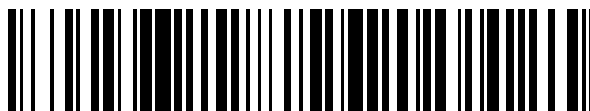


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 704 162**

51 Int. Cl.:

A61F 2/16 (2006.01)

A61F 2/14 (2006.01)

A61F 2/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **27.09.2011 PCT/US2011/053510**

87 Fecha y número de publicación internacional: **05.04.2012 WO12044624**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **27.09.2011 E 11829805 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **21.11.2018 EP 2621405**

54 Título: **Córnea artificial deformable reversible**

30 Prioridad:

30.09.2010 US 388386 P

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

14.03.2019

73 Titular/es:

**KERAMED, INC. (100.0%)
16610 Aston Street
Irvine, CA 92606, US**

72 Inventor/es:

**SHIUEY, YICHIEH y
REHAL, MICHAEL**

74 Agente/Representante:

SALVÀ FERRER, Joan

ES 2 704 162 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

Córnea artificial deformable reversible

- 5 **[0001]** Esta solicitud reclama las prestaciones del título 35 del Código de los Estados Unidos 119 de la Solicitud de Patente Provisional de EE. UU. N° 61/388.386, depositada el 30 de septiembre de 2010.

ANTECEDENTES DE LA INVENCION**10 Campo de la invención.**

[0002] La presente invención se refiere generalmente a dispositivos médicos. De forma más particular, la presente invención se refiere a la estructura de una córnea artificial.

- 15 **[0003]** La ceguera corneal ha sido una fuente de sufrimiento para la humanidad desde tiempos prehistóricos y está documentada en la Biblia. Durante los últimos 200 años ha habido intentos de sustituciones sintéticas de la córnea («córneas artificiales»). Por desgracia, la gran mayoría de estos intentos han fracasado. Entre los problemas comunes de las córneas artificiales se incluyen la infección intraocular y la extrusión del implante.

- 20 **[0004]** La mayoría de las córneas artificiales se han implantado de forma penetrante, donde la córnea artificial está en contacto directo con el humor acuoso en el ojo. Como los materiales sintéticos que se han usado para las córneas artificiales no se han podido integrar completamente con el tejido corneal, las bacterias de la superficie del ojo pueden pasar a través de aperturas microscópicas entre la córnea artificial y el tejido corneal que la circunscribe y resultar en una infección intraocular (endofalmitis) que puede causar la pérdida del ojo.

- 25 **[0005]** La extrusión de córneas artificiales puede resultar de una o más de las tres causas primarias identificadas aquí por los inventores. La primera causa es el uso de incisiones relativamente grandes para la implantación. Por ejemplo, la Córnea Artificial AlphaCor™ de Addition Technology, Inc, requiere una incisión de 16 mm para su implantación en un bolsillo intralamelar. La córnea artificial AlphaCor se tiene que suturar con suturas de nailon reabsorbible. La córnea tiene tejido avascular y cicatriza mal. Una vez que las suturas de nailon se disuelven a lo largo de un periodo de varios años, el tejido cicatricial corneal puede no tener la fuerza suficiente para mantener la córnea artificial dentro de la córnea, lo que a menudo resulta en extrusión.
- 30

- [0006]** Una segunda causa potencial de extrusión de córneas artificiales es la interferencia con la fisiología corneal. Por ejemplo, algunas córneas artificiales están hechas de materiales que son impermeables tanto al oxígeno como a la glucosa, por ejemplo el polimetilmetacrilato. En efecto, el polimetilmetacrilato no tiene permeabilidad de oxígeno mensurable y, por lo tanto, tiene un valor dK de cero Barrer. Con el paso del tiempo, la falta de oxigenación y nutrición adecuadas de los tejidos corneales puede resultar en fusión de la córnea, seguida de extrusión.
- 35

- 40 **[0007]** Una tercera causa potencial de extrusión de córneas artificiales es la rigidez excesiva de la córnea artificial. Los materiales muy duros, como el polimetilmetacrilato que tiene un módulo de Young entre 1800 y 3100 MPa, pueden erosionar la córnea con el paso del tiempo. Dicha erosión puede resultar del pestañeo de los párpados, que deforma la córnea y puede carcomer el tejido corneal, puesto que el tejido se roza repetidamente contra el material rígido del implante. Dicha erosión puede a su vez traer consigo la extrusión.
- 45

- [0008]** Además de estos problemas, las córneas artificiales actuales pueden ser incómodas para el paciente. Por ejemplo, el implante puede afectar a la película lagrimal del paciente si se proyecta encima o debajo de la superficie de la córnea circundante. La proyección del implante encima de la superficie de la córnea también puede causar la abrasión del interior del párpado. Un implante con una óptica por debajo de la superficie de la córnea circundante también puede favorecer el depósito de mucosidad en el «hueco», lo que puede oscurecer la visión.
- 50

- [0009]** Por estas razones, sería conveniente proporcionar córneas artificiales mejoradas que resolvieran al menos algunos de los problemas mencionados. En particular, sería conveniente proporcionar córneas artificiales y procedimientos para su implantación donde el riesgo de infección del ojo se reduzca. Además, sería conveniente proporcionar córneas artificiales que sean resistentes a la extrusión debida a cualquiera de las razones ya citadas. Además, sería conveniente proporcionar córneas artificiales que sean cómodas para el paciente y que afecten a la película lagrimal lo mínimo posible. Al menos algunos de estos objetivos se cumplirán con las invenciones descritas a continuación.
- 55

60 Descripción de los antecedentes técnicos.

- [0010]** Los implantes de córnea se describen en las Patentes de EE. UU. N° 4.842.599, 4.865.601, 5.300.116, 5.292.514, 6.106.552, 6.361.560, 6.673.112, y la Publicación n° 2002/0055753, y la Aplicación PCT WO99/30645. Los implantes corneales y los procedimientos para su implantación en bolsillos corneales también se describen en la Patente de EE. UU. de propiedad común N° 7.223.275, las Publicaciones de Patentes de EE. UU. 2004/0243160,
- 65

2006/0173539, US2010/0069915, y la Publicación PCT WO 2008/055118.

[0011] US2010/0069915 describe un sistema que comprende un miembro hueco que se usa para introducir un implante corneal comprimido en un bolsillo corneal. El miembro hueco puede estar afilado y el sistema puede incluir además una cámara de deformación del implante y un aplicador axial para introducir el implante a través del miembro hueco. Las características físicas preferibles para el implante corneal serían una tensión de rotura entre 0,1 y 4 MPa, preferentemente una tensión de rotura entre 0,6 y 2,6 MPa. Además, sería conveniente un módulo de entre 0,1 y 5 MPa, preferentemente un módulo entre 0,2 y 3,1 MPa. Como se muestra en la Figura 8E de US2010/0069915, la prótesis implantable deformable y reversible tiene una óptica central que incluye una óptica anterior sobresaliente y, de forma opcional, una óptica posterior sobresaliente. Un borde rodea la óptica central y define las ópticas sobresalientes anterior y posterior. El diámetro de la óptica anterior se encuentra preferentemente entre 3 mm y 9 mm, mientras que el diámetro de la óptica posterior también está entre 3 mm y 9 mm, aunque los dos diámetros no son necesariamente los mismos. El diámetro del borde, por lo general, es bastante mayor que el de cualquiera de las ópticas, normalmente entre 3,5 mm y 12 mm.

