispositivo de implantación. Sin embargo, en algunos casos, el método puede llevarse a cabo sin hacer una incisión en el ojo antes de insertar el dispositivo de implantación. En determinadas realizaciones, el vástago que está conectado al dispositivo de implante tiene un vértice o punta afilados. En algunos ejemplos, el vástago hueco es una aguja. Aguja ilustrativas que pueden utilizarse son las comercializadas por Terumo Medical Corp. (Elkington, Md). En algunas realizaciones, la aguja puede tener un interior hueco y una punta biselada, y la derivación intraocular puede mantenerse dentro del interior hueco de la aguja. En algunas realizaciones, la aguja puede tener un interior hueco y un vértice o punta de triple afilado.

Algunos métodos pueden llevarse a cabo sin necesidad de retirar una parte o elemento característico anatómico del ojo, incluyendo aunque de forma no limitativa la red trabecular, el iris, la córnea o el humor acuoso. Algunos métodos pueden llevarse a cabo sin inducir una inflamación ocular sustancial, como en caso de hemorragia subconjuntival o endoftalmitis. Algunos métodos pueden lograrse mediante el uso de un enfoque ab interno insertando el vástago hueco configurado para sujetar la derivación intraocular a través de la córnea, atravesando la cámara anterior, a través de la red trabecular, y en el interior del espacio intraescleral o del espacio de Tenon. Sin embargo, algunos métodos pueden llevarse a cabo utilizando un enfoque ab externo.

En algunos métodos llevados a cabo utilizando un enfoque ab interno, el ángulo de entrada a través de la córnea puede alterarse para afectar a la colocación óptima de la derivación dentro del espacio de Tenon. El vástago hueco puede insertarse en el ojo en un ángulo por encima o por debajo del limbo corneal, a diferencia de la entrada a través del limbo corneal. Por ejemplo, el vástago hueco puede insertarse de aproximadamente 0,25 mm a aproximadamente 3,0 mm por encima del limbo corneal. El vástago puede insertarse de aproximadamente 0,5 mm a aproximadamente 2,5 mm por encima del limbo corneal. El vástago puede insertarse, además, de aproximadamente 1,0 mm a aproximadamente 2,0 mm por encima del limbo corneal, o cualquier valor específico dentro de cualquiera de estos intervalos. Por ejemplo, el vástago hueco puede insertarse encima del limbo corneal a distancias de aproximadamente: 1,0 mm, 1,1 mm, 1,2 mm, 1,3 mm, 1,4 mm, 1,5 mm, 1,6 mm, 1,7 mm, 1,8 mm, 1,9 mm o 2,0 mm.

Además, la colocación de la derivación más lejos del limbo en el sitio de salida, como la que permite un ángulo de entrada por encima del limbo, puede proporcionar acceso a más canales linfáticos para el drenaje del humor acuoso, como la red episcleral, además del sistema linfático conjuntival.[US1] Un ángulo de entrada más alto también da lugar a una colocación más plana en el interior del espacio de Tenon, de forma que hay menos flexión de la derivación.

Como se describe en las solicitud codependiente del solicitante US-13/314.939, presentada el 8 de diciembre de 2011, AQUE 015/00US), para garantizar el posicionamiento y el funcionamiento correctos de la derivación intraocular, la profundidad de penetración en el espacio de Tenon puede ser importante al llevar a cabo algunos métodos.

En algunos métodos, la punta distal del vástago hueco puede perforar la esclerótica y el interior del espacio de Tenon sin enucleo, eliminar o provocar distorsión importante del tejido en los tejidos que rodean el ojo. Seguidamente la derivación se implanta desde el vástago. Preferiblemente, se introduce completamente una parte distal del vástago hueco (en contraposición a la punta distal) dentro del espacio de Tenon antes de que la derivación se implante desde el vástago hueco.

El vástago hueco puede comprender una aguja de bisel plano, como una aguja que tiene una punta de triple afilado. El bisel de la punta puede perforar primero la esclerótica y entrar en el espacio de Tenon haciendo una hendidura horizontal. En algunos métodos, la aguja puede hacerse avanzar aún más de modo que todo el bisel plano penetre en el espacio de Tenon, para separar y abrir el tejido hasta un diámetro circular completo.

Además, según un aspecto de algunos métodos, puede forzarse la apertura del canal dentro del espacio de Tenon mediante la parte biselada plana de la aguja de forma que el material alrededor de la abertura se estire lo suficiente y se evite pellizcar la derivación en esa zona, evitando así que la derivación pueda fallar debido al pellizcamieneto o constricción. La entrada completa del bisel plano en el espacio de Tenon produce una distorsión y traumatismo menores en el área local. Sin embargo, esta área rodea y se adapta a la derivación en último término una vez implantada la derivación en el ojo.

En referencia a las figuras, la Figura 1 es un diagrama esquemático que ilustra un modo de acceder al ojo y de implantar una derivación intraocular para el tratamiento del glaucoma. Como se indica, algunos métodos descritos

en la presente memoria contemplan un enfoque ab interno. Como también se indica, el enfoque ab interno puede no ser necesario para llevar a cabo los procedimientos o métodos descritos en la presente memoria. Por ejemplo, la derivación puede implantarse utilizando un enfoque ab externo, como se explica en la presente memoria.

La Figura 1 ilustra la anatomía general de un ojo 2. Como se ilustra, un aspecto anterior de la cámara anterior 10 del ojo 2 es la córnea 12, y un aspecto posterior de la cámara anterior 10 del ojo 2 es el iris 14. Detrás del iris 14 se encuentra el cristalino 16. La conjuntiva 18 es un tejido delgado transparente que cubre una superficie exterior del ojo 2. La cámara anterior 10 está llena de humor acuoso 20. El humor acuoso 20 se drena a un espacio(s) 22 debajo de la conjuntiva 18 a través de la red trabecular (no mostrada en detalle) de la esclerótica 24. El humor acuoso 20 se drena desde el espacio(s) 22 debajo de la conjuntiva 18 a través de un sistema de drenaje venoso (no mostrado).

La Figura 1 ilustra una intervención quirúrgica para implantar una derivación intraocular en el ojo mediante el uso de un dispositivo 40 de implantación que sujeta la derivación e implanta la derivación dentro del ojo 2. La Figura 1 ilustra un enfoque ab interno en el cual el dispositivo 40 de implantación se ha introducido a través de la córnea 12 en la cámara anterior 10. Sin embargo, como se ha indicado anteriormente, el implante puede colocarse también mediante un enfoque ab externo, en el que la conjuntiva o los espacios de Tenon pueden diseccionarse y retirarse antes de colocar la derivación.

En referencia a la Figura 1, puede hacerse avanzar el dispositivo 40 de implantación a través de la cámara anterior 10 en lo que recibe el nombre de inserción de implante transpupilar. El dispositivo de implantación puede insertarse a través del ángulo anterior y hacerse avanzar a través de la esclerótica 24 hasta acceder a un espacio de destino, como el canal de Schlemm, el espacio subconjuntival, la vena episcleral, el espacio supracoroidal, dentro del espacio de Tenon, el espacio subaracnoideo, u otras áreas, según se desee. La derivación se implanta entonces desde el dispositivo de implantación, produciendo un conducto entre la cámara anterior y el espacio de destino para permitir que el humor acuoso drene a través de los canales de drenaje tradicionales del ojo, como la vena intraescleral, el canal colector, el canal de Schlemm, el flujo de salida trabecular, el flujo de salida uveoescleral hacia el músculo ciliar, el sistema linfático conjuntival, u otros.

El dispositivo 40 de administración puede comprender un vástago hueco 42 que está configurado para sujetar una derivación intraocular. El vástago puede sujetar la derivación dentro del interior hueco del vástago. De forma alternativa, el vástago hueco puede sujetar la derivación en una superficie exterior del vástago.

La Figura 2 proporciona una vista en corte transversal de una parte del ojo 2, y proporciona mayor detalle con relación a algunas estructuras anatómicas del ojo y a la colocación de una derivación intraocular 50. En especial, la Figura 2 muestra la derivación 50 implantada en el espacio intra-tenon entre la conjuntiva 18 y la esclerótica 24. La colocación dentro del espacio de Tenon puede conseguirse sin diseccionar la conjuntiva, controlando la localización de salida escleral, y mediante el pretratamiento en el espacio de Tenon antes del procedimiento, o mediante la manipulación del espacio de Tenon, durante el procedimiento. La colocación de la derivación 50 dentro del espacio de Tenon permite que el humor acuoso 20 se difunda al espacio subconjuntival. Las restricciones del flujo de salida del espacio subconjuntival pueden depender de la resistencia, cantidad y espesor de las adherencias de Tenon (si están presentes, p. ej., cuando se colocan ab interno), del espesor y la consistencia de la conjuntiva (que puede permitir que se difunda más o menos fluido a los vasos subconjuntivales y el espacio de desgarre) y de las adherencias fibróticas existentes.

La Figura 2 ilustra una de las diversas colocaciones potenciales de la derivación 50 en el ojo. Como se explica en la presente memoria, pueden aplicarse los métodos y dispositivos proporcionados en la presente memoria, en los que una derivación se pone en comunicación con otras características anatómicas del ojo. Por tanto, pueden aplicarse algunos métodos y dispositivos descritos en la presente memoria cuando una derivación forma un conducto desde la cámara anterior a un área de presión más baja, como el canal de Schlemm, el espacio subconjuntival, la vena episcleral, el espacio supracoroidal, dentro del espacio de Tenon, el espacio subaracnoideo, u otras áreas del ojo.

Los métodos de implantación pueden ser totalmente automáticos, parcialmente automáticos (y, por consiguiente, parcialmente manuales) o completamente manuales. Por ejemplo, en un procedimiento completamente automático, puede proporcionarse una derivación mediante implantación robótica, por la cual un cirujano controla el avance de la aguja, del émbolo, un hilo de guía opcional y, como resultado de ello, la derivación, controlando de forma remota un robot. En estos procedimientos completamente automatizados con control remoto, las manos del cirujano no entran en contacto, de forma típica, con el aparato de implantación durante el procedimiento quirúrgico. De forma alternativa, puede implantarse la derivación en la zona deseada del ojo con un aparato de implantación "de mano". Los dispositivos de implantación de mano, así como los detalles sobre las etapas y procedimientos de los métodos de implantación, se describen en la solicitud codependiente 2012/0197175, presentada el 8 de diciembre de 2011 (AQUE-009/06US) y en 13/314.939, presentada el 8 de diciembre de 2011 (AQUE-015/00US). El cirujano puede llevar a cabo manualmente la inserción de la aguja en el ojo, así como ciertas etapas de reposicionamiento o ajuste. En el caso de dispositivos y métodos completamente manuales, el cirujano puede llevar a cabo manualmente todas las etapas de posicionamiento, reposicionamiento, ajuste e implante.

Dispositivos de derivación intraoculares

Algunas realizaciones descritas en la presente memoria comprenden derivaciones intraoculares configuradas para formar una vía de drenaje desde la cámara anterior del ojo hasta un espacio de destino. De este modo, la derivación puede permitir que el humor acuoso drene desde la cámara anterior y salga por los canales de drenaje tradicionales del ojo, como la vena intraescleral, el canal colector el canal de Schlemm, el flujo de salida trabecular, el flujo de salida uveoescleral al músculo ciliar, el sistema linfático conjuntival, u otros.

Algunas realizaciones descritas en la presente memoria comprenden una derivación que tiene, de forma general, forma cilíndrica con una pared cilíndrica exterior y, en algunas realizaciones, un interior hueco que se extiende al menos parcialmente a lo largo de la longitud de la derivación. La derivación puede tener una pared interior que define un diámetro interior de la sección principal, una dimensión de la luz, un diámetro o una dimensión de corte transversal o un diámetro de aproximadamente 10 μm a aproximadamente 300 μm . La derivación puede tener una pared interior que define una dimensión o diámetro de la luz de aproximadamente 50 μm a aproximadamente 250 μm . Además, la derivación puede tener una pared interior que define una dimensión o diámetro de la luz de aproximadamente 100 μm a aproximadamente 200 μm . En algunas realizaciones, la derivación puede tener una pared interior que define una dimensión o diámetro de la luz de aproximadamente 150 μm .

El diámetro interior de la sección parcialmente restrictiva puede ser de aproximadamente 10 μm a aproximadamente 70 μm . En algunas realizaciones, el diámetro interior de la sección parcialmente restrictiva puede ser de aproximadamente 25 μm a aproximadamente 55 μm . En algunas realizaciones, el diámetro interior de la sección parcialmente restrictiva puede ser de aproximadamente 40 μm .

La dimensión o diámetro exterior de la pared de algunas realizaciones puede ser de aproximadamente 190 a aproximadamente 300 μm . Además, el espesor de pared de algunas realizaciones puede ser de aproximadamente 30 μm a aproximadamente 70 μm .

En algunas realizaciones, la derivación intraocular puede tener una longitud que sea suficiente para formar una vía de drenaje desde la cámara anterior del ojo hasta el espacio de destino. La longitud de la derivación es importante para lograr una colocación específicamente en el espacio de destino. Una derivación que sea demasiado larga se extenderá más allá del espacio de destino y puede irritar el ojo. Por ejemplo, si el espacio de destino es el espacio intraescleral, una derivación que sea demasiado larga puede irritar la conjuntiva, lo que puede hacer que el procedimiento de filtración falle. Además, en dichas realizaciones, una derivación que sea demasiado corta no proporcionará suficiente acceso a vías de drenaje tales como el sistema linfático o el sistema linfático conjuntival.

En algunas realizaciones, la derivación puede tener cualquier longitud que permita el drenaje del humor acuoso desde una cámara anterior de un ojo al espacio de destino. En algunas realizaciones, la derivación puede tener una longitud total en el intervalo de aproximadamente 1 mm a aproximadamente 12 mm. La longitud también puede estar en el intervalo de aproximadamente 2 mm a aproximadamente 10 mm o de aproximadamente 4 mm a aproximadamente 8 mm, o cualquier valor específico dentro de dichos intervalos. En algunas realizaciones, la longitud de la derivación es de aproximadamente 6 mm a aproximadamente 8 mm, o cualquier valor específico dentro de este intervalo, por ejemplo, como aproximadamente: 6,0 mm, 6,1 mm, 6,2 mm, 6,3 mm, 6,4 mm, 6,5 mm, 6,6 mm, 6,7 mm, 6,8 mm, 6,9 mm, 7 mm, 7,1 mm, 7,2 mm, 7,3 mm, 7,4 mm, 7,5 mm, 7,6 mm, 7,7 mm, 7,8 mm, 7,9 mm u 8,0 mm.

De la longitud total de la derivación, la longitud de la sección parcialmente restrictiva puede ser de aproximadamente 0,2 mm a aproximadamente 6 mm. En algunas realizaciones, la longitud de la sección parcialmente restrictiva puede ser de aproximadamente 1 mm a aproximadamente 4 mm. En algunas realizaciones, la longitud de la sección parcialmente restrictiva puede ser de aproximadamente 2 mm.

Además, algunas realizaciones de la derivación pueden tener distintas formas y distintas dimensiones acomodables en el ojo. Según las realizaciones descritas en la presente memoria, la derivación intraocular puede conformarse con dimensiones comprendidas dentro de los diversos intervalos de dimensiones descritas para el diámetro exterior (p. ej., de la sección principal o sección parcialmente restrictiva), diámetro interior (p. ej., de la sección principal o sección parcialmente restrictiva), longitudes de segmento (p. ej., de la sección parcialmente restrictiva o sección principal) y longitud total.

Por ejemplo, algunas realizaciones pueden configurarse de modo que la derivación tenga una longitud total de aproximadamente 6 mm, un diámetro interior de la sección principal de aproximadamente 150 μm , y un diámetro interior de la sección parcialmente restrictiva de aproximadamente 40 μm a aproximadamente 63 μm .

Derivaciones de flujo ajustable controlado por el cirujano

Las figuras ilustran realizaciones de un implante intraocular o derivación que puede tener un primer flujo que puede modificarse a un segundo flujo cambiando la configuración del implante.

Las derivaciones se configuran para tener un primer flujo que puede cambiarse a un segundo flujo eliminando una sección de las mismas. En algunas realizaciones, el primer flujo puede ser menor que el segundo flujo a través del implante. Por lo tanto, la eliminación de una sección de la misma puede aumentar el flujo a través del implante.

Por ejemplo, las figuras ilustran realizaciones y configuraciones de implantes o derivaciones de flujo ajustable que tienen una o más secciones parcialmente obstructivas o limitantes del flujo y una o más secciones principales no obstructivas o no restrictivas.