BREVE RESUMEN DE LA INVENCION

[0012] La presente invención se presenta en las reivindicaciones adjuntas. La presente invención resuelve al menos algunos de los problemas ya mencionados de las córneas artificiales precedentes. Las córneas artificiales de la presente invención se implantan dentro de las láminas de la córnea sin penetrar en la cámara anterior del ojo. Al evitar dicha penetración, el riesgo de infección ocular (endofthalmitis) se reduce mucho. Además, las córneas artificiales de la presente invención están diseñadas para ser lo suficientemente flexibles y duraderas para poder implantarse a través de pequeñas incisiones en un bolsillo lamelar de la córnea cuando el tamaño de la incisión de entrada en el bolsillo es menor que la córnea artificial. Dicha implantación presenta ventajas porque inhibe la intrusión de bacterias alrededor del implante en la cámara anterior, y también porque ayuda a sujetar el implante, lo que permite retener el dispositivo incluso sin suturas o adhesivos. Por lo general, sin embargo, el implante será al menos algo más rígido que el tejido corneal, lo que le permitirá al implante mantener una forma ventajosa desde el punto de vista óptico después de la implantación. Puesto que el típico módulo de Young de la córnea de los mamíferos está entre 0,2 y 0,29 MPa, el módulo de Young de la córnea artificial debería ser preferentemente mayor de 0,29 MPa para conservar su forma después de la implantación en la córnea. Sin embargo, la córnea artificial no debería ser tan dura como para no poder doblarse con la córnea durante las actividades fisiológicas normales, como parpadear. Por eso, hemos determinado que el módulo de Young no debería, preferentemente, ser mayor de 100 MPa.

[0013] Con las córneas artificiales de la técnica anterior no ha sido posible ajustar consistentemente la córnea artificial para coincidir con la forma natural de la córnea. Esto es importante, porque un desequilibrio entre la óptica de la córnea artificial y la superficie de la córnea provoca problemas clínicos significativos. En el caso de Boston Artificial Cornea, la elevación de la óptica por encima del nivel de la córnea del donante portador provoca una sensación de persistente para el paciente y exige el uso continuo de lentes de contacto terapéuticas para prevenir la abrasión de la conjuntiva en el interior del párpado. La óptica de Alphacor, por otro lado, se mantiene por debajo del nivel de la córnea huésped en 300 micras, lo que crea un espacio hueco que acumula partículas, como mucosidad, de forma constante y, por lo tanto, limita la mejora visual del paciente. La Figura 7 muestra los perfiles de las córneas artificiales de la técnica anterior y la presente invención, y cómo se ajustan a la córnea huésped o del donante.

[0014] En un aspecto específico descrito aquí, la córnea artificial se implanta en la córnea mediante incisiones con dimensiones muy precisas. La precisión de las dimensiones permitirá que la córnea artificial se ajuste exactamente en la córnea para que la superficie de la córnea artificial quede uniforme con la superficie de la óptica de la córnea artificial y no haya espacio entre la óptica y el tejido corneal. La capacidad para crear incisiones córneas con este nivel de precisión tan alto sólo se ha hecho posible de forma reciente, con la disponibilidad del láser de femtosegundo y la fabricación mecánica de bolsillos corneales. En aspectos preferidos, las incisiones en la córnea se crearán con un láser de femtosegundo que tiene una tolerancia de +/-3 micras. En aspectos preferidos, la incisión del bolsillo corneal también se puede crear de forma mecánica, que por lo general tendrá una tolerancia de +/-50 micras o mejor. También se puede usar un bolsillo creado manualmente para implantar la córnea artificial de la presente invención. Sin embargo, sería imposible asegurar que la óptica quede uniforme con la superficie de la córnea huésped, porque la mano humana no es capaz de hacer incisiones con una precisión de +/-50 micras.

[0015] En aspectos preferidos, las incisiones que crean la abertura para la óptica de la córnea artificial de la presente invención también ajustan de forma precisa la angulación de la óptica, es decir, la incisión de la córnea que linda con la óptica coincidiría con la angulación de la óptica en +/-30 grados, preferentemente +/-10 grados. Por ejemplo, si el lado de la óptica crea un ángulo de 90 grados con el plano creado por la unión del borde y de la óptica, la incisión corneal colindante también debe estar a 90 grados del plano creado por la unión del borde y de la óptica.

[0016] En aspectos preferidos alternativos, las incisiones de la córnea se harán de forma que se extirpe un volumen de tejido corneal que tenga una forma similar a la forma tridimensional de la córnea artificial (Figura 9A). Dicha interferencia o ajuste entrelazado de la córnea artificial con el tejido corneal puede ayudar a mantener el

dispositivo dentro de la córnea, como se muestra en la Figura 9B.

[0017] En un aspecto específico de la presente invención, la córnea artificial tiene una óptica central que se mecaniza hasta una tolerancia muy similar para mantener una óptica preseleccionada dentro de una tolerancia de 650 mm o menos. 50 mm es el espesor medio del epitelio por encima de la córnea, y el epitelio corneal podrá responder encogiéndose o aumentando su espesor para compensar cualquier diferencia entre el nivel de la superficie de la córnea artificial y el de la córnea nativa. Así, mediante el control cuidadoso de la profundidad del bolsillo corneal para alcanzar una tolerancia similar o parecida, la altura óptica de la córnea artificial se puede ajustar con la de la córnea nativa para preservar la película lagrimal que cubre el ojo y la córnea artificial y aumentar la comodidad del paciente. La altura óptica se mantendrá por lo general entre 200 mm y 400 mm para favorecer un espesor suficiente del tejido corneal natural para cubrir el borde de la córnea artificial y reducir el riesgo de erosión por el tejido. En casos con córneas anormalmente gruesas, como las que se suelen encontrar en pacientes que sufren de edema corneal debido a un fallo endotelial, la altura óptica debe alcanzar las 800 micras para compensar dicho aumento del espesor.

[0018] Por lo tanto, de acuerdo con la presente invención, una córnea artificial deformable y reversible comprende un cuerpo monolítico que tiene una óptica central rodeada por un borde anular. Por «monolítico» se entiende que la óptica central y el borde son un cuerpo único y continuo de material sin suturas, juntas y similar. Por ejemplo, la córnea artificial puede estar formada por un bloque de material, por lo general un hidrogel polimérico de un tipo empleado normalmente para conformar lentes intraoculares (IOL), preferentemente un copolímero de hidroxietil metacrilato y metacrilato de metilo, como C126, a la venta en Contamac Ltd., Essex, Reino Unido, o un material acrílico hidrofóbico como el que está a la venta en Benz Research. El material de hidrogel polimérico también puede tener propiedades tanto hidrofóbicas como hidrofílicas, como un copolímero de hidroxietil metacrilato y metacrilato de metilo que ha sido sometido a un tratamiento superficial de plasma. Como alternativa, la córnea artificial se puede moldear, mecanizar o cortar con láser de un material que comprende un hidrogel de red interpenetrada o un hidrogel de colágeno.