Las realizaciones de las derivaciones descritas en la presente memoria proporcionan una resistencia al flujo inicial deseada, o valor de flujo, que impide una salida de flujo excesiva desde la cámara anterior del ojo, evitando así presiones intraoculares bajas o hipotonía. Sin embargo, tras la aparición de resistencia biológica al flujo de salida, un médico puede ajustar la resistencia al flujo o el valor de flujo de la derivación para evitar una presión intraocular alta. En consecuencia, las realizaciones de la presente memoria permiten al especialista ajustar o adaptar el caudal de la derivación. La configuración geométrica y las dimensiones de los componentes de estas derivaciones pueden manipularse según se desee para proporcionar una resistencia al flujo deseada. Por tanto, las realizaciones ilustradas y explicadas no limitan el alcance de las características o enseñanzas de las mismas.

De acuerdo con algunas realizaciones, la derivación puede configurarse de manera que el especialista pueda ajustar la resistencia al flujo o valor de flujo para proporcionar un caudal de aproximadamente 1 mm^3 por minuto a aproximadamente 3 mm^3 por minuto (de aproximadamente $1 \text{ }\mu\text{l}$ por minuto a aproximadamente $3 \text{ }\mu\text{l}$ por minuto). Además, la derivación puede configurarse de modo que el médico pueda ajustar la resistencia al flujo o el valor de flujo para proporcionar un caudal de aproximadamente 2 mm^3 por minuto (aproximadamente $2 \text{ }\mu\text{l}$ por minuto).

La Figura 3 ilustra una derivación 100 que tiene un cuerpo alargado con una pared interior 102 que define una luz 104 de la derivación que se extiende a través de la misma. La derivación 100 puede comprender extremos opuestos 106, 108 (entrada/salida). El extremo 106 puede ser un extremo restrictivo, y el extremo 108 puede ser un extremo diáfano. La derivación 100 puede comprender una sección 110 parcialmente obstructiva o restrictiva limitante del flujo y una sección principal 112 no obstructiva o no restrictiva. El flujo puede proporcionarse a través de la sección 110 parcialmente restrictiva, pero con mayor resistencia que a través de la sección principal 112. La luz 104 de la derivación se puede extender a través de la sección principal 112. La sección 110 parcialmente restrictiva puede comprender un tubo de gelatina. El tubo de gelatina puede insertarse en la luz 104 de la derivación. La sección 110 parcialmente restrictiva o tubo de gelatina puede comprender una pared 118 que define una luz secundaria 120. La pared 118 puede definir una dimensión interior distinta de la pared 102. Por ejemplo, la pared 118 puede definir un corte transversal o perfil que es más pequeña que el corte transversal o perfil de la pared 102, haciendo así que la luz 104 sea mayor que la luz 120. La luz 120 secundaria puede extenderse de forma general de modo coaxial con la luz 104 de la derivación; sin embargo, la luz 120 secundaria puede configurarse para estar separada de un eje central de la luz 104 de la derivación.

Por ejemplo, la luz secundaria 120 también puede extenderse longitudinalmente a lo largo de la sección 110 parcialmente restrictiva cuando atraviesa y/o está separada del eje central de la sección 110 parcialmente restrictiva. En consecuencia, la pared 118 puede definir un espesor variable. Además, la luz 120 secundaria puede estar rodeada por la pared 118 que forma la sección 110 parcialmente restrictiva. Sin embargo, la pared 118 puede ser discontinua, y la luz secundaria 120 puede estar limitada entre la pared 118 de la sección 110 parcialmente restrictiva y la pared 102. Por lo tanto, la luz 104 y la luz 120 pueden tener una superficie límite en común.

Además, la sección 110 parcialmente restrictiva puede estar unida a la derivación 100 de forma permanente o retirable. Por ejemplo, la sección 110 parcialmente restrictiva puede ser una pieza separada permanentemente unida a la derivación 100 o conformada con la derivación 100 como una sola pieza. Sin embargo, la sección 110 parcialmente restrictiva también puede estar unida de forma retirable a la derivación 100, permitiendo así que la sección 110 parcialmente restrictiva se retire completa o al menos parcialmente de la derivación 100. Por ejemplo, la sección 110 parcialmente restrictiva puede ser una punta de metal o una estructura que se introduce en la luz 104 de la derivación, que posteriormente pueden retirarse.

La derivación 100 puede configurarse de tal modo que dos o más secciones de la misma comprendan distintas restricciones del flujo o distintos valores de flujo. Por lo tanto, en algunos casos, un médico puede manipular o ajustar manualmente la restricción de flujo global o el valor de flujo de la derivación 100 manipulando una o más secciones de la derivación 100. Además, en algunos casos, un médico puede utilizar una derivación o sistema de derivación que se autoajuste o se ajuste pasivamente para cambiar la restricción de flujo global o valor de flujo de la derivación con el tiempo.

La resistencia al flujo o el valor de flujo de una sección dada de la derivación puede estar relacionada con las restricciones o propiedades geométricas de la sección dada. Las restricciones o propiedades geométricas pueden ser una o más del diámetro o radio, la longitud de la sección dada, un área de corte transversal del paso de flujo, la rugosidad superficial u otras características de estas geometrías. Para los fines de esta descripción, la resistencia al flujo o valor de flujo puede ser una representación numérica, coeficiente o fórmula mediante la que se calcula matemáticamente un caudal de fluido a través de la sección dada para un fluido dado. Por ejemplo, el valor de flujo puede representar una relación entre un diámetro o radio interno y una longitud axial de la sección dada. Un mayor valor de flujo puede dar lugar a un mayor caudal. Además, en algunas realizaciones, la resistencia al flujo puede ser la inversa del valor de flujo, p. ej., una relación entre una longitud axial y un diámetro interior o radio de la sección dada. De forma general, una mayor resistencia al flujo daría lugar a un caudal más bajo. Además, la resistencia al flujo puede depender principalmente de la longitud de la derivación, del diámetro interior y de la viscosidad del líquido (humor acuoso).

El flujo a través de la derivación y, por lo tanto, la presión ejercida por el fluido en la derivación, se calculan mediante la ecuación de Hagen-Poiseuille:

5

$$\Phi = \frac{dV}{dt} = v\pi R^2 = \frac{\pi R^4}{8\eta} \left(\frac{-\Delta P}{\Delta x} \right) = \frac{\pi R^4}{8\eta} \frac{|\Delta P|}{L}$$

10

donde Φ es el caudal volumétrico; V es un volumen del líquido vertido (metros cúbicos); t es el tiempo (segundos); v es la velocidad media del fluido a lo largo de la longitud del tubo (metros/segundo); Δx es una distancia en la dirección del flujo (metros); R es el radio interno del tubo (metros); ΔP es la diferencia de presión entre los dos extremos (pascales); η es la viscosidad dinámica del fluido (pascales por segundo (Pa.s)); y L es la longitud total del tubo en la dirección x (metros).

15

Por ejemplo, la derivación 100 puede configurarse de modo que el flujo a través de la sección 110 parcialmente restrictiva defina una primera resistencia al flujo o valor de flujo. La sección principal 112 puede definir una primera área de corte transversal de flujo, y la sección 110 parcialmente restrictiva puede definir una segunda área de corte transversal de flujo que es menor que la primera área de corte transversal de flujo. La primera resistencia al flujo o valor de flujo puede determinarse mediante restricciones o propiedades geométricas de la sección 110 parcialmente restrictiva. Dichas restricciones pueden incluir la longitud de la sección 110 parcialmente restrictiva, el diámetro interior o radio de la pared 118, y otras características, como una rugosidad de la superficie interior de la pared 118.

20

25

Además, la segunda área de corte transversal o perfil de flujo de la sección 110 parcialmente restrictiva puede ser cualquiera de varios perfiles geométricos. Por ejemplo, la segunda área de corte transversal o perfil de flujo puede ser circular, rectangular, cuadrada, poligonal, o tener otra forma. La segunda área de corte transversal o perfil de flujo puede configurarse para proporcionar un área de corte transversal menor que la sección principal 112. La segunda área de corte transversal o perfil de flujo puede ser constante o variable a lo largo de la extensión longitudinal de la sección 110 parcialmente restrictiva.

30

Del mismo modo, la sección principal 112 puede definir una resistencia al flujo o valor de flujo distinto de la primera resistencia al flujo o valor de flujo de la sección 110 parcialmente restrictiva. Al igual que la primera resistencia al flujo o valor de flujo, la resistencia al flujo o valor de flujo de la sección principal 112 puede determinarse mediante las restricciones o propiedades geométricas de la sección principal 112, como se ha explicado anteriormente. En consecuencia, las restricciones geométricas de la sección principal 112 pueden diferir de las restricciones geométricas de la sección 110 parcialmente restrictiva, dando lugar a distintas resistencias de flujo o valores de flujo.

35

La caída de presión total a través de la derivación ΔP_{total} que consiste en una sección principal y una sección parcialmente restrictiva puede calcularse por separado como $\Delta P_{\text{principal}}$ y $\Delta P_{\text{parcialmente restrictiva}}$, según la fórmula anterior:

$$\Delta P = \frac{8\Phi\eta L}{\pi R^4}$$

40

y luego sumando ambos números: $\Delta P_{\text{total}} = \Delta P_{\text{principal}} + \Delta P_{\text{parcialmente restrictiva}}$. Si hay más de 2 secciones, se suman conjuntamente.

45

ΔP_{total} para cualquier derivación dada terminada representa la IOP mínima en el ojo para cualquier caudal Φ dado. El caudal Φ a través de la derivación depende de la ubicación de la derivación, siendo la cantidad de resistencia del tejido circundante normalmente de aproximadamente 10 % a aproximadamente 90 % de la cantidad de producción de humor acuoso en el ojo, que es de forma típica de aproximadamente 1 a aproximadamente 3 mm³/min (de aproximadamente 1 a aproximadamente 3 µl/min).

50

Como se ilustra en las Figuras 3-4, la pared 102 de la derivación puede configurarse de modo que la luz 104 sea grande para la mayor parte de la longitud de la derivación, lo que proporcionaría muy poca resistencia al flujo. Sin embargo, la dimensión interior de la pared 118 de la sección 110 parcialmente restrictiva puede ser mucho más pequeña que la dimensión interior de la pared 102, que puede limitar el flujo a través de la derivación 100 hasta la primera resistencia al flujo o valor de flujo.

55

Como se ilustra en las Figuras 3-4, la derivación 100 puede comprender una sección 110 parcialmente restrictiva y una única sección principal 112. Sin embargo, la derivación 100 puede comprender múltiples secciones parcialmente restrictivas y múltiples secciones principales (ver las realizaciones relacionadas que se muestran en las Figuras 18-19).

60

Una sección parcialmente restrictiva dada puede definir también una pluralidad de áreas de corte transversal de flujo o diámetros interiores. Por ejemplo, como se ilustra en la Figura 5, la sección parcialmente restrictiva puede tener distintas etapas o subsecciones que tienen distintas áreas de corte transversal de flujo o diámetros interiores.

La Figura 5 ilustra una realización de una derivación 140 en la que una sección restrictiva 142 parcialmente obstructiva o limitante del flujo comprende un primer y un segundo componente 150, 152 de bloqueo. El primer componente 150 de bloqueo y el segundo componente 152 de bloqueo pueden insertarse en una luz 144, formada por una pared 146 de la derivación en la derivación 140. El primer y el segundo componente 150, 152 de bloqueo pueden también estar preensamblados antes de su inserción en la luz 144 de la derivación. El primer y el segundo componente 150, 152 de bloqueo pueden definir diferentes dimensiones del corte transversal interno (p. ej., diámetros) que proporcionan distintas resistencias de flujo o valores de flujo. En consecuencia, un especialista puede ajustar o configurar más de dos resistencias de flujo o valores de flujo para manipular la resistencia total del flujo o el valor de flujo de la derivación.

La sección parcialmente restrictiva puede formarse utilizando un material o componente que se forma por separado del extremo restrictivo y posteriormente se une al mismo.

Por ejemplo, de forma similar al ejemplo ilustrado en la Figura 5, la sección parcialmente restrictiva puede formarse utilizando un tubo configurado para encajar dentro de la luz de la derivación. Además, la sección parcialmente restrictiva puede formarse utilizando un componente, recubrimiento u otro material que se dispone en capas a lo largo de la superficie interior de la pared de la derivación. El componente, recubrimiento u otro material pueden extenderse al menos parcialmente alrededor de la circunferencia de la superficie interior de la pared de la derivación. El componente, recubrimiento u otro material pueden extenderse totalmente alrededor de la circunferencia y, en algunas realizaciones, el componente, recubrimiento u otro material pueden extenderse longitudinalmente a lo largo de la superficie interior de la pared de la derivación. En cualquier configuración, el área de corte transversal del flujo total de la sección parcialmente restrictiva puede ser menor que el área de corte transversal del flujo total de la sección principal.

La sección parcialmente restrictiva puede conformarse variando una dimensión de la derivación a lo largo de dicha sección parcialmente restrictiva. Por tanto, la sección parcialmente restrictiva puede formarse íntegramente o de una sola pieza continua de material con la derivación.

Por ejemplo, como se ilustra en la Figura 6, se ilustra una derivación 180 en la que una sección 182 parcialmente obstructiva o restrictiva limitante del flujo se forma íntegramente o como una sola pieza continua con una sección principal 184 de la derivación 180. En estas realizaciones, una luz 186 definida por una pared 188 de la derivación 180 se estrecha hacia un extremo restrictivo 190 de la misma a medida que el espesor de la pared 188 aumenta. El ahusado puede ser lineal o no lineal. En cualquiera de las configuraciones, el ahusado de la luz 186 de la derivación tenderá a crear un cambio en la resistencia al flujo o valor de flujo entre la sección principal 184 y la sección 182 parcialmente restrictiva. De forma adicional, el ahusado puede ser gradual, como se muestra de forma similar en la realización de la Figura 5.

La Figura 7 ilustra otra realización adicional de una derivación 200 que tiene una pluralidad de secciones 202, 204 parcialmente obstructivas o restrictivas limitantes del flujo y una pluralidad de secciones principales 206, 208. Las secciones 202, 204 parcialmente restrictivas pueden comprender resistencias de flujo o valores de flujo idénticos o distintos. Como se ilustra, la sección 202 parcialmente restrictiva puede definir una longitud axial ligeramente más larga que la sección 204 parcialmente restrictiva. En consecuencia, la resistencia al flujo en la sección 202 parcialmente restrictiva puede ser mayor que la resistencia al flujo en la sección 204 parcialmente restrictiva. El diámetro interior o radio de las secciones 202, 204 parcialmente restrictivas también puede variar. Además, la sección principal 206 puede estar dispuesta entre las secciones 202, 204 parcialmente restrictivas.

Al igual que con cualquiera de los parámetros geométricos de los ejemplos mostrados o descritos en la presente memoria, la distancia entre las secciones 202, 204 parcialmente obstructivas o restrictivas limitantes del flujo puede variarse para lograr la resistencia total al flujo o el valor de flujo deseados para la derivación.

Métodos para ajustar la resistencia al flujo de la derivación

Utilizando la derivación de flujo adaptable descrita y mostrada en la presente memoria, un médico puede modificar la resistencia al flujo o el valor de flujo de una o más partes de la derivación para ajustar la resistencia total al flujo o el valor de flujo de la derivación. Esto permite al médico garantizar que la derivación mantiene una resistencia total al flujo óptima en respuesta a cualquier aumento en la resistencia biológica al flujo de salida. Por tanto, durante las visitas posteriores a la intervención quirúrgica, el médico puede monitorizar cualquier cambio en el tejido que rodea a la derivación o a los canales de drenaje, medir y seguir la presión intraocular y, cuando sea necesario, ajustar o modificar la resistencia al flujo o el valor de flujo para mantener una presión intraocular óptima.

Como se ha mencionado anteriormente, una vez que la derivación implantada en el ojo ha cicatrizado, el tejido circundante puede crear resistencia biológica al flujo de salida, como en caso de la fibrosis, que puede limitar o reducir el flujo a través de la derivación. La reacción del tejido que cambia la resistencia al flujo de salida total de la derivación se estabiliza, de forma típica, después de aproximadamente 1-10 semanas después de la cirugía.

Un médico puede realizar un control posterior a la cirugía para modificar la derivación en un procedimiento posterior después de que ha transcurrido un período de tiempo umbral. Este período de tiempo puede ser de aproximadamente ocho semanas a aproximadamente tres meses. A menudo, diez semanas puede ser una

cantidad de tiempo suficiente para lograr la estabilización y la cicatrización. Si procede, puede llevarse a cabo de forma rutinaria la modificación de la derivación.

5 Como parte del control posterior a la cirugía, el médico puede verificar si la presión intraocular está en un nivel deseado. De forma general, la presión intraocular normal es de aproximadamente 10 mmHg a aproximadamente 20 mmHg. Si la presión intraocular está en un nivel no deseable (p. ej., superior a 20 mmHg), el médico puede modificar la derivación como corresponda.

10 El médico puede modificar la derivación para reducir la resistencia al flujo o valor de flujo de la derivación. Por ejemplo, el especialista puede cortar la derivación y, en algunos casos, retirar del ojo una parte de la misma. El corte de la derivación puede aumentar el flujo a través de la derivación, aliviando y reduciendo de esta forma la presión intraocular.

15 En consecuencia, se proporcionan dispositivos mediante los que una derivación puede proporcionar: (1) resistencia al flujo de salida inicial sustancial, para evitar presiones intraoculares bajas e hipertonía en la fase temprana del postoperatorio, y (2) la capacidad de reducir por tanto la resistencia al flujo de salida para compensar un aumento de la resistencia biológica al flujo de salida (p. ej., fibrosis del espacio de destino).

Modificación mecánica de la derivación

20 Para cambiar la resistencia al flujo o el valor de flujo de la derivación, algunas realizaciones de la derivación pueden configurarse de modo que el especialista pueda empalmar, cortar, perforar o de otro modo eliminar uno o más aspectos, fragmentos o secciones o toda(s) la(s) sección(es) parcialmente obstructivas o restrictivas limitantes del flujo. En algunos casos, el médico puede cortar una parte del extremo restrictivo de la derivación y de este modo abrir el flujo para un rendimiento óptimo de presión intraocular a largo plazo.

25 En algunos métodos, la derivación puede estar situada de forma que un extremo restrictivo esté dispuesto en la cámara anterior del ojo. Además, en algunos métodos, la derivación puede posicionarse de forma que un extremo restrictivo esté dispuesto en el espacio de destino o en un lugar de presión más baja. Además, en algunas realizaciones, la derivación puede configurarse y posicionarse de forma que una o más secciones o extremos parcialmente obstructivos o restrictivos limitantes del flujo estén situados en la cámara anterior y el espacio de destino.

30 Por ejemplo, la Figura 8 ilustra una derivación 300 que se implanta en un ojo 302. La derivación 300 puede comprender un extremo restrictivo 304 y un extremo diáfano 306. El extremo restrictivo 304 puede situarse en la cámara anterior 310 del ojo 302. Además, el extremo diáfano 306 puede situarse en un espacio subconjuntival 320 del ojo 302. Por lo tanto, la derivación 300 puede ser operativa para proporcionar alivio de presión del fluido en la cámara anterior 310 hacia una ubicación de presión más baja, el espacio subconjuntival 320 del ojo 302. Como se ha indicado anteriormente, aun cuando el extremo restrictivo 304 puede tender a asegurar que se evita la condición de baja presión intraocular, como la hipotonía, con el tiempo pueden formarse determinadas restricciones biológicas del flujo de salida, que pueden reducir el flujo de salida total o caudal de la derivación 300. Por tanto, el especialista puede modificar la derivación 300 para cambiar la resistencia al flujo o el valor de flujo de la derivación 300 para compensar el posterior desarrollo de restricciones biológicas al flujo de salida.

35 Las Figuras 9-11 ilustran distintos aspectos de los ejemplos en los que la derivación puede modificarse mecánicamente. Por ejemplo, la Figura 9 ilustra una realización de un método para modificar mecánicamente la derivación 300 con el fin de ajustar la resistencia al flujo o el valor de flujo de la derivación 300. Como se ilustra, puede desplazarse un dispositivo 340 de corte mecánico al interior de la cámara anterior 310 del ojo 302. El dispositivo 340 de corte puede comprender una o más partes afiladas configuradas para acoplarse o cortar la derivación 300. Por ejemplo, el dispositivo 340 de corte puede comprender una aguja que tiene un extremo afilado, tijeras u otros microdispositivos adecuados para usar en el ojo 302.

40 Una vez que el dispositivo 340 de corte se ha desplazado al interior de la cámara anterior 310, puede retirarse una parte 342 del extremo restrictivo 304 de la derivación 300. La parte 342 puede ser todo o parte de una sección 352 parcialmente obstructiva o restrictiva limitante del flujo de la derivación 300. Como se ilustra, la parte 342 puede ser una totalidad de la sección 352 parcialmente restrictiva de la derivación 300, que puede retirarse de la derivación 300 cortando la derivación 300 en una ubicación distal de la sección 352 parcialmente restrictiva del extremo restrictivo 304. Además, la derivación 300 comprende solamente una única sección parcialmente restrictiva, como la sección 352 parcialmente restrictiva; el resto de la derivación 300 será la parte principal, que puede tener, de forma general, un área y/o perfil de corte transversal constante. Así, al retirar la parte 342, la resistencia al flujo de la derivación 300 disminuirá. Además, el valor de flujo de la derivación 300 aumentará.

45 Algunos ejemplos del método pueden aplicarse de modo que se retire solo una parte de la sección 352 parcialmente restrictiva de la derivación 300. Por ejemplo, el dispositivo 340 de corte puede cortar la derivación 300 de modo que la mitad de la sección 352 parcialmente restrictiva permanece conectada con la derivación 300. Así, aunque la resistencia al flujo de la derivación 300 disminuirá, la resistencia al flujo será superior a lo que sería si se retirara toda la sección 352 parcialmente restrictiva. Pueden llevarse a cabo diversas aplicaciones de los métodos de modo que se elimine más o menos de una(s) sección(es) parcialmente restrictiva(s) durante un procedimiento de

modificación. Por tanto, un especialista puede ajustar selectivamente la resistencia al flujo o el valor de flujo de la derivación según parámetros o propiedades específicas del tejido circundante y de la derivación.

La derivación también puede estar colocada de modo que el extremo restrictivo de la misma esté situado en el espacio o ubicación de destino de presión más baja, como en el espacio subconjuntival del ojo. Por ejemplo, la Figura 10 ilustra una derivación 380 que tiene una sección 382 parcialmente obstructiva o restrictiva limitante del flujo en un extremo restrictivo 384 de la misma que está situada en el espacio subconjuntival 320. En estas realizaciones, la sección 382 parcialmente restrictiva o el extremo restrictivo 384 de la derivación 380 pueden manipularse para ajustar la resistencia al flujo o el valor de flujo de la derivación 380.

De modo similar al ejemplo expuesto anteriormente en la Figura 9, puede introducirse un dispositivo de corte en el interior del espacio subconjuntival 320 para modificar el extremo restrictivo 384.

Por ejemplo, el dispositivo de corte puede ser una aguja que corte al menos una parte o fragmento 390 de la derivación del extremo restrictivo 384 de la derivación 380. El corte del extremo restrictivo 384 en el espacio subconjuntival 320 puede lograrse a través de la manipulación con una aguja de la derivación 380. Esto puede llevarse a cabo de forma similar a un procedimiento de punción, en el que una aguja 27 GA o 30 GA se introduce en la conjuntiva a unos milímetros del extremo restrictivo 384. Seguidamente puede hacerse avanzar cuidadosamente la punta de la aguja hacia el extremo restrictivo 384. Posteriormente, con un movimiento de corte, la punta de la aguja puede cortar un fragmento 390 de la derivación del extremo restrictivo 384 para ajustar la resistencia al flujo o el valor de flujo de la derivación 380. Este procedimiento con aguja también puede llevarse a cabo en la lámpara de hendidura con anestesia local únicamente. En algunos ejemplos, como los ilustrados en la Figura 10, la totalidad de la sección 382 parcialmente restrictiva puede cortarse de la derivación 300.

Con referencia ahora a la Figura 11, una vez que la derivación 380 se ha modificado con el dispositivo de corte, el fragmento 390 de la derivación desplazado o cortado de la derivación 380 puede retirarse de, o resituarse dentro del, espacio subconjuntival 320 en una posición adyacente a un extremo modificado 392 de la derivación 382. Por ejemplo, el extremo modificado 392 de la derivación 382 puede separarse del fragmento 390 de la derivación de modo que haya un pequeño espacio entre el extremo modificado 392 y el fragmento 390 de la derivación. De este modo, el flujo de salida a través del extremo modificado 392 puede, de forma general, permanecer diáfano. En particular, el fragmento 390 de la derivación puede actuar como un separador que tenderá a prevenir la obstrucción y a mantener el flujo de salida a través del extremo modificado 392. Esto puede ser particularmente cierto para un material de derivación que sea muy poco irritante en el ojo, tal como un material de gelatina. En algunas realizaciones, el fragmento 390 de la derivación puede estar separado del extremo modificado 392 en de aproximadamente 0,2 mm a aproximadamente 2 mm. Además, el fragmento 390 de la derivación puede estar separado del extremo modificado 392 en de aproximadamente 0,5 mm a aproximadamente 1 mm.

Modificación de la derivación con láser

Algunos ejemplos de las derivaciones y métodos descritos en la presente memoria pueden proporcionarse de forma que la derivación pueda modificarse mediante un procedimiento con láser. Las Figuras 12-14 ilustran aspectos de métodos en los que la derivación se modifica utilizando un láser.

Por ejemplo, la Figura 12 ilustra un método para modificar una derivación 400 implantada en un ojo 402. Aunque la Figura 12 ilustra que la derivación 400 puede comprender un extremo restrictivo 404 colocado en una cámara anterior 406 del ojo 402, se pueden proporcionar otras realizaciones de métodos en los que un extremo restrictivo esté situado en un espacio o ubicación de destino de presión más baja. Por ejemplo, las Figuras 13-14 ilustran un método para modificar una derivación 410 en un ojo 412, en donde la derivación 410 incluye un extremo restrictivo 414 dispuesto en un espacio de destino, mostrado como un espacio subconjuntival 416 y un extremo opuesto que se extiende dentro de una cámara anterior 418 del ojo 412.

De modo similar a los ejemplos anteriormente explicados con respecto a las Figuras 9-11, los procedimientos con láser para modificar las derivaciones 400, 410 pueden permitir a un médico cortar y/o separar al menos parcialmente un fragmento de la derivación de la sección parcialmente obstructiva o restrictiva limitante del flujo de la derivación. El fragmento de derivación que está al menos parcialmente cortado y/o separado de la derivación puede retirarse del ojo o dejarse en su sitio, como ya se ha explicado anteriormente (cuyos detalles también pueden aplicarse en las realizaciones con láser). Por ejemplo, en la Figura 12, puede extraerse de la cámara anterior 406 un fragmento 408 de la derivación que se separa del extremo restrictivo 404 de la derivación 400.

Sin embargo, en las Figuras 13-14, puede retirarse un fragmento 420 de la derivación que se separa de la derivación 410 del espacio subconjuntival 416 o puede posicionarse dentro del espacio subconjuntival 416 para que sirva de separador, como se ha explicado anteriormente en relación con la Figura 11. Como se ha explicado anteriormente de forma similar con respecto a la Figura 11, una vez que la derivación 410 se ha modificado con el láser, el fragmento 418 de la derivación desplazado o partido de la derivación 410 puede retirarse del, o reposicionarse dentro del, espacio subconjuntival 416 en una posición adyacente a un extremo modificado 422 de la derivación 410.

Por ejemplo, el fragmento 418 de la derivación puede separarse del extremo modificado 422 de la derivación 410 de modo que un pequeño espacio o hueco quede o esté presente entre el extremo modificado 422 y el fragmento 418 de la derivación. De esta manera, el flujo de salida a través del extremo modificado 422 puede, de forma general, permanecer abierto y menos restringido. El fragmento 418 de la derivación puede actuar como un separador que tenderá a impedir la obstrucción, la acumulación de fibrosis local y a conservar el flujo de salida a través del extremo modificado 422. La derivación puede fabricarse de forma ventajosa a partir de un material que sea muy poco irritante en el ojo, como un material de gelatina. El fragmento 418 de la derivación puede estar separado del extremo modificado 422 en de aproximadamente 0,2 mm a aproximadamente 2 mm. En algunas realizaciones, el fragmento 418 de la derivación puede estar separado del extremo modificado 422 en de aproximadamente 0,5 mm a aproximadamente 1 mm.

Según algunos métodos, el procedimiento con láser puede llevarse a cabo utilizando uno o más láseres para modificar la configuración de la derivación. Por ejemplo, el láser puede comprender un haz quirúrgico o de tratamiento y una guía láser. La modificación o corte por láser puede conseguirse utilizando un único láser de mayor potencia o cruzando dos o más láseres de energía más baja. En algunos casos, el procedimiento con láser puede aplicarse utilizando dos guías láser dirigidas a un lugar determinado y utilizando uno o más haces de tratamiento para modificar la derivación.

En algunos métodos, el(los) haz(haces) de tratamiento puede(n) ser un láser YAG fotodisruptor. El(los) haz(haces) de tratamiento y la(s) guías láser también puede(n) utilizarse en una configuración de lámpara de hendidura. Por ejemplo, el procedimiento de corte del implante con láser puede llevarse a cabo alineando un par de guías láser y seguidamente aplicando pulsos de uno o más láseres YAG en una configuración de lámpara de hendidura para apuntar y cortar o modificar el extremo restrictivo de una derivación.

El(os) haz(haces) de tratamiento puede(n) emitirse por pulsos a una longitud de onda de 532 nm, 635 nm, 808 nm, 940 nm, 1053 nm, 1064 nm, 1120 nm, 1320 nm, 1440 nm, y/o 1540 nm. En algunas realizaciones, la longitud de onda puede ser 1064 nm.

El(los) haz(haces) de tratamiento puede(n) ser un rayo láser por pulsos con una duración de pulso de 1 ns a 1 ms, una frecuencia de repetición de pulso de un solo disparo a 100 Hz y una energía de pulso de 0,2 mJ a 10 mJ. La energía de pulso puede ser de aproximadamente 2 mJ a aproximadamente 6 mJ.

En algunas realizaciones, la duración del pulso puede ser de 3 ns y la energía de pulso puede ser de 3 mJ.

El ángulo de enfoque láser es de aproximadamente 10 grados a aproximadamente 30 grados. El ángulo de enfoque puede ser de aproximadamente 14 grados a aproximadamente 20 grados. Además, en algunas realizaciones, el ángulo de enfoque puede ser de aproximadamente 16 grados.

El(los) haz(haces) de tratamiento puede(n) tener un diámetro de haz o “tamaño de punto” de aproximadamente 1 μm a aproximadamente 20 μm . El tamaño del punto puede ser de aproximadamente 6 μm a aproximadamente 15 μm . En algunas realizaciones, el tamaño del punto puede ser aproximadamente 8 μm .

Según algunos métodos, pueden solaparse dos guías láser intersecantes (ilustrados en las Figuras 12-14 como 426) en una ubicación blanco. Por ejemplo, en la Figura 12, las guías láser 426 pueden solaparse o cruzarse de modo que un punto solapante o ubicación blanco 432 de los haces quede sobre o se dirija a una superficie superior 434 de la derivación 400 o al tejido conjuntival por encima de la derivación 400. En las Figuras 13 y 14, las guías láser 426 pueden solaparse o cruzarse en un punto de solapamiento o ubicación blanco 438, que puede estar a lo largo de la superficie superior 434 de la derivación 410. Sin embargo, en varios métodos, los puntos 432, 438 de solapamiento pueden desplazarse a otra ubicación según se desee, como a lo largo de una superficie inferior 442 de la derivación 410. Cuando los haces 426 de referencia están correctamente alineados, pueden utilizarse uno o más láseres adicionales para usar para modificar la derivación.

Además, mientras el punto de solapamiento o ubicación blanco de los haces 426 de referencia puede estar en un primer lugar, el (los) haz(haces) de tratamiento pueden enfocarse en un punto diferente o segunda ubicación. Por ejemplo, el enfoque del(de los) haz(haces) de tratamiento puede ajustarse para que sea más profundo pasado el punto de solapamiento o la ubicación blanco, para extenderse adicionalmente al tejido. El enfoque del(de los) haz(haces) de tratamiento puede compensarse mediante una compensación 440 de profundidad (que se muestra, por ejemplo, en la Figura 13). La compensación 440 de profundidad puede ser una distancia más allá del punto de solapamiento o de la ubicación blanco donde se enfoca el rayo láser. Si bien en algunas realizaciones, la compensación 440 de profundidad puede ser una profundidad medida, de forma general, desde la superficie superior o más alta o borde de la derivación (cuando el punto de solapamiento o ubicación blanco está en la superficie superior de la derivación), la compensación 440 de profundidad también puede medirse de forma general desde la superficie inferior de la derivación (cuando el punto de superposición o ubicación blanco está en la superficie inferior de la derivación). La compensación 440 de profundidad puede ser de aproximadamente 50 μm a aproximadamente 400 μm . En algunos ejemplos, la compensación de profundidad puede separarse a aproximadamente 250 μm desde el punto de intersección de las guías láser.

Según algunos ejemplos, la alineación del(delos) haz(haces)de tratamiento y de las guías láser, así como el disparo del(de los) haz(haces) de tratamiento se lleva a cabo con un accionador de lámpara de hendidura manual y un botón de disparo. Dichos ejemplos pueden proporcionar suficiente precisión para ejecutar de forma eficaz el procedimiento.