[0019] El cuerpo monolítico, cuando se hidrata, tendrá un diámetro de entre 4 mm y 10 mm. La óptica central tendrá un diámetro entre 3 mm y 9 mm y una altura óptica (D, Figura 4) entre 200 mm y 800 mm. La tolerancia de fabricación de la altura óptica será de +/- 50 micras o menos, para permitir un ajuste preciso del tejido corneal circundante del receptor. El borde anular tendrá una anchura anular entre 0,5 mm y 4,5 mm y un espesor medio entre 50 mm y 200 mm. Preferentemente, el hidrogel polimérico se seleccionará para tener un módulo entre 0,3 MPa y 100 MPa si está totalmente hidratado. La tensión de rotura debe ser preferentemente al menos de 1,5 MPa y la elongación de ruptura debería ser al menos del 100%. Los materiales adecuados deben ser al menos parcialmente permeables al oxígeno, por lo general con una permeabilidad al oxígeno (dK) de al menos 3 Barrer. Entre los materiales de ejemplo con permeabilidad al oxígeno excelente, por ejemplo con dK de al menos 60, se incluyen: Lotrafilcon A, Lotrafilcon B, Balafilcon A, Comfilcon A, Senofilcon A, Enfilcon A y Galyfilcon A.

[0020] En las realizaciones ejemplares, el borde anular del implante de córnea circunscribe un borde posterior de la óptica central. Además, una superficie anterior de la óptica central se modela, por lo general, de forma convexa para obtener una potencia de refracción generalmente igual o coincidente con una córnea nativa, por lo general entre 30 dioptrías y 70 dioptrías, cuando se implanta en la córnea. Por lo general, la superficie anterior de la óptica central se modela de forma convexa y la superficie posterior se modela de forma cóncava. El radio de curvatura de la óptica posterior y el borde por lo general coincidirán con el rango de curvatura de la córnea nativa, entre 6,2 mm y 10 mm.

[0021] En otros aspectos específicos de la presente invención, el borde anular tendrá varias aperturas para permitir el paso de nutrientes y oxígeno a través de los mismos. Puesto que el borde se implantará entre superficies lamelares adyacentes de la córnea, es importante que los nutrientes puedan pasar a través de estas para mantener la salud del tejido corneal. Por lo general, las aperturas ocuparán del 10% al 90% del área anular del borde, y normalmente ocuparán alrededor del 33% del área. En realizaciones ejemplares las aperturas son huecos redondos dispuestos de forma uniforme alrededor del borde anular, pero pueden adoptar distintas geometrías, como columnas en el borde exterior del borde anular.

[0022] En otro aspecto de la presente invención, los procedimientos para implantar una córnea artificial en una córnea para reemplazar una región central afectada de la córnea comprenden una abertura anterior central que tenga una superficie posterior rodeada por una pared lateral periférica en la córnea. La abertura tendrá preferentemente una profundidad uniforme, por lo general entre 200 mm y 800 mm, donde la profundidad se seleccionará para que coincida con la altura de la pared lateral periférica de la óptica central del implante, preferentemente dentro de 650 mm. La córnea artificial se implanta dentro de la abertura anterior central para que el espesor periférico o la altura de la pared de la óptica central se ajusten a la pared lateral periférica de la abertura anterior central dentro de una tolerancia de 650 mm para proporcionar las ventajas ya mencionadas.

[0023] En realizaciones específicas del procedimiento, además de formar la abertura anterior central, se formará un bolsillo lamelar sobre al menos una porción de la pared lateral periférica de la abertura anterior central y una porción del borde del implante se insertará en el bolsillo lamelar para sujetar el implante en la abertura. Por lo general, el bolsillo lamelar circunscribe totalmente la abertura anterior central y el borde anular se extenderá por

completo alrededor del implante. También en otras realizaciones ejemplares el bolsillo lamelar se forma alrededor de la periferia de la superficie posterior de la abertura anterior central y el borde anular que se introduce en el bolsillo lamelar se dispone alrededor de un borde posterior de la óptica central del implante de córnea.

5 **[0024]** En realizaciones ejemplares, la abertura anterior central se forma para tener un diámetro inferior al de la óptica central, en general del 70% al 99% del diámetro de la óptica central, de modo que el tejido corneal parcialmente elástico se pueda sellar de forma ajustada alrededor de la pared periférica del implante para ayudar a impedir la extrusión del implante después de retirar las suturas, para inhibir el crecimiento hacia el interior de las células epiteliales, inhibir la entrada de bacterias e impedir la pérdida de líquido de la cámara anterior. La córnea artificial se
10 puede implantar en la abertura anterior central mediante una o dos técnicas diferentes. En la primera técnica, la córnea artificial se comprime para reducir su anchura y se introduce a través de una superficie superior de la abertura central anterior en una dirección posterior. La córnea artificial se puede descomprimir dentro de la abertura anterior central para que adopte su geometría original para ocupar el volumen de la abertura central, por lo general, con el borde anular dentro del bolsillo lamelar. Alternativamente, se puede realizar una abertura lateral separada desde el lado del
15 ojo hasta la abertura anterior central, e introducir la córnea artificial comprimida a través de la misma.

[0025] En una realización particular, la córnea artificial de la presente invención se adaptará para soportar el crecimiento de un epitelio corneal viable en la periferia de la cara anterior de la óptica. Establecer un epitelio viable en la superficie anterior periférica tendrá como ventaja la formación de un sellado biológico alrededor del borde de la cara
20 anterior de la óptica, para impedir que entren bacterias en el bolsillo corneal a través de la unión de la óptica elevada y el estroma de la córnea. Es preferible que no haya epitelio corneal en el centro de la óptica tras la implantación, lo que permitirá que la superficie central de la óptica principal (esencial para el rendimiento óptico) permanezca equilibrada incluso cuando el ojo del paciente no pueda formar un epitelio equilibrado ópticamente. En realizaciones preferidas, el epitelio corneal del paciente podrá crecer sobre la periferia de la cara anterior de la óptica, en un ancho
25 entre 0,1 mm y 1 mm.

[0026] Se puede favorecer el crecimiento de un epitelio corneal viable en la periferia de la óptica anterior mediante el revestimiento o el enlace covalente de ciertas moléculas biológicas que favorecen dicho crecimiento, como proteínas de matriz extracelular o factores de crecimiento, en la periferia de la cara anterior de la óptica, por lo general
30 en un ancho entre las dimensiones ya mencionadas. Entre las moléculas biológicamente adecuadas se incluyen el colágeno, la fibronectina, la laminina, la secuencia peptídica promotora de la adhesión de fibronectina (H-trp-gln-pro-pro-arg-ala-arg-ile-OH) y el factor de crecimiento epidérmico. En otros aspectos preferidos, la periferia de la óptica se puede convertir en porosa o hacer su textura rugosa para permitir que las células epiteliales de la córnea se unan con más facilidad a la superficie de la periferia de la cara óptica anterior.
35

[0027] Hay diversos materiales que se pueden usar en la fabricación de la córnea artificial que no soportarán, por lo general, el crecimiento de células epiteliales de la córnea sin un tratamiento especial de la superficie, como ya se ha descrito. En dichos casos, la córnea artificial se puede conformar a partir de dichos materiales que no favorecen el crecimiento si se trata la periferia para favorecer el crecimiento. En el caso de una córnea artificial conformada a
40 partir de un material que soporta el crecimiento epitelial de forma intrínseca, como el colágeno o un derivado del colágeno, se puede aplicar una capa de un polímero que no soportará el crecimiento del epitelio, por ejemplo una silicona o un metacrilato, sobre la superficie de la óptica central para mantener la superficie de la óptica central sin epitelio.