- 5 Con una alineación correcta, puede modificarse la derivación 400, 410 (p. ej., cortarse o romperse) con un único disparo con una energía de pulso de aproximadamente 3 mJ. Según algunos ejemplos, puede lograrse un corte fiable/típico con 3-5 pulsos situados en la misma área focal únicamente con ajustes mínimos entre los mismos.

- 10 Por ejemplo, como se muestra en la Figura 13, las guías láser 426 pueden solapar en el punto 438, generalmente a lo largo de la superficie superior 434 de una derivación 410 de gelatina de 300 μm de diámetro. Las guías láser 430 pueden enfocarse con una compensación de profundidad de aproximadamente 250 μm , que enfocarán los haces más profundamente hacia la superficie inferior 442 de la derivación 410. En estas realizaciones, las guías láser 430 intersecantes tenderán a enfocarse sobre la superficie inferior 442 de la derivación 410, lo que de forma general provocará el agrietamiento y el corte de la derivación 410 desde la parte inferior a la superior. De este modo puede evitarse cualquier posible daño del tejido de la conjuntiva por encima de la derivación 410 (p. ej., perforaciones de la conjuntiva).

- 15 Además, de acuerdo con algunos métodos, puede utilizarse una lente 470 para mejorar la precisión de focalización. Al mejorar la exactitud, un médico puede evitar tocar un vaso sanguíneo con un pulso láser y la obstrucción visual como resultado de ello. Además, el uso de una lente 470 también puede ayudar a crear una mejor interfase de entrada del haz óptico dentro del ojo 412. En algunos métodos, la lente 470 puede ser una pequeña pieza de vidrio plana o planoconvexa.

- 20 La lente 470 puede colocarse adyacente al ojo 412 cerca de la ubicación del extremo restrictivo 414 de la derivación 410. Cuando se coloca adyacente al ojo 412, un lado convexo de la lente 470 puede estar orientado hacia la conjuntiva/derivación. En algunos métodos, la lente 470 puede empujarse al área por encima del implante durante el corte con láser. Posteriormente, los haces de tratamiento y las guías láser pueden utilizarse según una realización descrita en la presente memoria.

Modificación mediante disolución

- 30 También pueden proporcionarse métodos y dispositivos adicionales en los que una derivación de flujo ajustable proporciona una protección temprana contra la hipotonía y una disminución posterior y gradual de la restricción al flujo sin ninguna intervención quirúrgica postoperatoria (como los cortes anteriores). En algunas realizaciones, utilizadas independientemente o junto con otros aspectos de realizaciones descritas en la presente memoria, la derivación puede también comprender una sección principal no obstructiva o no restrictiva y una sección o tapón parcialmente obstructivo, restrictivo, o limitante del flujo soluble. La sección principal y/o la sección restrictiva también pueden desprenderse o separarse de la derivación, como se explica en las realizaciones anteriores.

- 35 La derivación puede configurarse de modo que el flujo pueda moverse más fácilmente a través de la sección principal que a través de la sección parcialmente restringida. La sección principal puede comprender una pared que define una primera área de corte transversal de flujo. La sección parcialmente restrictiva soluble puede comprender una pared que define una abertura, luz o canal a través del cual puede pasar el fluido, pero con mayor resistencia que a través de la sección principal. Por lo tanto, en algunas realizaciones, la presencia de una sección soluble puede ralentizar, pero no restringir completamente el flujo a través de la derivación. En vez de ello, una sección soluble puede estar situada de modo que restrinja el flujo en las etapas tempranas tras el procedimiento quirúrgico, pero disolviéndose con el tiempo, aumentando con ello el flujo a través de la sección soluble y, por lo tanto, a través de la derivación.

- 40 En algunas realizaciones, la derivación puede comprender una o más secciones parcialmente restrictivas solubles. Por ejemplo, la derivación puede comprender una sección parcialmente restrictiva soluble en un solo extremo de la misma. La derivación puede comprender dos o más secciones parcialmente restrictivas solubles, muy poco separadas o separadas entre sí en los extremos opuestos de la derivación. En algunos métodos, puede colocarse una sección parcialmente restrictiva soluble en la cámara anterior o en un área de presión más baja, tal como el espacio subconjuntival. Un aspecto de algunas realizaciones es la observación de que puede haber una ventaja al colocar una sección soluble en la cámara anterior (en comparación con tener la sección soluble únicamente en el espacio subconjuntival) debido a la posibilidad de que material en forma de partículas o residuos puedan flotar en el interior de la luz de la derivación y bloquear el flujo a través de una sección soluble en el espacio subconjuntival.

- 45 Además, la(las) sección(es) parcialmente restrictiva(s) puede(n) comprender una pared que define una abertura, luz o canal. Como se ha indicado de forma similar con respecto a otras realizaciones anteriores, la pared de la(s) sección(es) parcialmente restrictiva(s) puede(n) definir una segunda área de corte transversal de flujo. La segunda área de corte transversal de flujo puede ser menor que la primera área de corte transversal de la sección principal. En algunas realizaciones, la(s) pared(es) puede(n) definir aberturas(s), luz(ces) o canal(es) que son generalmente tubulares. Además, la(s) aberturas(s), luz(ces) o canal(es) pueden ser cuadrados, poligonales, triangulares u otras variedades de formas aleatorias. La(s) pared(es) puede(n) configurarse de modo que la(s) aberturas(s), luz(ces) o canal(es) puedan extenderse a lo largo de un eje central de la(s)sección(es) parcialmente restrictiva(s). Sin embargo, la(s) aberturas(s), luz(ces) o canal(es) también pueden extenderse longitudinalmente a lo largo de la sección parcialmente restrictiva mientras atraviesan y/o se separan del eje central de la sección

parcialmente restrictiva. Además, la(s) aberturas(s), luz(ces) o canal(es) pueden estar rodeadas por el material que forma la sección parcialmente restrictiva. Sin embargo, la(s) aberturas(s), luz(ces) o canal(es) también pueden formarse entre la pared de la sección parcialmente restrictiva y la pared de la sección principal.

Además, el material que forma la(s) sección(es) parcialmente restrictiva(s) soluble(s) de la derivación puede configurarse para que se disuelva según una velocidad de disolución, orden de disolución y/o patrón de disolución deseados. Una sección parcialmente restrictiva soluble puede comprender más de un tipo de material. El(los) material(es) pueden disponerse en capas axialmente, compensarse circunferencialmente, o posicionarse de otro modo para proporcionar un orden o patrón de disolución diferencial o gradual. El(los) material(es) puede(n) tener una velocidades de disolución variables o diferentes.

Con referencia a las Figuras 15-22, varias realizaciones de derivaciones que tienen una sección parcialmente restrictiva. La Figura 15 ilustra una derivación 500 que tiene un primer extremo 502. El primer extremo 502 comprende una sección 504 parcialmente restrictiva. La sección 504 parcialmente restrictiva puede comprender un material que se carga dentro de una luz 506, formada por una pared 508 de la derivación 500 o recubierto sobre la pared de la derivación 508. Por ejemplo, en algunas realizaciones, el material de la sección 504 parcialmente restrictiva puede formarse sumergiendo la derivación 500, recubriendo la derivación 500, recubriendo por capas la derivación 500, disponiendo en capas la derivación 500 sobre la sección 504 parcialmente restrictiva, empujando un tapón o tubo de material al interior de la derivación 500, o de otro modo cargar material sobre la pared 508 o dentro de la luz 506.

Las Figuras 16A-B ilustran el primer extremo 504 en distintas etapas de disolución. La Figura 16A ilustra una realización de la sección 504 parcialmente restrictiva antes de la implantación y disolución. Como se ilustra de forma general, la sección 504 parcialmente restrictiva comprende una abertura o canal 510 para permitir al menos cierto flujo de fluido a través del mismo. En consecuencia, durante un corto período posterior a su instalación, la derivación 500 proporcionará un flujo mínimo a través del mismo, tendiendo así a evitar hipotonía.

Sin embargo, como se muestra en la Figura 16B, la sección 504 parcialmente restrictiva puede disolverse con el tiempo de forma que la abertura o canal 510 aumente de tamaño, permitiendo por tanto un mayor flujo a través de la misma. En algunas realizaciones, a medida que la sección 504 se disuelve, la abertura o canal 510 tenderá a aproximarse o a tener, de forma general, la misma dimensión que la pared 508 de la derivación. Dicha disolución puede tender a aumentar el flujo para compensar un aumento posterior de restricciones biológicas al flujo de salida.

Las realizaciones mostradas en las Figuras 17-19 ilustran derivaciones que tienen más de una sección parcialmente restrictiva. Estas derivaciones pueden configurarse para variar el número de secciones parcialmente restrictivas, la(s) longitud(es) de la(s) sección(es) parcialmente restrictiva(s), el diámetro interior o el tamaño de las aberturas o canales de la(s) sección(es) parcialmente restrictiva(s), el material utilizado para cada sección parcialmente restrictiva, la separación entre las mismas y con la derivación, etc.

Por ejemplo, la Figura 17 ilustra una derivación 550 que tiene un par de secciones 552 y 554 parcialmente restrictivas posicionadas en un primer extremo 556 de la derivación 550. Las secciones 552 y 554 están posicionadas de forma contigua sin una separación entre las mismas. La Figura 18 ilustra otra derivación 570 con secciones 572, 574, 576 parcialmente restrictivas posicionadas adyacentes entre sí en un primer extremo 578 de la derivación 570. Aunque las secciones 572, 574 están posicionadas de forma contigua, la sección 576 está separada de las otras secciones 572, 574. La Figura 19 ilustra otra derivación 590 adicional que tiene primeros y segundos extremos 592, 594. Cada extremo 592, 594 comprende una sección 596, 598 parcialmente restrictiva.

Las Figuras 20-22 también ilustran posibles aspectos de algunas realizaciones. Por ejemplo, la Figura 20 ilustra una derivación 610 que tiene una sección 612 parcialmente restrictiva. La sección 612 parcialmente restrictiva puede comprender capas 614, 616 anidadas axialmente. La Figura 21 ilustra una derivación 630 que tiene una sección 632 parcialmente restrictiva. La sección 632 parcialmente restrictiva puede tener una abertura o canal 634 de diámetro variable. Además, aun cuando algunas realizaciones ilustradas muestran que una sección parcialmente restrictiva puede extenderse únicamente hasta el extremo de la derivación o únicamente dentro de la luz de la derivación, la Figura 22 ilustra una derivación 650 con una sección 652 parcialmente restrictiva que se extiende axialmente más allá de un extremo 654 de la derivación 650. Las realizaciones de la Figura 22 pueden formarse sumergiendo el extremo 654 de la derivación en un material deseado, por ejemplo. Así, diversas realizaciones pueden comprender cualquiera de una variedad de geometrías.

Materiales de la derivación

Toda o parte de una derivación puede ser soluble. Por ejemplo, la sección soluble puede comprender un material biocompatible soluble. El material puede configurarse para que se disuelva durante un período de tiempo deseado o fijo, de días a meses, según el tiempo durante el que se desee la protección contra la hipotonía.

En algunas realizaciones, el material seleccionado para la derivación puede ser una gelatina u otro material similar. En algunas realizaciones, la gelatina utilizada para fabricar la derivación puede ser una gelatina de tipo B de piel bovina. Una gelatina preferida es la gelatina PB Leiner de piel bovina, tipo B, 225 Bloom, USP. Otro material que puede

utilizarse en la fabricación de derivaciones es una gelatina de tipo A de piel de porcino, también comercializada por Sigma Chemical. Dicha gelatina es comercializada por Sigma Chemical Company de St. Louis, Mo. con el código G-9382. Otras gelatinas adecuadas incluyen gelatina de hueso de bovino, gelatina de hueso de porcino y gelatinas de origen humano. Además de gelatinas, la derivación de microfistula puede fabricarse de hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC), colágeno, ácido poliláctico, ácido poliglicólico, ácido hialurónico y glicosaminoglicanos.

El material de la derivación puede estar reticulado. Por ejemplo, cuando se usa una gelatina, la reticulación puede aumentar la unión intermolecular e intramolecular del sustrato de gelatina. Puede utilizarse cualquier medio para reticular la gelatina. En algunas realizaciones, las derivaciones formadas de gelatina pueden tratarse con una solución de un agente de reticulación como, aunque no de forma limitativa, glutaraldehído. Otros compuestos adecuados para la reticulación incluyen la 1-etil-3-[3-(dimetilamino)propil]carbodiimida (EDC). De forma alternativa, puede emplearse la reticulación por radiación, como la radiación gamma o un haz de electrones.

La sección soluble puede comprender un material idéntico, similar o distinto al material de la derivación. En algunas realizaciones, la sección de material soluble puede estar fabricada de una gelatina, que puede ser similar a una gelatina utilizada para fabricar la derivación, difiriendo las gelatinas en la cantidad de reticulación a la que se han sometido.

En algunas realizaciones, la derivación puede reticularse poniendo en contacto la derivación con una solución de glutaraldehído aproximadamente al 25 % durante un período de tiempo seleccionado. Una forma adecuada de glutaraldehído es un glutaraldehído de calidad 1G5882 comercializado por Sigma Aldridge Company de Alemania, aunque también pueden utilizarse otras soluciones de glutaraldehído. El pH de la solución de glutaraldehído debería estar preferiblemente en el intervalo de 7 a 7,8 y, más preferiblemente, 7,35-7,44 y, de forma típica, de aproximadamente $7,4 \pm 0,01$. Si es necesario, el pH puede ajustarse añadiendo una cantidad adecuada de una base como el hidróxido sódico según sea necesario.

Por ejemplo, un implante “permanente” puede reticularse manteniéndolo en una solución de glutaraldehído al 25 % durante 16 horas. Esto satura la reticulación y da lugar a un implante permanente que no se disuelve en ningún marco temporal significativo (p. ej., 10 años). Sin embargo, en estas realizaciones, puede utilizarse para la sección soluble una gelatina que se haya sometido a mucha menos reticulación (utilizando un tiempo de reticulación menor y/o una concentración de glutaraldehído más baja). Reduciendo el tiempo de reticulación y/o la concentración de glutaraldehído puede lograrse una reticulación incompleta, lo que da lugar a un material que se disuelve en un marco temporal ajustable. Pueden utilizarse otros materiales solubles y otras técnicas de reticulación para proporcionar la sección soluble.

Según algunos métodos, ajustando la concentración de glutaraldehído, el tiempo de reticulación, la temperatura de reticulación y/o la geometría de la sección soluble, el tiempo de disolución puede ser de al menos aproximadamente 15 minutos a varios años. El tiempo de disolución también puede ser de al menos aproximadamente 1 hora a varios meses. Por ejemplo, una sección soluble de gelatina completamente no reticulada puede disolverse en aproximadamente 20 minutos. Por lo tanto, pueden modificarse la concentración de glutaraldehído, el tiempo de reticulación y/o la geometría (longitud longitudinal, tamaño de la abertura o canal, etc.) de la sección soluble en consecuencia para ajustar la velocidad de disolución de la sección soluble.

Con respecto a las consideraciones de diseño para la dimensión interna o el diámetro y longitud, y longitud de la sección soluble y las dimensiones del canal de la derivación, los “tubos” más largos tienen una mayor resistencia a los fluidos y la resistencia al fluido disminuye a medida que aumenta el radio y el área de corte transversal del “tubo”. Específicamente, pueden determinarse los valores de flujo y presión resultantes utilizando fórmulas conocidas en la técnica. El caudal para el flujo a través de un tubo con diferentes secciones transversales internas puede calcularse utilizando dichas fórmulas. El cálculo del flujo laminar a través de un tubo puede hacerse mediante la ecuación de Hagen-Poiseuille:

$$\Phi = \frac{dV}{dt} = v\pi R^2 = \frac{\pi R^4}{8\eta} \left(\frac{-\Delta P}{\Delta x} \right) = \frac{\pi R^4}{8\eta} \frac{|\Delta P|}{L}$$

En la fórmula anterior, Φ es el caudal volumétrico, V es el volumen de líquido vertido (metros cúbicos), t es el tiempo (segundos), v es la velocidad media del fluido a lo largo de la longitud del tubo (metros/segundo), x es una distancia en la dirección del flujo (metros), R es el radio interno del tubo (metros), ΔP es la diferencia de presión entre las dos extremos (pascales), η es la viscosidad dinámica del fluido (pascal-segundo (Pa·s)), L es la longitud total del tubo en la dirección x (metros). Asumiendo que la restricción de flujo en una derivación de luz grande es insignificante, la diferencia de presión ΔP entre la entrada y la salida de la derivación viene dada únicamente por la longitud L y el diámetro interno (radio R) de la parte obturada/constreñida de la derivación.

Además, según algunos métodos, las derivaciones de cualquiera de las Figuras 3-23 pueden fabricarse sumergiendo un núcleo o sustrato, tal como un alambre, de un diámetro adecuado en una solución de material, tal como gelatina. En algunos métodos, para formar derivaciones que tengan una o más secciones restrictivas (p. ej., partes solubles), puede configurarse un núcleo o sustrato para incluir uno o más picos, valles, salientes, y/o indentaciones correspondientes al perfil interno deseado de la derivación. El núcleo o sustrato puede recubrirse o sumergirse múltiples veces para que quede recubierto con un número de capas o materiales deseados. Por ejemplo, un núcleo o sustrato puede tener una primera

sección que tenga un diámetro exterior pequeño y una segunda sección que tenga un diámetro exterior grande. La sección que tiene un diámetro exterior más pequeño puede recubrirse o sumergirse en una solución de modo que el diámetro exterior a lo largo de la primera sección sea de forma general igual al diámetro exterior grande de la segunda sección. Posteriormente, la primera y la segunda secciones del núcleo o sustrato pueden sumergirse en una solución y secarse.

Por ello, cuando se retira, la derivación puede tener un diámetro interior que se estrecha en una sección restringida de la misma, que corresponde a la primera sección del núcleo o sustrato. Otros detalles y características de los métodos para preparar y fabricar una derivación se describen en las publicaciones de solicitud US-2012/0197175, presentada el 8 de diciembre de 2011 (AQUE-009/06US) y 13/314.939, presentada el 8 de diciembre de 2011 (AQUE-015/00US).

En el caso de un implante de gelatina, la solución puede prepararse disolviendo una gelatina en polvo en agua desionizada o agua estéril para inyección y poniendo la gelatina disuelta en un baño de agua a una temperatura de aproximadamente 55 °C, mezclando completamente para asegurar la disolución completa de la gelatina. En una realización, la relación de gelatina sólida a agua es de aproximadamente 10 % a 50 % de gelatina en peso a 50 % a 90 % en peso de agua. En algunas realizaciones, la solución de gelatina incluye aproximadamente 40 % en peso de gelatina disuelta en agua. La solución de gelatina resultante está preferiblemente desprovista de burbujas de aire y tiene una viscosidad que es de aproximadamente 200 mPa.s (milipascuales por segundo) a aproximadamente 500 mPa.s (de aproximadamente 200 cp (centipoise) a aproximadamente 500 cp). La solución también puede tener una viscosidad de aproximadamente 260 a aproximadamente 410 mPa.s, (de aproximadamente 260 a aproximadamente 410 cp).

Como se explica más detalladamente en la presente memoria, la solución de gelatina puede incluir productos biológicos, productos farmacéuticos, medicamentos y/u otras sustancias químicas seleccionadas para regular la respuesta del cuerpo a la implantación de la derivación y el proceso de cicatrización posterior. Ejemplos de agentes adecuados incluyen productos farmacéuticos antimetabólicos, como mitomicina C o 5-fluorouracilo, anti-VEGF (como Lucint, Macugen, Avastin, VEGF o esteroides), anticoagulantes, antimetabolitos, inhibidores de la angiogénesis o esteroides. Al incluir los productos biológicos, productos farmacéuticos, medicamentos u otras sustancias químicas en la gelatina líquida, la derivación formada se impregnará con los productos biológicos, productos farmacéuticos, medicamentos u otras sustancias químicas.

Derivaciones que eluyen medicamentos

Según algunas realizaciones, la derivación puede comprender un medicamento o una parte que eluye un medicamento para el suministro del medicamento a una o más ubicaciones de destino dentro del ojo. Puede proporcionarse una parte que eluye un medicamento junto con cualquiera de las realizaciones descritas o explicadas en la presente invención. Por ejemplo, derivaciones tales como las ilustradas en las Figuras 3-14 o 15-22 pueden comprender una parte que eluye un medicamento. Por tanto, algunas realizaciones proporcionan una derivación que también funciona como un dispositivo de suministro de medicamentos dentro del ojo.

La derivación puede incluir uno o más medicamentos para su administración en una o varias ubicaciones de destino. La propia derivación puede llevar un medicamento y ser parcial o totalmente soluble. Por ejemplo, pueden llevarse uno o más medicamentos en uno o más recubrimiento(s) soluble(s) a lo largo de una superficie de la derivación. El(los) recubrimiento(s) soluble(s) eluyentes de medicamentos puede(n) extenderse a lo largo de toda la longitud o solamente de una parte de la longitud de la derivación. El(los) medicamento(s) también pueden llevarse como componente de una sección soluble, según algunas realizaciones. En algunas realizaciones puede conseguirse la liberación controlada del medicamento configurando el recubrimiento o parte soluble para proporcionar una velocidad de disolución deseada. Dicha(s) parte(s) que eluye(n) medicamentos de la derivación pueden proporcionar, por tanto, un suministro de medicamento, incluso sin flujo acuoso.

Los aspectos relacionados con realizaciones de derivaciones que administran medicamentos se describen en la publicación de solicitud codependiente US-2012/0197175, presentada el 8 de diciembre de 2008 (AQUE 009/06US).

Pueden utilizarse varios tipos de medicamentos, que incluyen medicamentos para el glaucoma, esteroides, otros antiinflamatorios, antibióticos, para el ojo seco, alergia, conjuntivitis, etc.

Al menos una sección de la derivación puede comprender uno o más medicamentos para proporcionar una parte de elución de medicamentos. En algunas realizaciones, pueden proporcionarse uno o más medicamentos a lo largo de toda la longitud de la derivación. Sin embargo, en algunas realizaciones, pueden proporcionarse uno o más medicamentos a lo largo de menos de la totalidad de la derivación o a lo largo de únicamente una parte de la derivación. Por ejemplo, un medicamento puede estar integrado únicamente en uno de los extremos de la derivación para proporcionar un único extremo de elución de medicamento que puede colocarse en la cámara anterior o ubicación de presión más baja. Además, aparte de conformarse a lo largo de un extremo de la derivación, la parte que eluye medicamento también puede conformarse a lo largo de una parte intermedia de la derivación. Por tanto, las realizaciones pueden proporcionar una liberación dirigida del medicamento dentro de la cámara anterior, dentro de la esclerótica, y/o en el espacio subconjuntival, dependiendo de la ubicación y de la configuración de la(s) parte(s) que eluyen medicamentos.

En algunas realizaciones, la derivación puede comprender múltiples partes que eluyen medicamentos, pudiendo conformarse cada una de ellas para proporcionar tiempos de disolución distintos y/o tener distintos medicamentos

integrados en la misma. Por tanto, en algunas realizaciones, pueden suministrarse dos o más medicamentos simultáneamente con tiempos de liberación independientes.

Por ejemplo, la derivación puede comprender múltiples secciones solubles, pudiendo cada una estar conformada para proporcionar diferentes tiempos de disolución y/o tener diferentes medicamentos integrados en la misma.

La derivación también puede implantarse en el espacio supracoroidal (con uno de los extremos en la cámara anterior y el otro extremo en el espacio supracoroidal o con toda la derivación completamente supracoroidal) con la capacidad de suministrar medicamentos en uno o ambos extremos o a lo largo de una parte intermedia de la misma. Algunos métodos pueden aplicarse de modo que puedan aplicarse múltiples derivaciones (con medicamentos iguales o distintos y con tiempos de liberación iguales o diferentes) en distintos lugares (p. ej., el espacio subconjuntival, el espacio supracoroidal, la cámara anterior, etc.).

Por ejemplo, con referencia a la Figura 23, puede implantarse una derivación 700 en un ojo 702. La derivación 700 puede extenderse no solo dentro de una cámara anterior 704 del ojo 702, sino también al menos parcialmente dentro de la esclerótica 706 y del espacio subconjuntival 708. En consecuencia, se proporciona la oportunidad de configurar la derivación 700 para que comprenda una o más partes que eluyen medicamentos para proporcionar una liberación localizada del medicamento a la cámara anterior 704, la esclerótica 706, el espacio subconjuntival 708 y/u otros lugares del ojo 702.

En la realización ilustrada, un recubrimiento soluble puede colocarse sobre la superficie interior y/o exterior de la derivación 700. Además, la derivación 700 puede comprender una o más secciones solubles posicionadas dentro de una luz de la derivación. Por lo tanto, pueden suministrarse uno o más medicamentos a una o más ubicaciones dentro del ojo 702.

Derivaciones compatibles con tejidos

En algunas realizaciones, la derivación puede comprender un material que tenga un módulo de elasticidad que sea compatible con el módulo de elasticidad del tejido que rodea a la derivación. Por ejemplo, la derivación intraocular puede ser flexible y tener un módulo de elasticidad que sea prácticamente idéntico al módulo de elasticidad del tejido circundante en el sitio del implante. Como tales, las realizaciones de la derivación intraocular pueden flexionarse con facilidad, sin erosionar o producir una reacción en el tejido, y no migrar una vez implantadas.

Por tanto, cuando se implantan en el ojo utilizando un procedimiento ab interno, tal como algunos métodos descritos en la presente memoria, las realizaciones de la derivación intraocular pueden no inducir una inflamación ocular sustancial, tales como sangrado subconjuntival o endoftalmitis. A continuación se describen más detalladamente características ilustrativas adicionales de las realizaciones de la derivación intraocular. De este modo, las realizaciones de la derivación pueden configurarse para que tengan una flexibilidad compatible con el tejido circundante, permitiendo que la derivación permanezca en su lugar después de la implantación sin necesidad de ningún tipo de anclaje que interactúe con el tejido circundante. Por consiguiente, algunas realizaciones de la derivación pueden mantener así el flujo de fluido llevándolo desde una cámara anterior del ojo después del implante sin producir irritación o inflamación al tejido que rodea al ojo.

Como se explica en la solicitud codependiente del solicitante, la US-13/314.939, presentada el 8 de diciembre de 2011 (AQUE-015/00US), el módulo elástico o módulo de elasticidad, es una descripción matemática de la tendencia de un objeto o sustancia a deformarse elásticamente cuando se le aplica una fuerza. Véase también Gere (Mechanics of Materials, 6th Edition, 2004, Thomson). El experto en la técnica puede determinar el módulo de elasticidad de un tejido corporal. Véase, p. ej., Samani y col. (Phys. Med. Biol. 48:2183, 2003); Erkamp y col. (Measuring The Elastic Modulus Of Small Tissue Samples, Biomedical Engineering Department and Electrical Engineering and Computer Science Department University of Michigan Ann Arbor, MI 48109-2125; and Institute of Mathematical Problems in Biology Russian Academy of Sciences, Pushchino, Moscow Region 142292 Russia); Chen y col. (IEEE Trans. Ultrason. Ferroelec. Freq. Control 43:191-194, 1996); Hall, (En 1996 Ultrasonics Symposium Proc., pp.1193-1196, IEEE Cat. n.º 96CH35993, IEEE, Nueva York, 1996); y Parker (Ultrasound Med. Biol. 16:241-246, 1990).

En la técnica se conoce el módulo de elasticidad de los tejidos de distintos órganos. Por ejemplo, Pierscionek y col. (Br J Ophthalmol, 91:801-803, 2007) y Friberg (Experimental Eye Research, 47:429-436, 1988), muestran el módulo de elasticidad de la córnea y la esclerótica del ojo. Chen, Hall y Parker muestran el módulo de elasticidad de distintos músculos y del hígado. Erkamp muestra el módulo de elasticidad del riñón.

En algunas realizaciones, la derivación puede comprender un material que tenga un módulo de elasticidad que sea compatible con el módulo de elasticidad del tejido ocular, especialmente el tejido escleral. En determinadas realizaciones, los materiales compatibles son aquellos materiales que son más blandos que el tejido escleral o marginalmente más duros que el tejido escleral pero lo suficientemente blandos como para impedir la migración de la derivación. El módulo de elasticidad del tejido escleral anterior es aproximadamente $2,9 \pm 1,4 \times 10^6$ Pa (aproximadamente $2,9 \pm 1,4 \times 10^6$ N/m²), y $1,8 \pm 1,1 \times 10^6$ Pa ($1,8 \pm 1,1 \times 10^6$ N/m²) para el tejido escleral posterior. En algunas realizaciones, el material puede comprender una gelatina. En algunas realizaciones, la gelatina puede comprender una gelatina reticulada derivada de colágeno porcino o bovino. Además, la derivación

puede comprender uno o más polímeros biocompatibles, como policarbonato, polietileno, tereftalato de polietileno, poliimida, poliestireno, polipropileno, poli(estireno-b-isobutileno-b-estireno), o caucho de silicona.

Características opcionales de la derivación

Como se explica en la solicitud copendiente del solicitante, la US-13/314.939, presentada el 8 de diciembre de 2011 (AQUE-015/00US), y en la US-2012/0197175, presentada el 8 de diciembre de 2011 AQUE-009/06US), algunas realizaciones de la derivación pueden comprender características opcionales. Por ejemplo, algunas realizaciones pueden comprender un material flexible que sea reactivo a la presión, es decir, la dimensión o diámetro de la parte flexible de la derivación fluctúan dependiendo de las presiones ejercidas sobre esa parte de la derivación. Además, la derivación puede comprender uno o más puertos laterales. De forma adicional, las realizaciones de la derivación pueden también comprender puertos de rebose. Algunas realizaciones de la derivación también pueden comprender una o más prolongaciones en uno de sus extremos para facilitar la conducción del flujo de fluido desde un órgano. Según algunas realizaciones, la derivación puede también configurarse de forma que un extremo de la derivación incluya una ranura longitudinal. Pueden incorporarse otras variaciones y características de la derivación a las realizaciones descritas en la presente memoria.

Además de proporcionar una forma segura y eficaz de aliviar la presión intraocular en el ojo, se ha observado que las derivaciones implantadas descritas en la presente memoria también pueden contribuir a regular el caudal (debido a la resistencia al flujo de salida del tracto linfático) y a estimular el crecimiento de estructuras de drenaje funcionales entre el ojo y los sistemas linfático y/o venoso. Estas estructuras de drenaje evacúan el fluido desde la subconjuntiva, lo que también da lugar a una ampolla difusa baja, a un depósito pequeño en forma de ampolla o a ningún tipo de ampolla.

La formación de las rutas de drenaje formadas por y hacia el sistema linfático y/o las venas puede tener aplicaciones más allá del tratamiento del glaucoma. Por tanto, los métodos de implante de derivaciones pueden ser útiles en el tratamiento de otros tejidos y órganos en los que pueda desearse o ser necesario el drenaje.

Además, se ha observado que a medida que se reabsorbe una derivación completamente soluble, se forma una derivación “natural” en forma de microfistula o vía revestida con células. Esta derivación “natural” es estable. La derivación implantada permanece en su sitio (manteniendo así separadas las caras opuestas de la derivación conformada) el tiempo suficiente como para permitir que se forme una cobertura confluyente de células. Una vez formadas estas células, son estables, eliminando así la necesidad de colocar un cuerpo extraño en el espacio conformado.

Dispositivos de implantación

La implantación en el ojo de una derivación intraocular según la presente descripción puede lograrse utilizando un vástago hueco configurado para sujetar la derivación, como se describe en la presente memoria. El vástago hueco puede acoplarse a un dispositivo de implantación o a parte del mismo dispositivo de implantación. Los dispositivos de implantación adecuados para implantar las derivaciones según la invención incluyen, aunque no de forma limitativa, los dispositivos de implantación descritos en US-6.007.511, US-6.544.249, y en US-2008/0108933. Los dispositivos pueden incluir dispositivos tales como los descritos en la solicitud codependiente de titularidad compartida US-12/946.222, presentada el 15 de noviembre de 2010, en la solicitud de patente US-12/946.645, presentada el 15 de noviembre de 2010, y en la solicitud codependiente US-13/314.939, presentada el 8 de diciembre de 2011 AQUE-15/00US).