45 **BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS**

[0028]

La Figura 1 es una vista en perspectiva de una córnea artificial construida de acuerdo con los principios de la presente
50 invención.

La Figura 2 es una vista superior de la córnea artificial de la Figura 1.

La Figura 3 es una vista transversal de la córnea artificial de las Figuras 1 y 2 que incluye la línea 3-3 de la Figura 2.
55 Las Figuras 4 y 5 ilustran las ubicaciones de las dimensiones establecidas en la Tabla 1 en lo sucesivo.

Las Figuras 6A a 6F ilustran la implantación de la córnea artificial de las Figuras 1-3 en un bolsillo corneal.

Las Figuras 7A a 7C comparan los perfiles de implantación de dos córneas artificiales de la técnica anterior con el de
60 la presente invención.

Las Figuras 8A a 8D ilustran diseños ejemplares de borde para la córnea artificial de la presente invención.

La Figura 9A ilustra que un volumen de tejido se ha retirado de la córnea.

65

La Figura 9B ilustra un implante corneal que se diseña para coincidir con el volumen del tejido retirado que se muestra en la Figura 9A.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

5 **[0029]** En referencia a las Figuras 1-3, una córnea artificial 10 de acuerdo con los principios de la presente invención comprende una óptica central 12 rodeada por un borde anular 14. Se conforman varias aperturas 16 completas, en general huecos circulares, a través del borde anular para permitir el paso de nutrientes por ellos después de la implantación. Como se ilustra, las aperturas 16 comprenden alrededor del 33% del área total del borde anular 10 14, pero el área abierta o vacía total que proporcionan las aperturas puede ser cualquiera entre el 10% y el 90% del área total.

[0030] La córnea artificial 10 se conforma para ser una estructura monolítica, es decir, una estructura sin suturas ni juntas y formada, preferentemente, a partir de un único bloque de material. Por ejemplo, la córnea artificial 15 10 se puede mecanizar a partir de un bloque de hidrogel polímero adecuado (si se deshidrata del todo para permitir la mecanización) como el copolímero de hidroxietil metacrilato y metacrilato de metilo, como ya se ha descrito. El material se puede mecanizar mediante técnicas que se utilizan normalmente para fabricar lentes intraoculares. Las técnicas de mecanización ejemplares utilizan un torno de diamante rotatorio como el fabricado y vendido por Benz Research and Development. Una vez que se ha mecanizado, la córnea artificial 10 se puede pulir, limpiar, hidratar y esterilizar 20 para su posterior uso e implantación.

[0031] De forma opcional, el borde periférico 30 de la superficie anterior de la óptica central se puede modificar (o dejar sin modificar) para soportar el crecimiento de un epitelio sobre una región anular con un ancho que se encuentra por lo general entre 0,1mm y 1mm. Como se describe en el Resumen anterior, cuando el material de la 25 óptica central inhibe intrínsecamente el crecimiento del epitelio, la región anular (delimitada por la línea discontinua 32) se puede modificar mediante el revestimiento o el depósito de un material que favorezca el crecimiento epitelial. Aumentar la rugosidad de la textura de la región anular o convertir la región anular en porosa también puede favorecer el crecimiento de epitelio en la región anular. Cuando el material de la óptica central favorece intrínsecamente una capa epitelial, la región anterior de la óptica central dentro de la línea discontinua 32 se puede revestir o depositar con 30 un material que inhiba el crecimiento epitelial, como silicona o metacrilato.

[0032] Los rangos típicos y valores ejemplares para las dimensiones de la córnea artificial 10 se establecen en la siguiente Tabla 1, que se refiere a las Figuras 4 y 5. Estas dimensiones se aplican a la córnea artificial en estado totalmente hidratado:

35

Dimensión	Valor específico	Tolerancia
D	0,200 mm	60,050 mm
Ri	7,6mm	60,127 mm
Ro	7,7mm	60,127mm
Rc	0,1mm	Referencia
Rf	7,6mm	60,127mm
Of	0,05mm	60,050mm
Oo	0,256mm	60,050mm
□	90°	610°
Da	0,8mm	60,127mm
Df	8mm	60,254 mm
Dco	4mm	60,127mm
Dh	5,25mm	Referencia

[0033] Aunque es preferible que el borde anular 14 incluya aperturas como huecos circulares 16, es además deseable que al menos una región más interior del borde anular adyacente a una pared periférica exterior 22 y la óptica central 12 (Figuras 1-3) permanezca en estado sólido. Esta sección sólida del borde inmediatamente adyacente 40 a la óptica ayudará a impedir la entrada de bacterias y la intrusión de células epiteliales en los casos en los que se ha extirpado la córnea posterior detrás de la óptica, lo que puede resultar necesario cuando la córnea posterior es muy opaca. Es preferible mantener una anchura W (Figura 3) de materiales sólidos entre 0,25 mm y 0,75 mm. Así, las aperturas de otras regiones abiertas del borde se dispondrán de forma radial hacia el exterior de esta región sólida.

[0034] En otras realizaciones, un borde 114 que rodea la óptica central 112 puede ser discontinuo o consistir en materiales con secciones huecas o una estructura de andamiaje como se muestra en la Figura 8A. Otras variaciones incluyen un borde discontinuo 214 que rodea una óptica central 212 (Figura 8B), un borde anular 314 con cortes alargados que rodea una óptica central 312 (Figura 8C), y un borde de andamiaje 414 que rodea una óptica central 412 (Figura 8D).

[0035] En referencia a las Figuras 6A a 6F, se describirá la implantación de la córnea artificial 10 de la presente invención en una córnea C. Como se ilustra en la Figura 6A, la córnea C tiene una región opaca u otras regiones ópticamente intrusivas, por lo general en su región central. Para introducir la córnea artificial 10, se corta y retira una región central del CR de la córnea, como se ilustra en la Figura 6B. Se puede cortar de la forma convencional, en general mediante un láser de femtosegundo, combinado de forma opcional con un trépano mecánico, que corta el bolsillo cilíndrico en dirección posterior. Para implantar una córnea artificial conforme a la presente invención, es muy importante controlar cuidadosamente la profundidad del bolsillo, en particular alrededor del borde periférico. La profundidad se controlará en general entre 200 mm y 400 mm y se dejará un espesor posterior suficiente de la córnea bajo el bolsillo para las córneas con un espesor medio de 500 a 600 um. En casos con córneas anormalmente espesas, como las que se suelen encontrar en casos de edema corneal debido a un fallo endotelial, la profundidad del bolsillo debe alcanzar 800 um para compensar dicho aumento del espesor de la córnea. El bolsillo se formará con una pared posterior PW, como se muestra en la Figura 6B. Después de conformar el bolsillo P, se conforma un bolsillo anular AP alrededor de la base periférica del bolsillo central P, como se ilustra en la Figura 6C. Alternativamente, se creará primero un bolsillo lamelar donde la pared posterior PW y el bolsillo anular AP sean continuos, y después se retirará la región central CR para crear la abertura anterior. Las dimensiones del bolsillo principal y el bolsillo anular se seleccionarán para ser compatibles con las dimensiones de la córnea artificial 10 ya descrita. Por ejemplo, si la córnea artificial tiene las dimensiones preferidas establecidas en la Tabla 1, la profundidad del bolsillo deberá ser de 200 mm, el diámetro del bolsillo deberá ser de 3,5 mm y el diámetro exterior del bolsillo anular AP que se extiende alrededor del bolsillo central P deberá ser de 8,5 mm.