REIVINDICACIONES

1. Una derivación que comprende:
 - una luz, y
 - 5 - una primera sección restrictiva (596), y
 - la derivación (50; 590) configurada para extenderse desde una cámara anterior (10) hasta una región de menor presión (22), caracterizada por
 - una segunda sección restrictiva (598);
 - 10 - estando dispuestas la primera y segunda secciones restrictivas (596, 598) dentro de la luz, la primera sección restrictiva (596) posicionada de modo adyacente a una entrada del implante, y la segunda sección restrictiva (598) posicionada de modo adyacente a una salida del implante,
 - la derivación (50; 590) configurada para conducir fluido a un primer caudal no cero, modificable a un segundo caudal, cuando la derivación está en un ojo (2), retirando al menos una parte de la primera
 - 15 sección restrictiva o la segunda sección restrictiva (596, 598).
2. La derivación de la reivindicación 1, en donde la derivación (50; 590) comprende una pared que define la luz, teniendo la pared un perfil interior variable.
- 20 3. La derivación de la reivindicación 1, en donde la primera sección restrictiva (596) es no soluble en un ojo (2) durante al menos un período de diez años.
4. La derivación de la reivindicación 1, en donde la segunda sección restrictiva (598) es permanente.
- 25 5. La derivación de la reivindicación 4, en donde la segunda sección restrictiva (598) es no soluble en un ojo (2) durante al menos un período de diez años.
6. La derivación de la reivindicación 1, en donde la primera sección restrictiva (596) comprende una
- 30 gelatina reticulada.
7. La derivación de la reivindicación 6, en donde la primera sección restrictiva (596) comprende una gelatina reticulada tratada con un agente de reticulación.
8. La derivación de la reivindicación 7, en donde el agente de reticulación comprende una solución de
- 35 glutaraldehído.
9. La derivación de la reivindicación 8, en donde la primera sección restrictiva (596) comprende una gelatina reticulada tratada con una solución de glutaraldehído al 25 % durante 16 horas.
- 40 10. La derivación de la reivindicación 1, en donde la segunda sección restrictiva (598) es soluble.
11. La derivación de la reivindicación 10, en donde el primer caudal no cero puede modificarse por disolución de al menos una parte de la segunda sección restrictiva (598).
- 45 12. La derivación de la reivindicación 10, en donde la segunda sección restrictiva (598) comprende un medicamento.
13. La derivación de la reivindicación 1, en donde la segunda sección restrictiva (598) tiene una velocidad de disolución distinta de una velocidad de disolución del implante.
- 50 14. La derivación de la reivindicación 1, en donde la primera y segunda secciones restrictivas (596, 598) tienen cada una luces que definen perfiles de corte transversal interior que son menores que un perfil de corte transversal interior de la luz de la derivación.
- 55 15. La derivación de la reivindicación 1, en donde la primera sección restrictiva (596) tiene una luz que define un perfil de corte transversal interior que es menor que un perfil de corte transversal interior de la luz de la derivación.