[0036] Una vez que se han conformado el bolsillo central P y el bolsillo anular AP, la córnea artificial 10 se puede doblar o también comprimir, como se ilustra en la Figura 6B, e insertar en una dirección posterior en el bolsillo central P. Cuando se inserta la córnea artificial 10 se puede descomprimir para que el borde anular 14 se abra de forma radial hacia el exterior y se introduzca en el bolsillo anular AP, como se ilustra en la Figura 6E. Entonces, la córnea artificial 12 se puede suturar, por lo general mediante suturas de nailon reabsorbible. Por lo general, la córnea artificial de la presente invención se retiene dentro de la córnea incluso sin suturas.

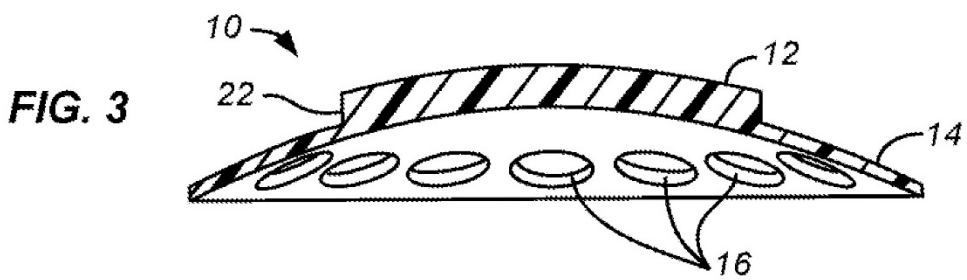
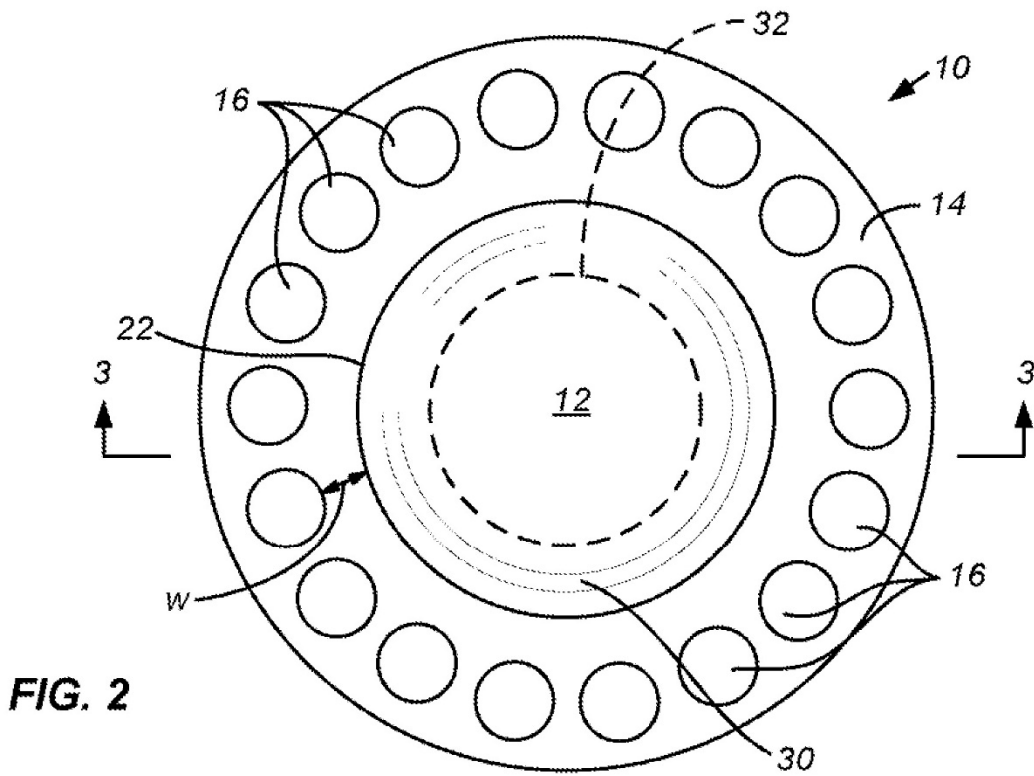
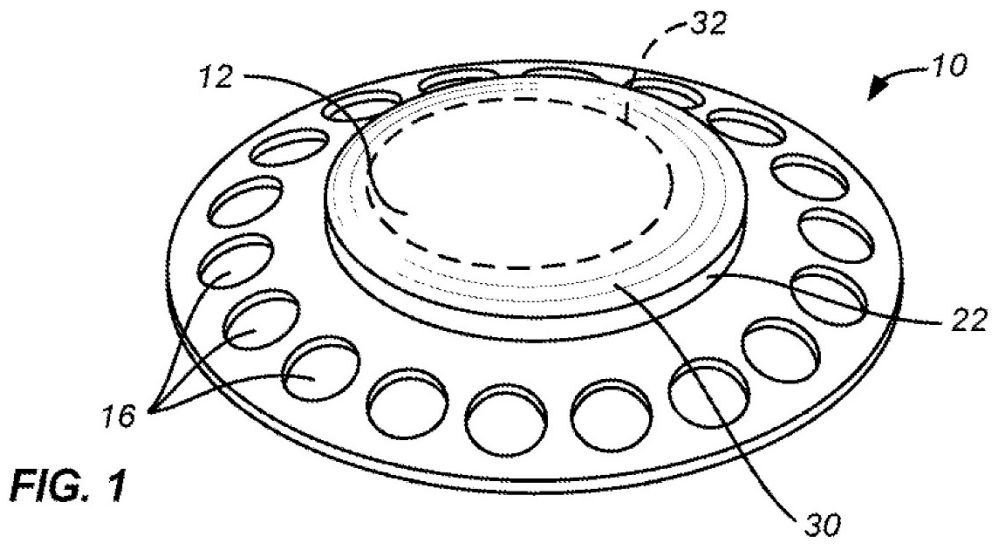
[0037] De forma alternativa, como se ilustra en la Figura 6F, la córnea artificial 10 se puede introducir a través de una incisión lateral LI conformada para permitir su acceso. El uso de una incisión lateral se puede seleccionar cuando, por ejemplo, se utilice el dispositivo descrito en la Patente de EE. UU. de propiedad común N° 7.223.275 para conformar el bolsillo.

[0038] En la Figura 7A vemos que la óptica 112 de la Boston Artificial Cornea supera la superficie de la córnea del donante, lo que causará irritación al carcomer el revestimiento interno del párpado del paciente. En la Figura 7B vemos que la óptica 212 de Alphacor permanece bajo la superficie de la córnea, lo que crea un espacio hueco que acumulará mucosidad y partículas, oscureciendo así la visión del paciente. En la Figura 7C los bordes de la óptica 12 de la córnea artificial de la presente invención están al mismo nivel que la córnea circundante. Además, no hay espacio entre el tejido corneal circundante y la óptica porque la abertura de la córnea está dimensionada para ser ligeramente más pequeña que el diámetro de la óptica, lo que permite un ajuste preciso. Nótese también que el ángulo \square del lado de la óptica coincide con el ángulo de la incisión adyacente.

[0039] Si bien la anterior es una descripción completa de las realizaciones preferidas de la invención, se pueden realizar varias alternativas, modificaciones y equivalencias. Por lo tanto, la descripción anterior no se debe considerar una limitación del alcance de la invención que se define mediante las reivindicaciones adjuntas.

REIVINDICACIONES

1. Una córnea artificial deformable reversible que comprende:
un cuerpo monolítico con un diámetro entre 4 mm y 10 mm y que comprende una óptica central (12) rodeada por un
5 borde (14), donde la óptica central (12) tiene una pared exterior periférica cilíndrica con un diámetro entre 3 mm y 9
mm y una altura óptica entre 200 mm y 800 mm y el borde (14) tiene una anchura entre 0,5 mm y 4,5 mm y un espesor
medio entre 50 mm y 200 mm;
donde el cuerpo monolítico comprende un hidrogel polimérico con un módulo de Young entre 0,3 MPa y 100 MPa
cuando está completamente hidratado; y
10 donde la óptica central (12) tiene una potencia de refracción de entre 30 dioptrías y 70 dioptrías.
2. Una córnea artificial de acuerdo con la reivindicación 1, con una tensión de rotura de al menos 1,5 MPa.
3. Una córnea artificial de acuerdo con la reivindicación 1, con una elongación de ruptura de al menos 100%.
- 15 4. Una córnea artificial de acuerdo con la reivindicación 1, donde un ángulo entre la óptica central (12) y el
borde (14) varía en menos de 610°.
5. Una córnea artificial de acuerdo con la reivindicación 1, donde el borde (14) circunscribe un borde posterior
20 de la óptica central (12).
6. Una córnea artificial de acuerdo con la reivindicación 1, donde al menos una superficie anterior de la óptica
central (12) se modela de forma convexa para obtener una potencia de refracción en general equivalente a la de una
córnea nativa.
- 25 7. Una córnea artificial de acuerdo con la reivindicación 6, donde tanto la superficie anterior como la posterior
de la óptica central (12) se modelan de forma convexa.
8. Una córnea artificial de acuerdo con la reivindicación 7, donde la superficie anterior es más plana que la
30 superficie posterior.
9. Una córnea artificial de acuerdo con la reivindicación 1, donde el borde (14) tiene aperturas (16) para
permitir el paso de nutrientes y oxígeno, opcionalmente donde al menos una de:
las aperturas (16) ocupa del 10% al 90% del área anular del borde;
35 las aperturas (16) son huecos redondos dispuestos uniformemente alrededor del borde anular.
10. Una córnea artificial de acuerdo con la reivindicación 1, donde el hidrogel polimérico comprende material
seleccionado del grupo que consiste en un material acrílico hidrofílico, un material acrílico hidrofóbico, un hidrogel de
polímero de silicona, un hidrogel de polímero de colágeno y un hidrogel de red interpenetrada.
- 40 11. Una córnea artificial de acuerdo con la reivindicación 1, donde el hidrogel de polímero tiene una
permeabilidad al oxígeno de al menos 3 Barrer.
12. Una córnea artificial de acuerdo con la reivindicación 1, donde el hidrogel de polímero comprende un
45 material seleccionado del grupo que consiste en Lotrafilcon A, Lotrafilcon B, Balafilcon A, Comfilcon A, Senofilcon A,
Enfilcon A and Galyfilcon A.
13. Una córnea artificial de acuerdo con la reivindicación 1, donde una región periférica anular de una cara
anterior de la óptica central (12) favorece el crecimiento epitelial mientras que la cara anterior dentro de la región
50 periférica anular inhibe el crecimiento epitelial.
14. Una córnea artificial de acuerdo con la reivindicación 13, donde al menos:
la región periférica anular está cubierta con un material que favorece el crecimiento epitelial, es rugoso, o es poroso;
o
55 la cara anterior de la óptica central (12) dentro de la región periférica anular está cubierta con un material que inhibe
el crecimiento epitelial.