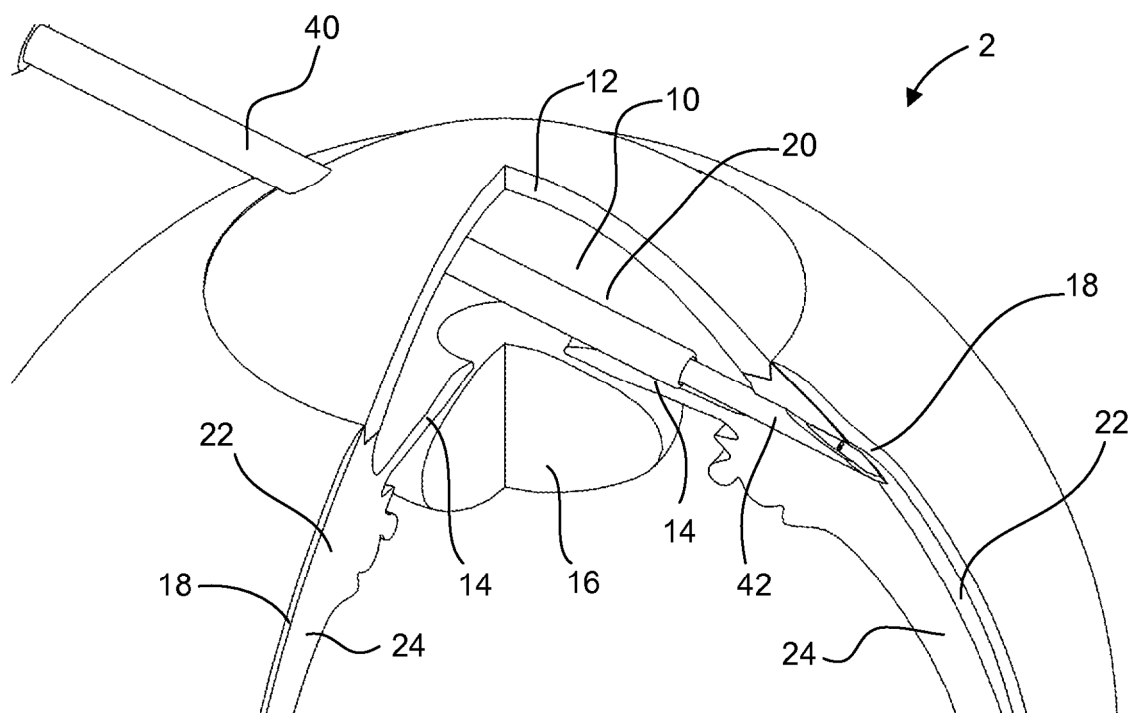


Fig. 1

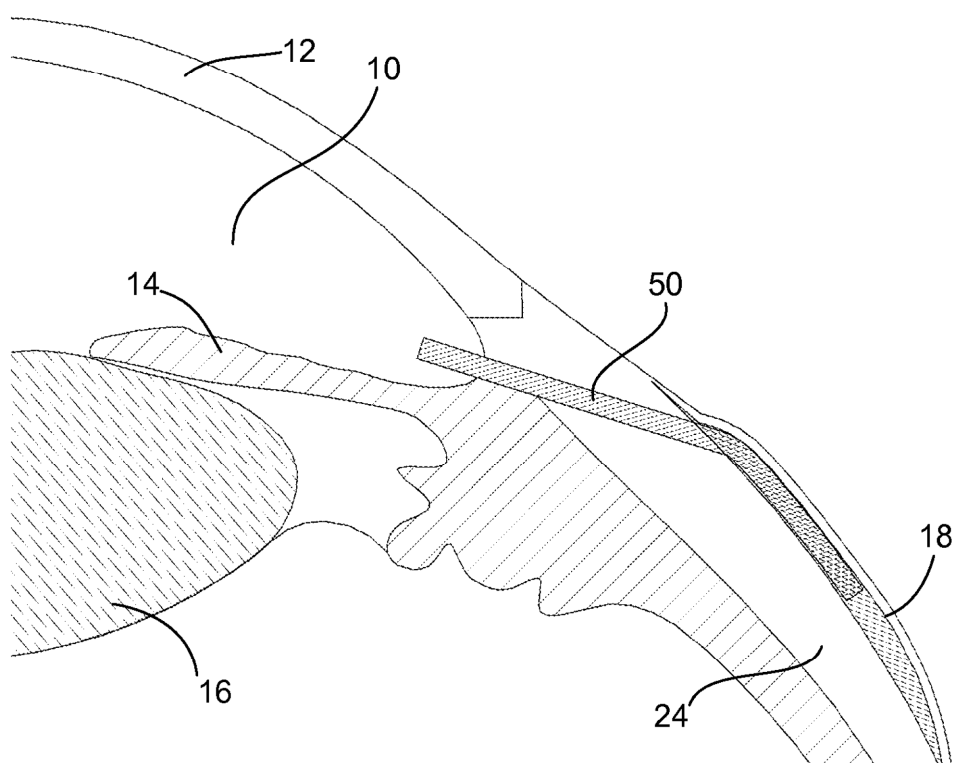


Fig. 2

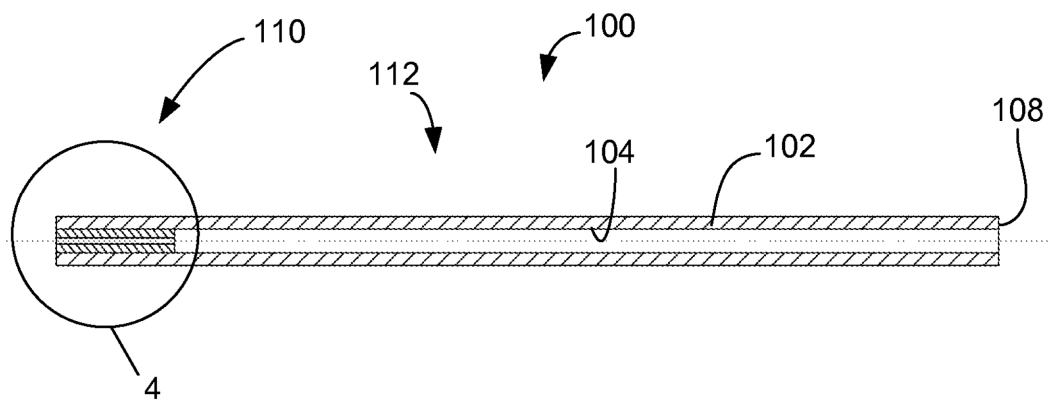


Fig. 3

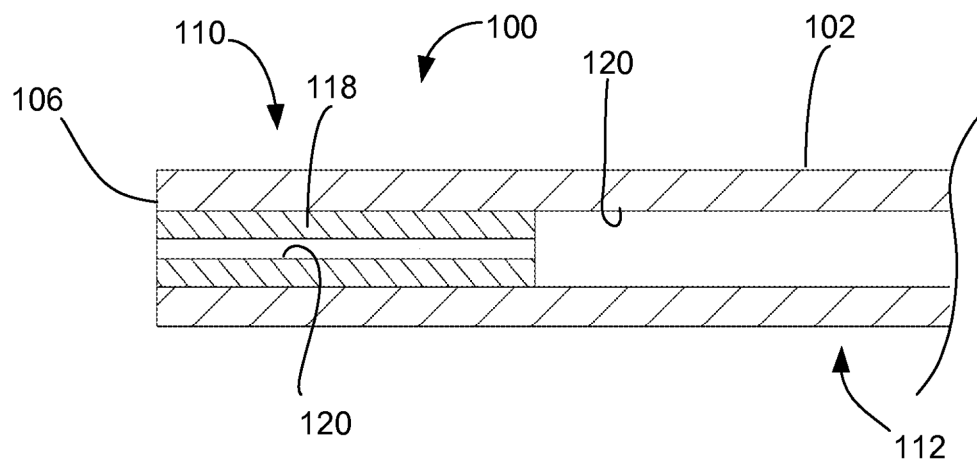


Fig. 4

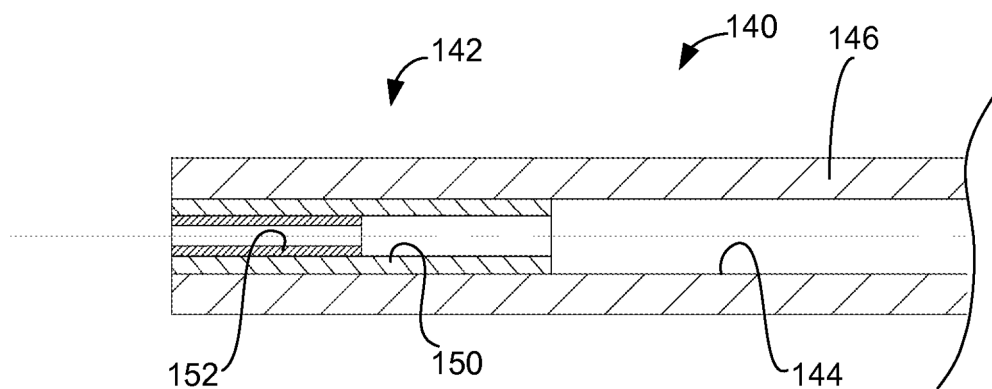


Fig. 5

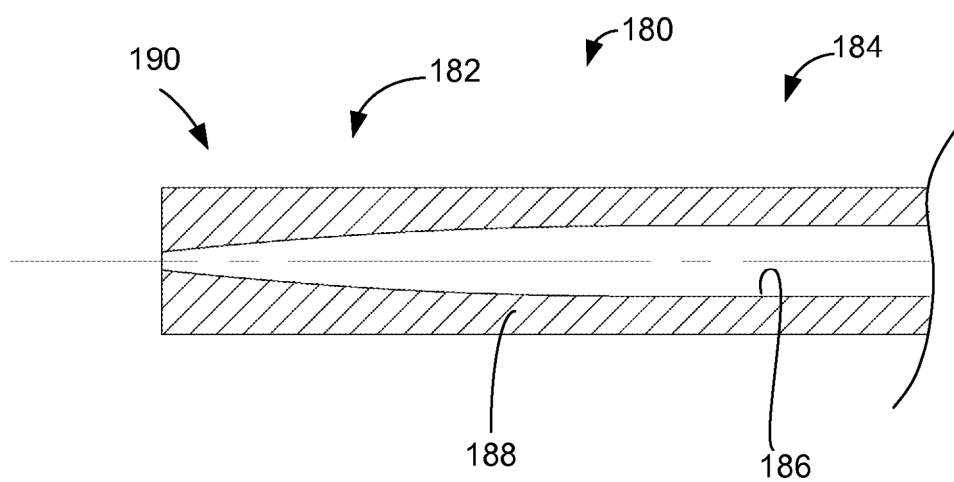


Fig. 6

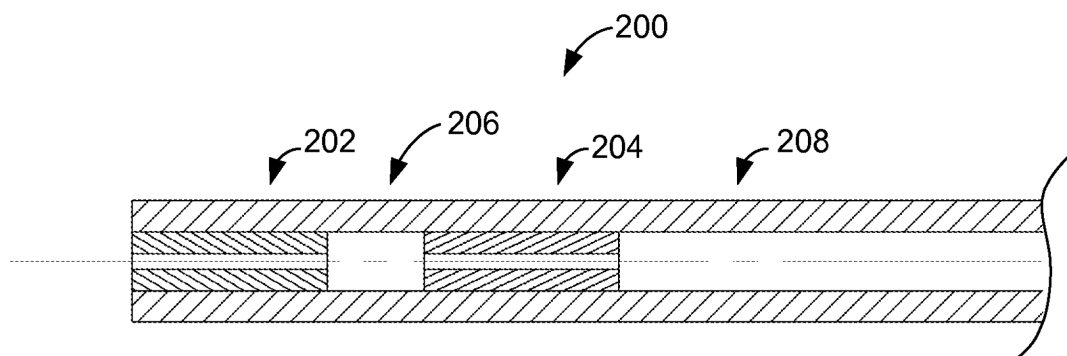


Fig. 7

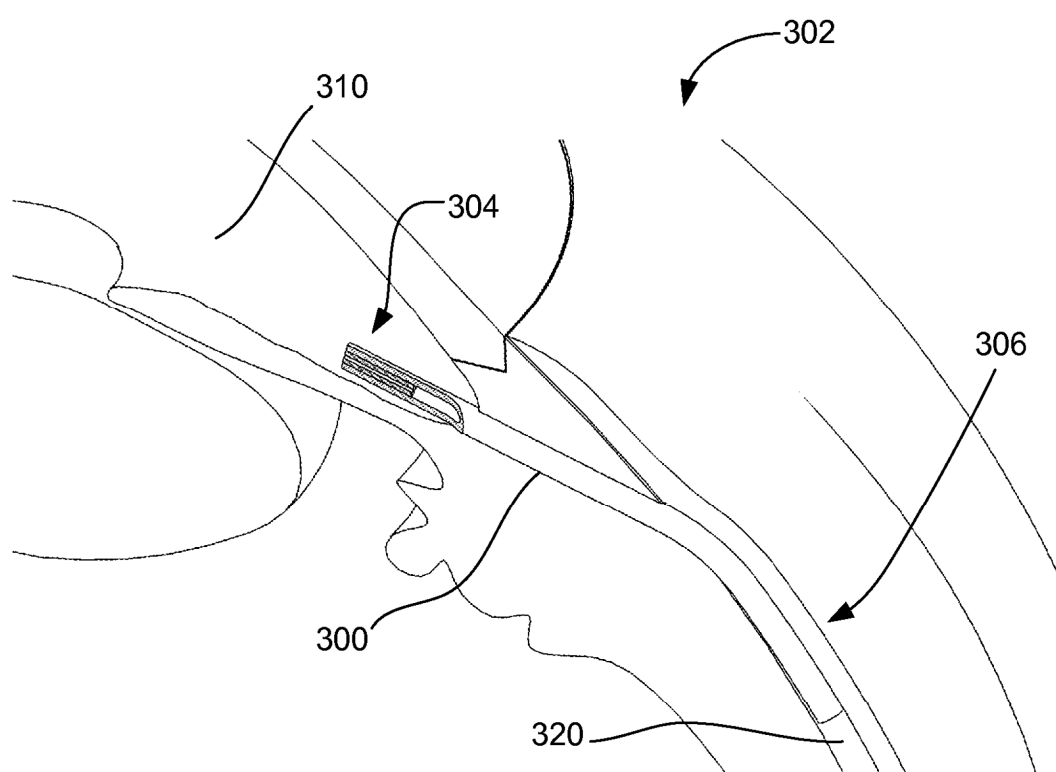


Fig. 8

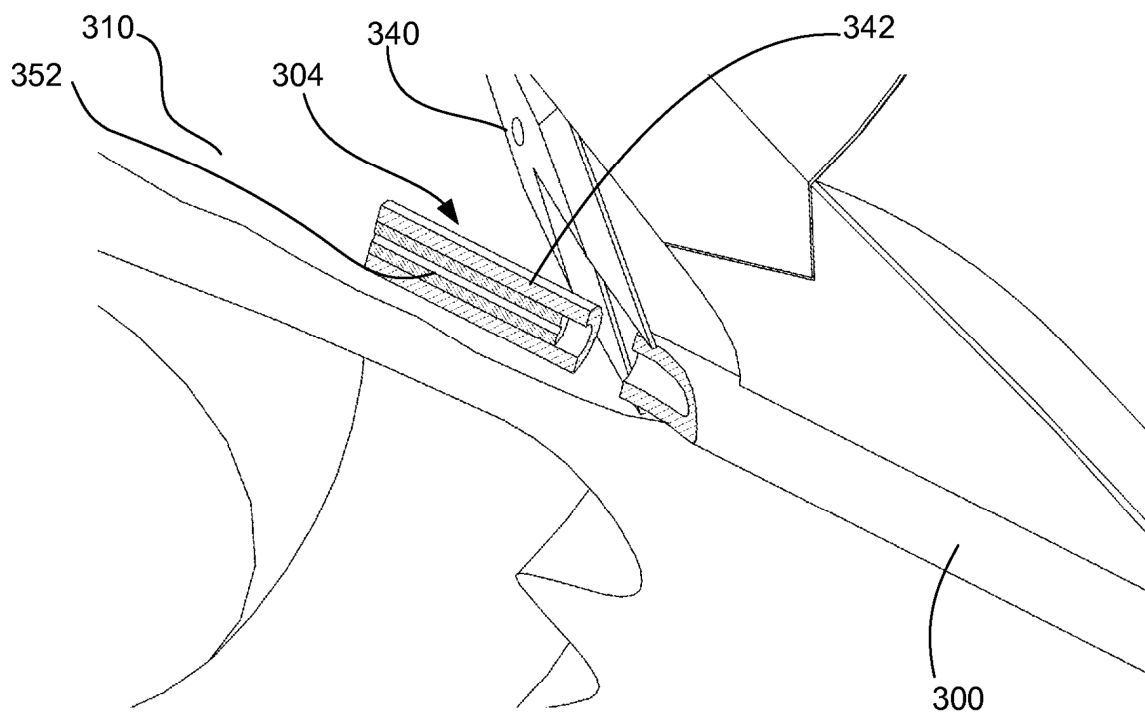


Fig. 9

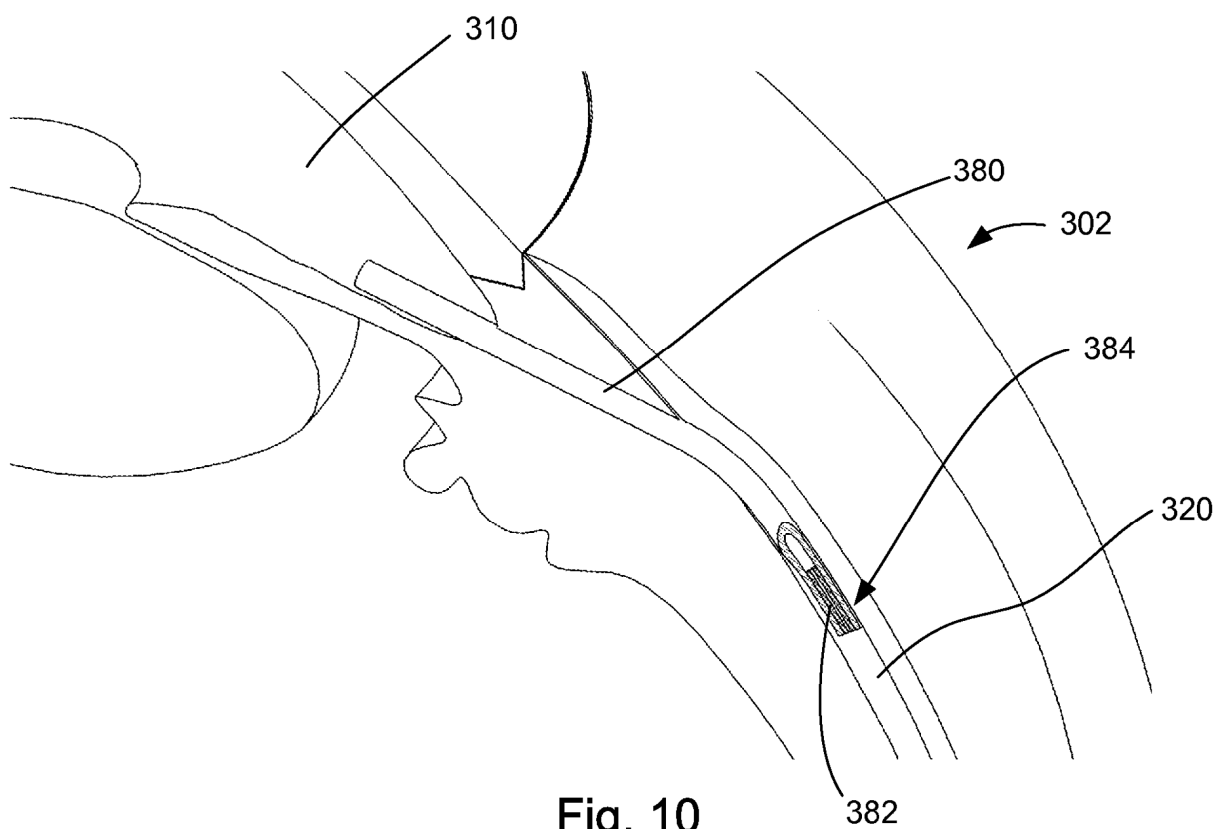


Fig. 10

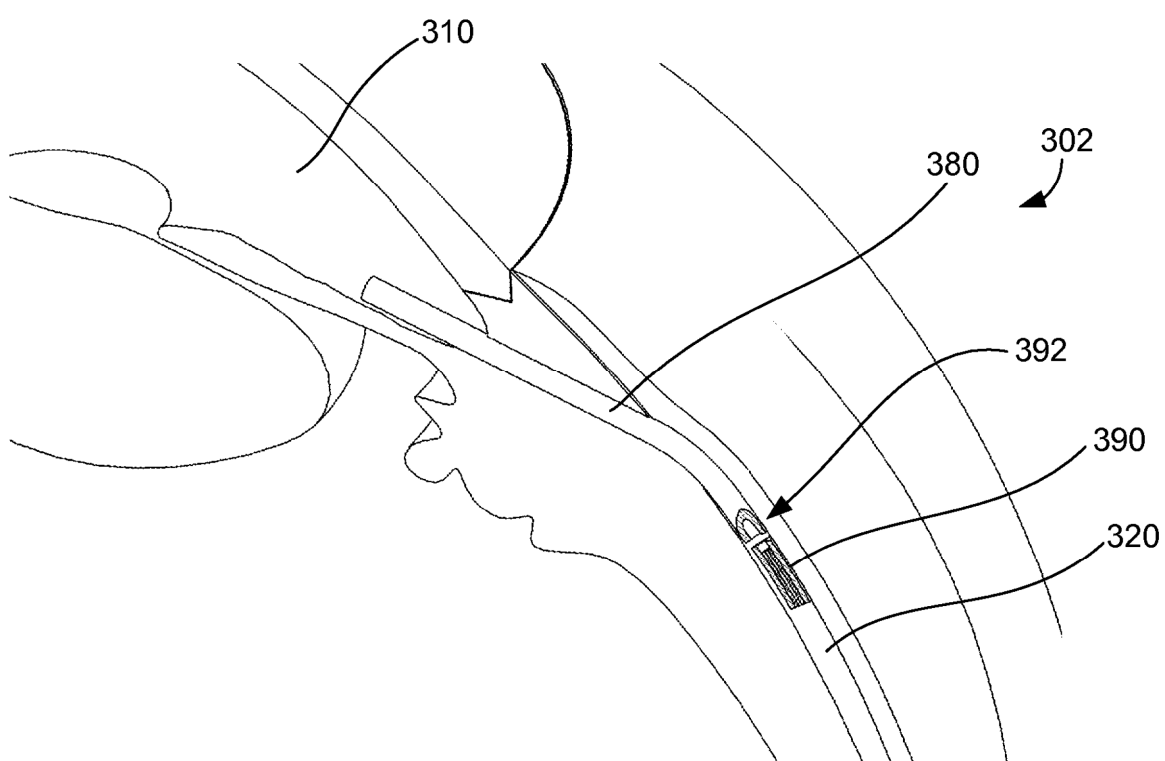


Fig. 11

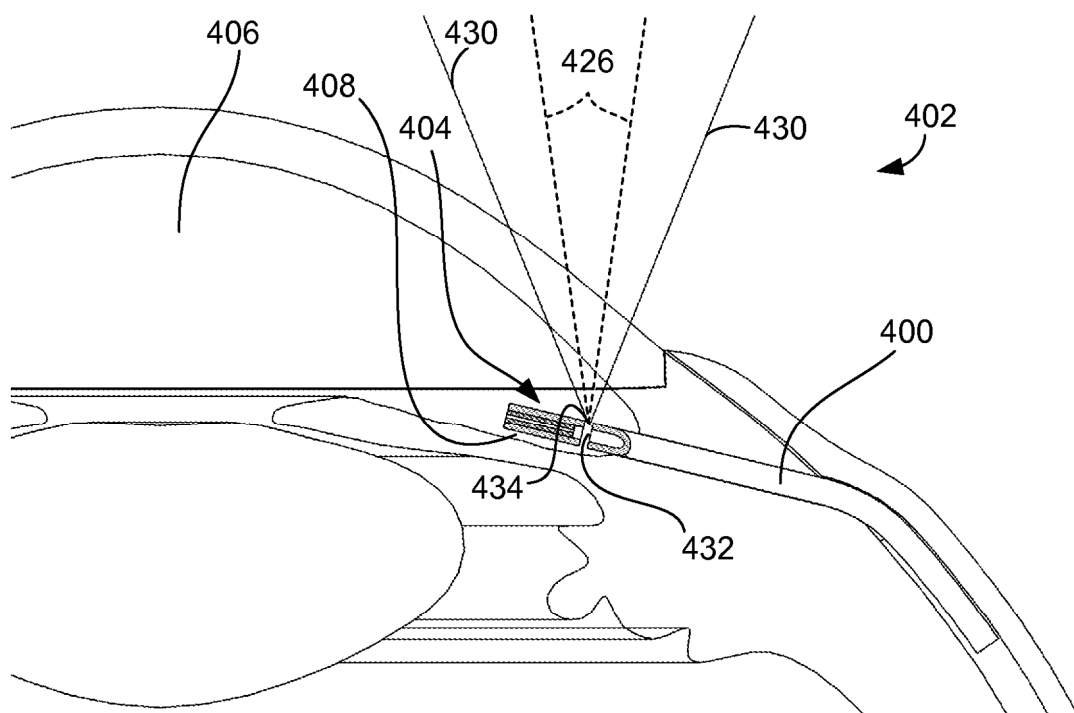


Fig. 12