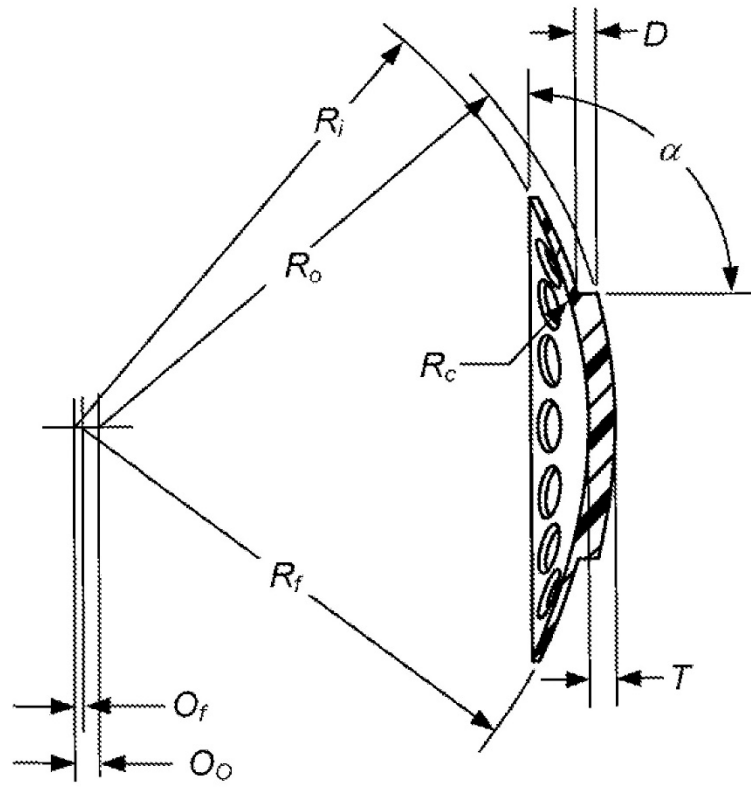


FIG. 4

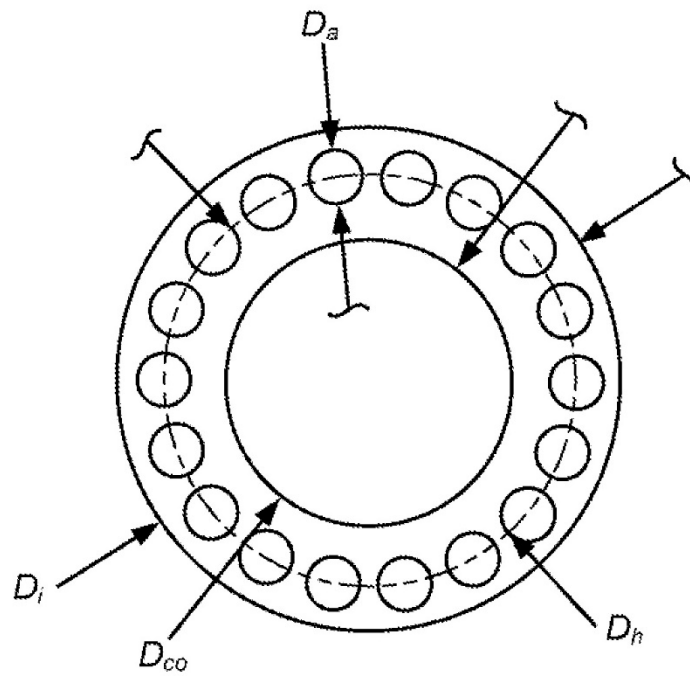


FIG. 5

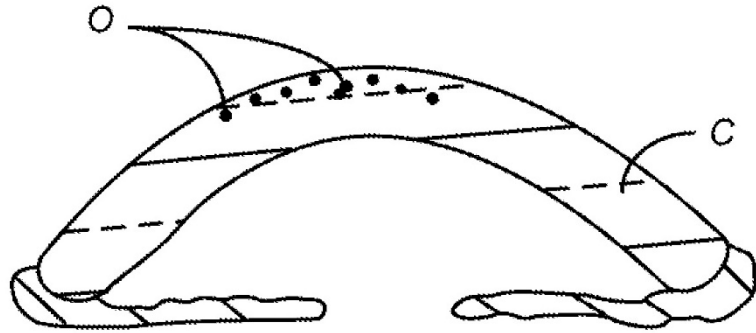


FIG. 6A

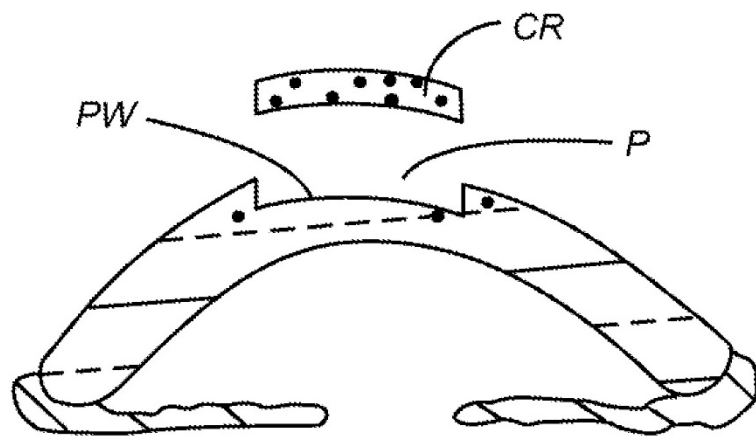


FIG. 6B

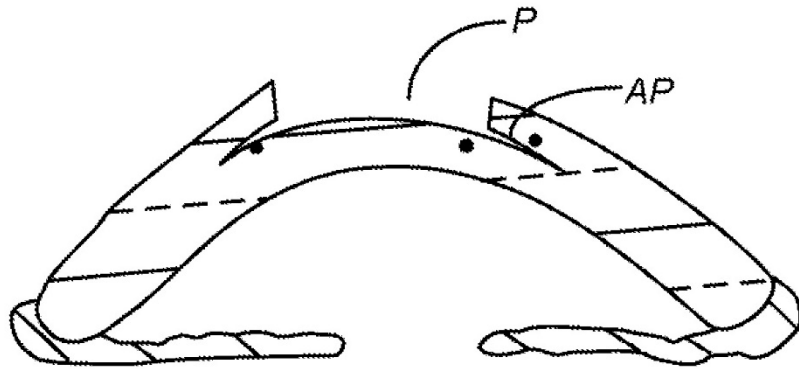


FIG. 6C

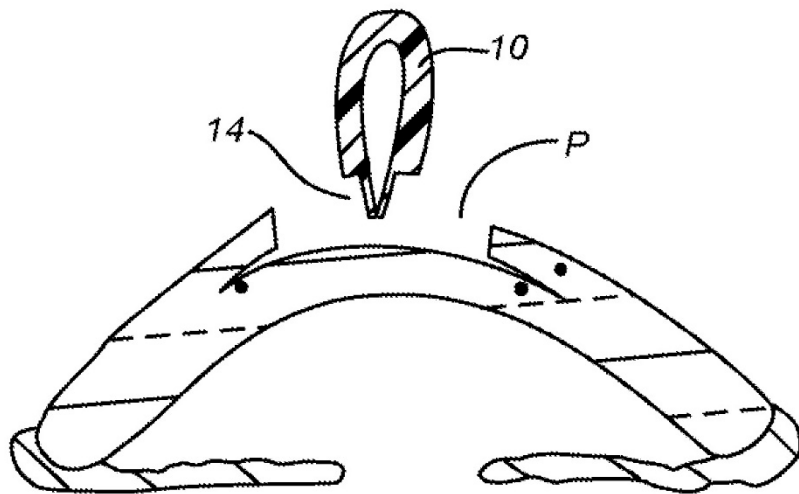


FIG. 6D

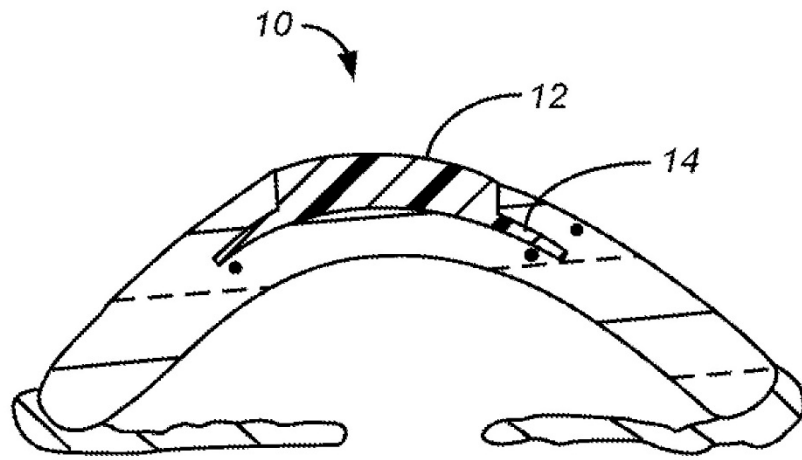


FIG. 6E

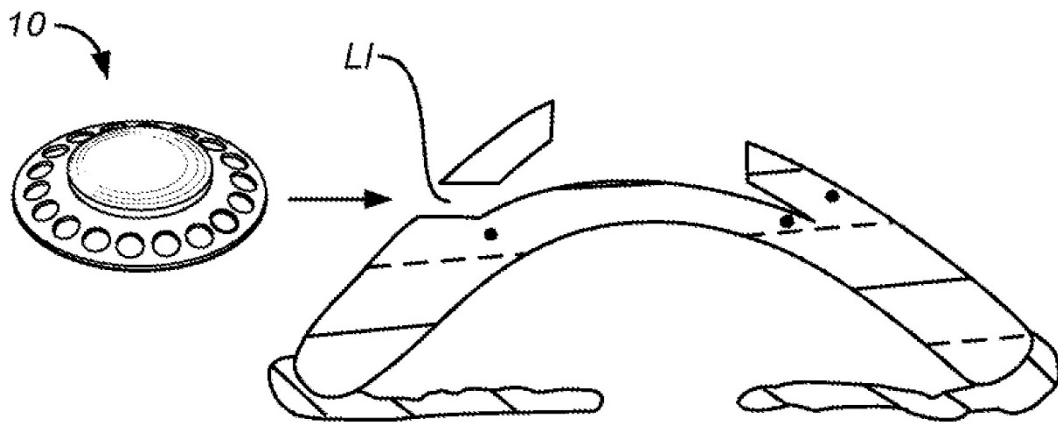


FIG. 6F

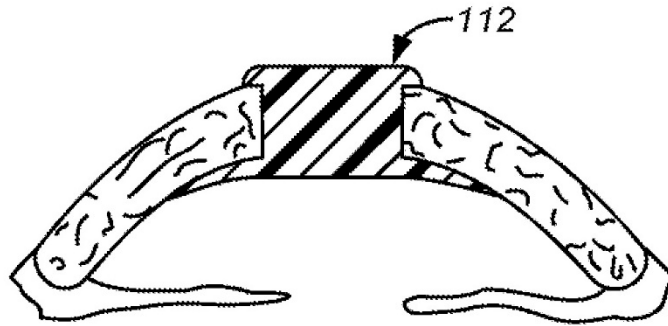


FIG. 7A
(TÉCNICA ANTERIOR)