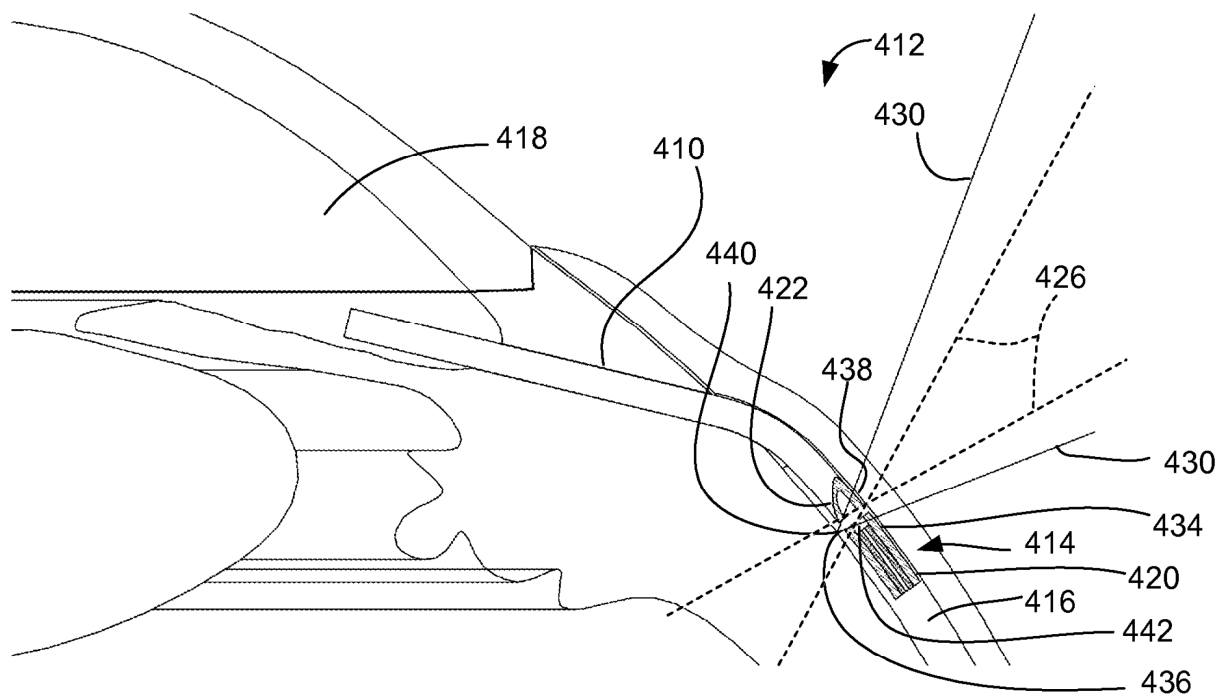


Fig. 13

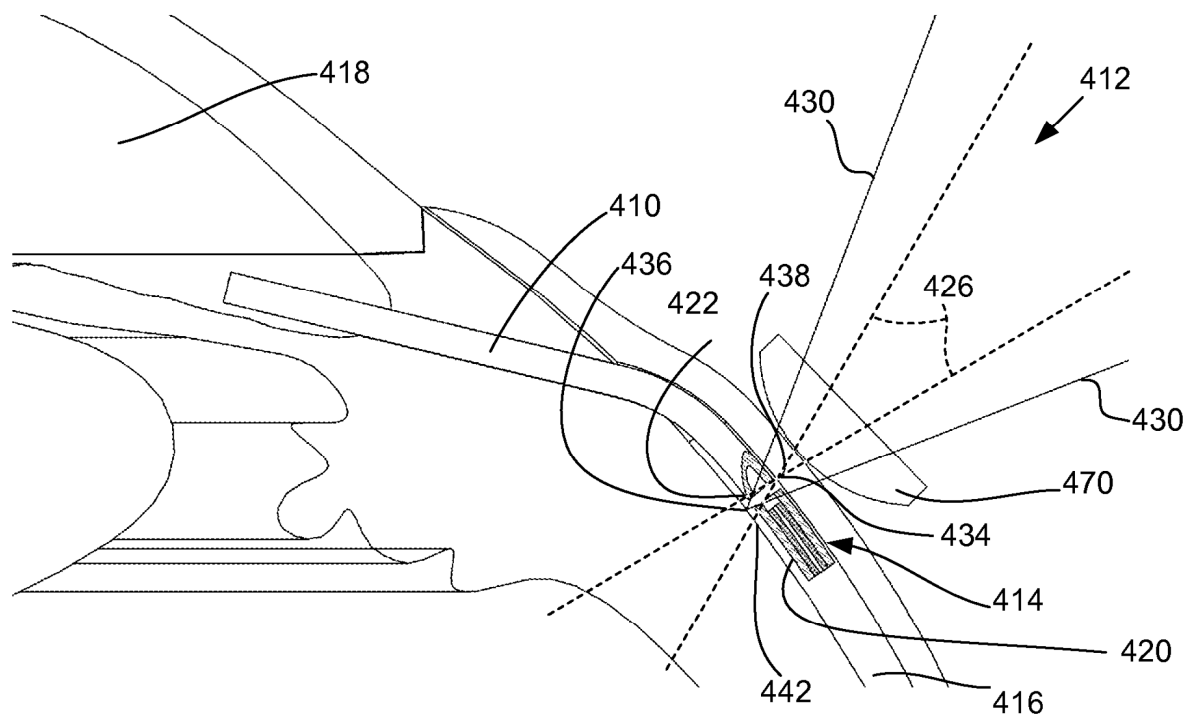


Fig. 14

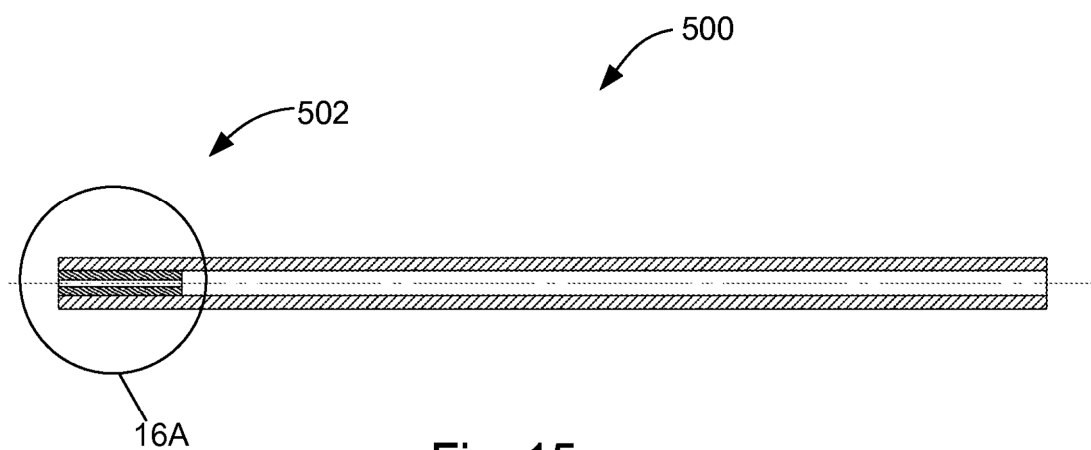


Fig. 15

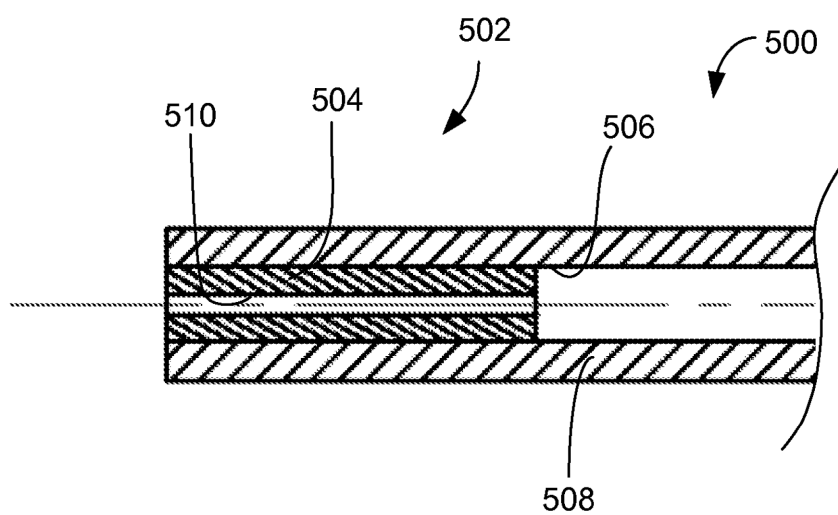


Fig. 16A

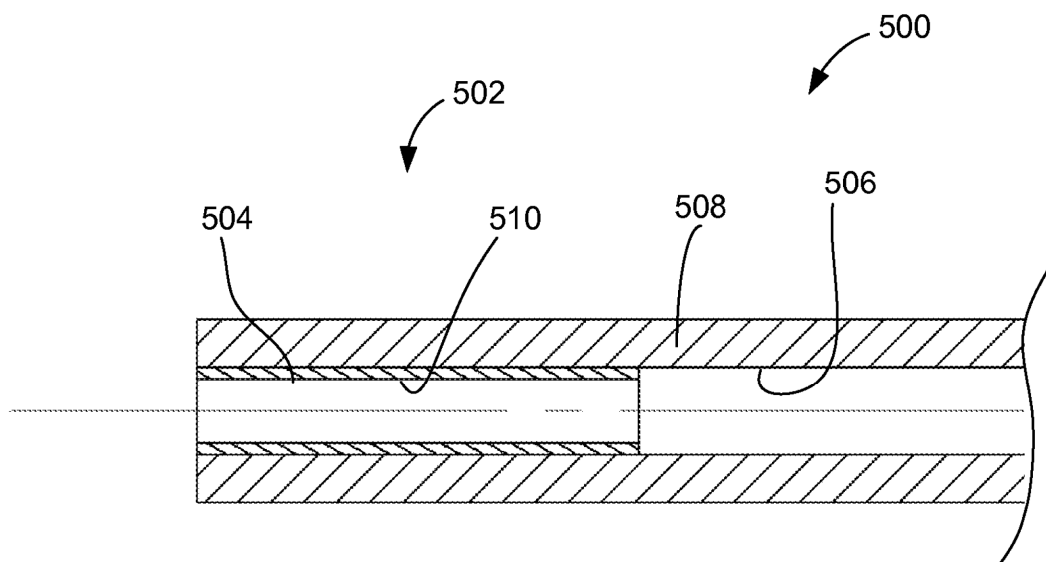


Fig. 16B

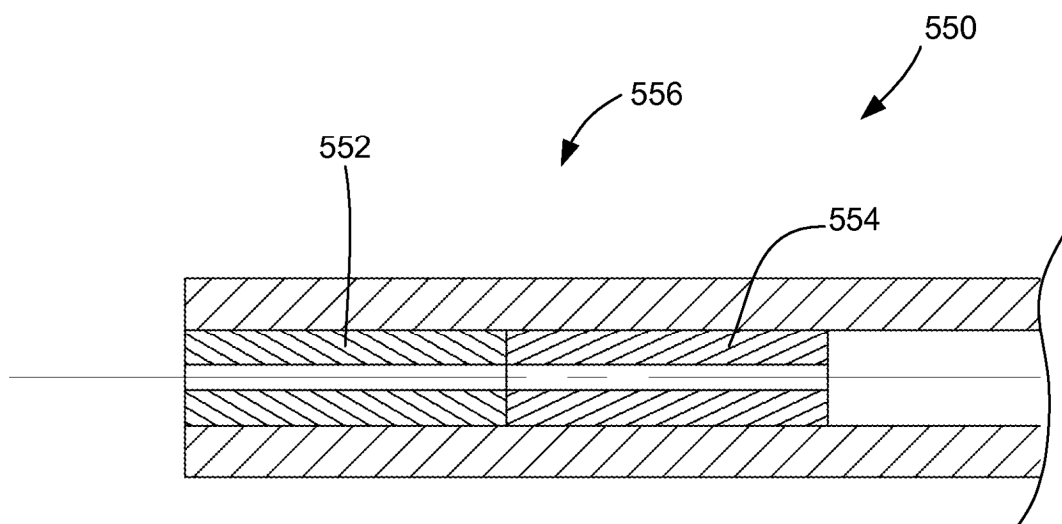


Fig. 17

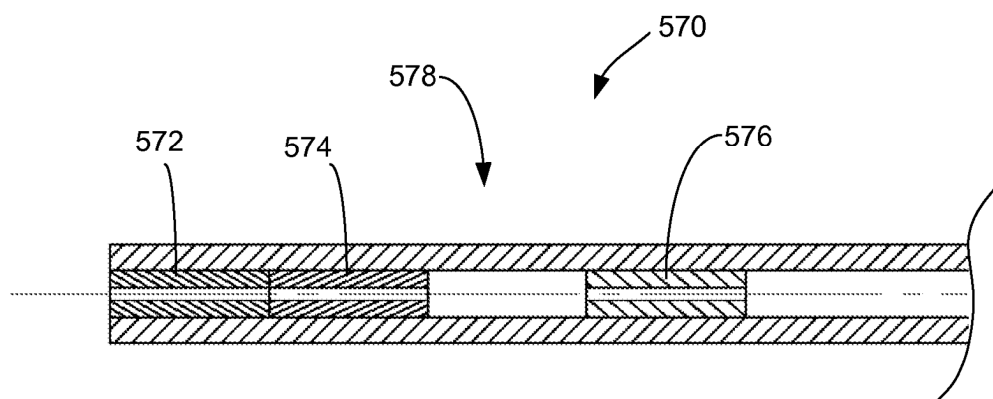


Fig. 18

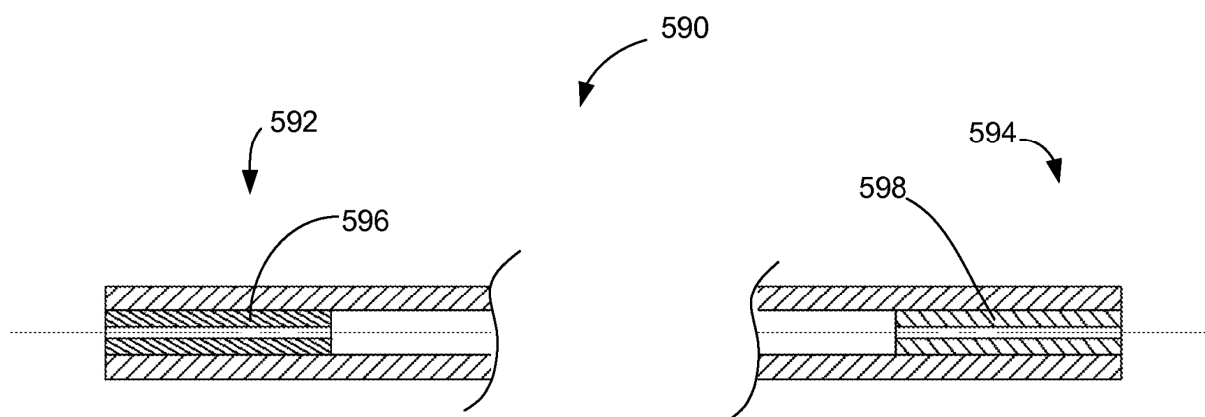


Fig. 19

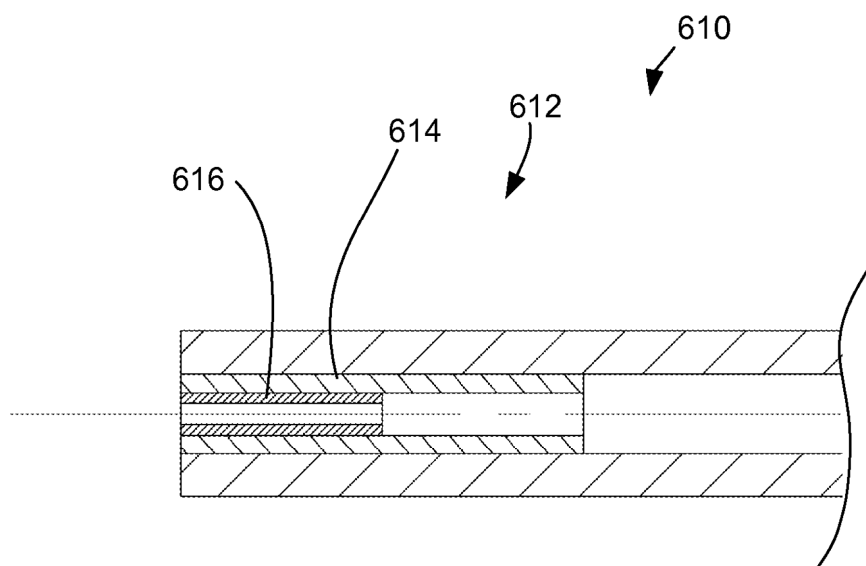


Fig. 20

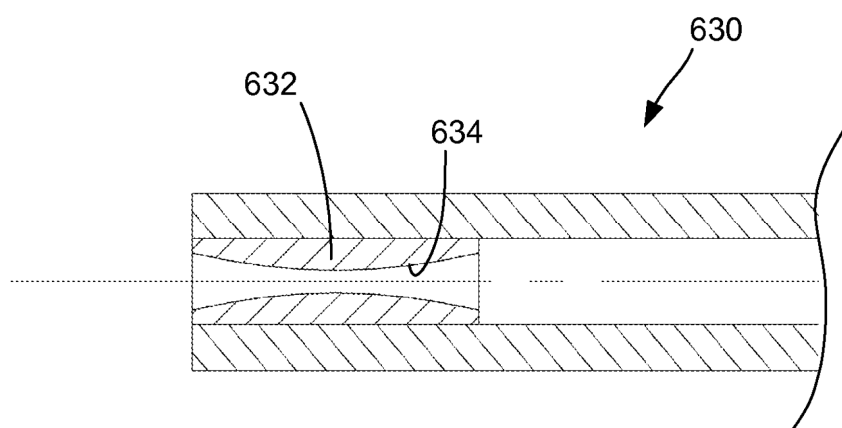


Fig. 21

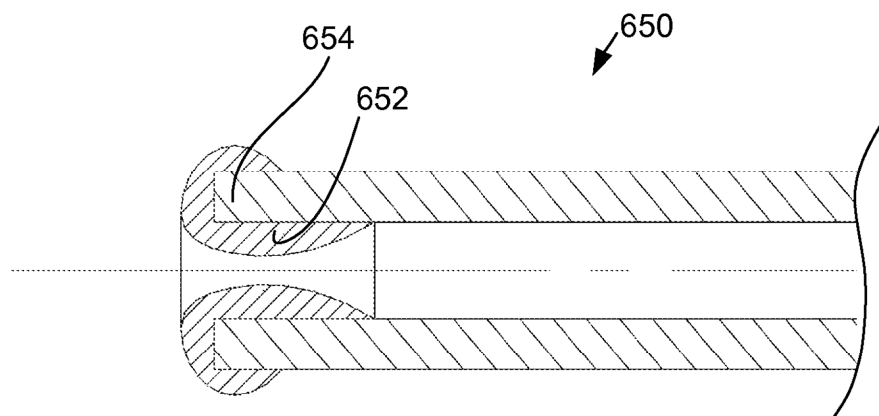


Fig. 22

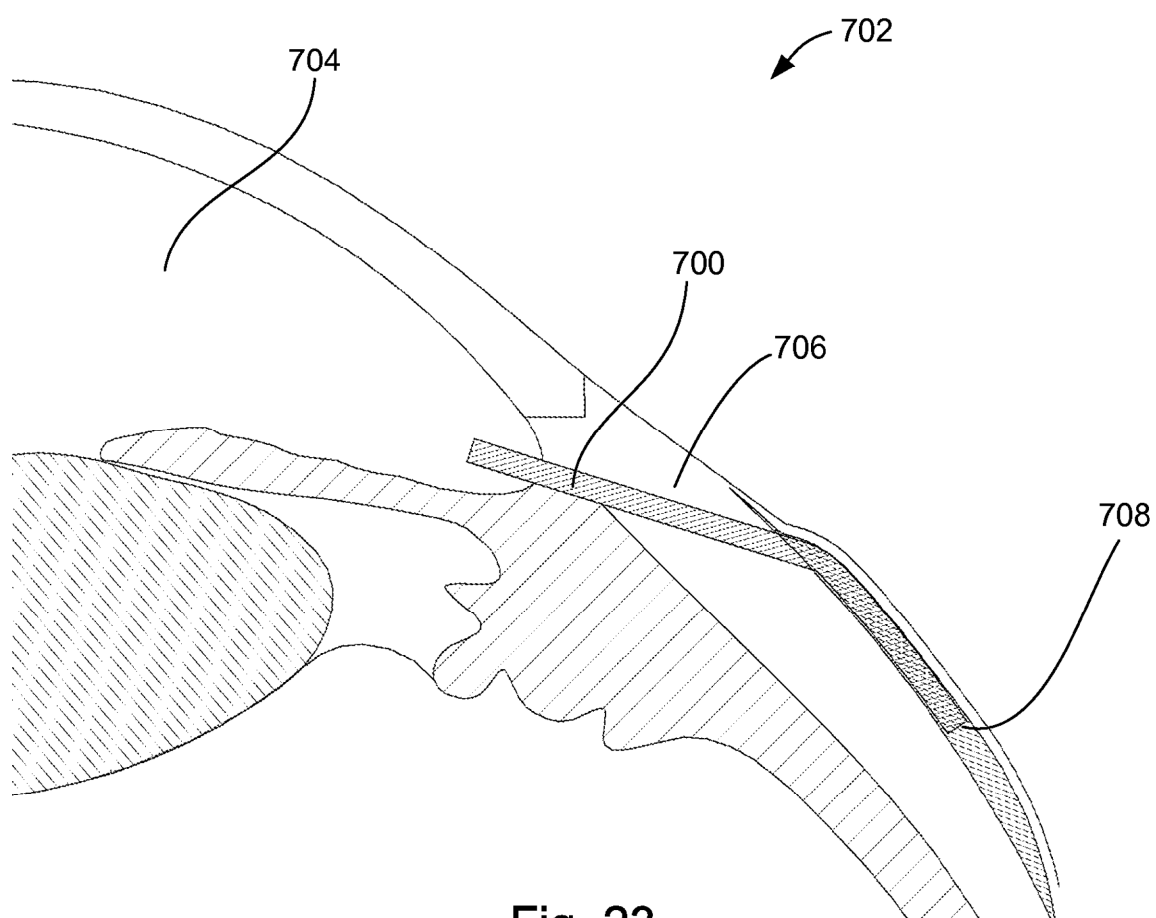


Fig. 23