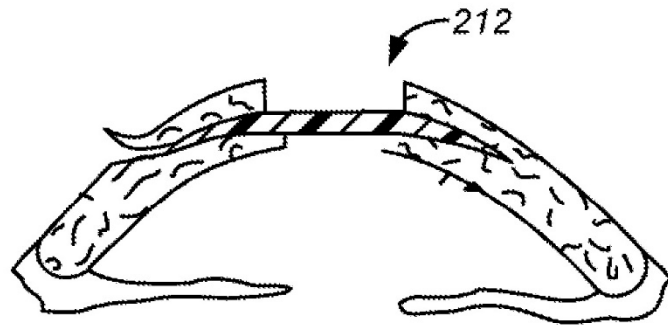


FIG. 7B
(TÉCNICA ANTERIOR)

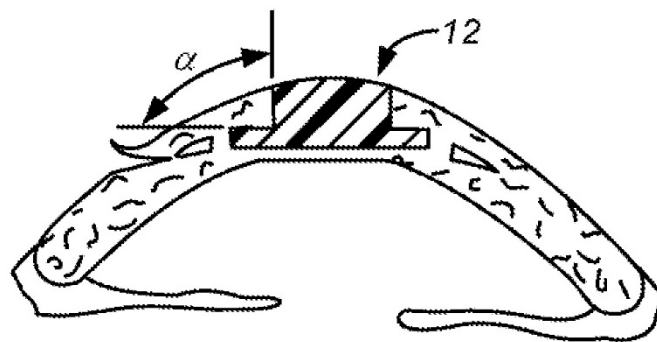


FIG. 7C

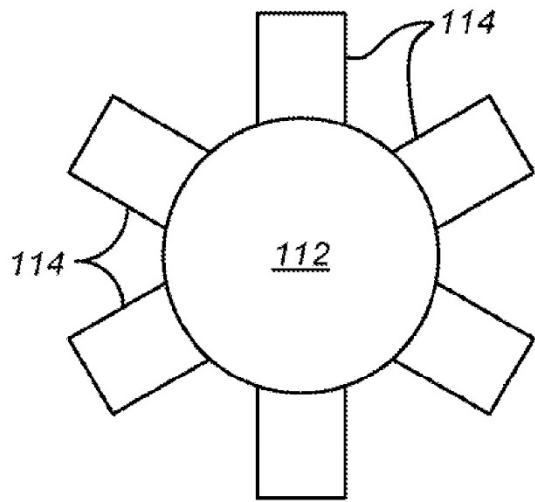


FIG. 8A

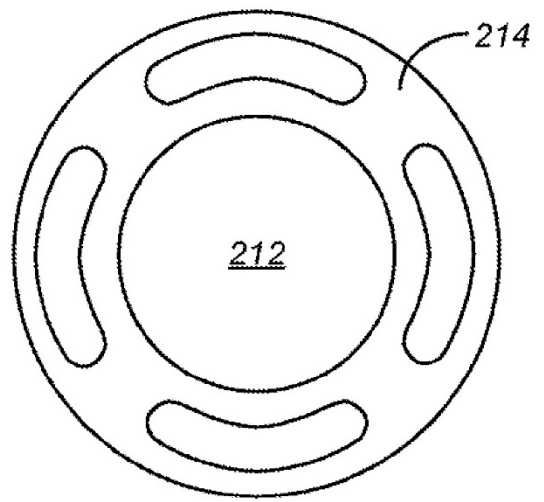


FIG. 8B

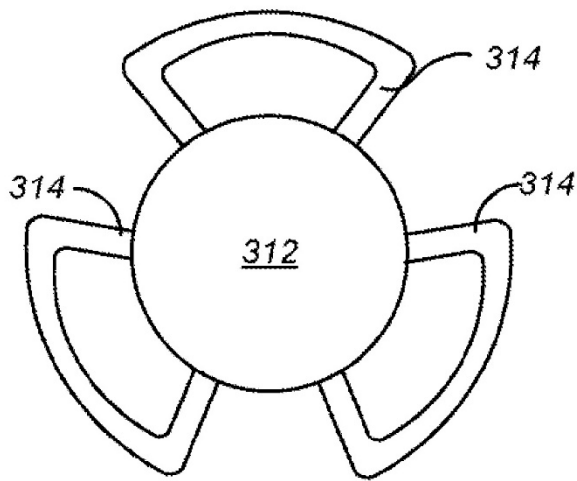


FIG. 8C

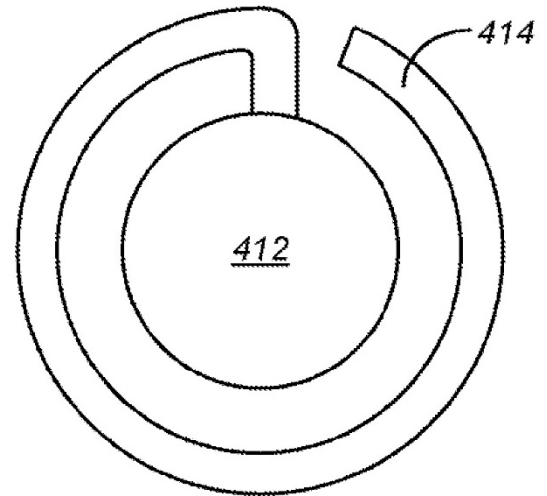


FIG. 8D

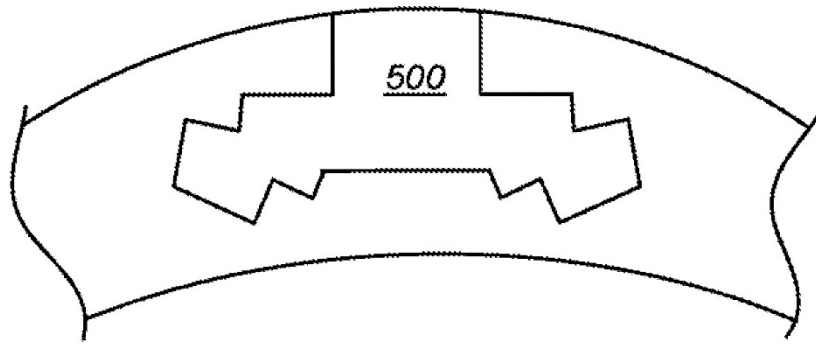


FIG. 9A

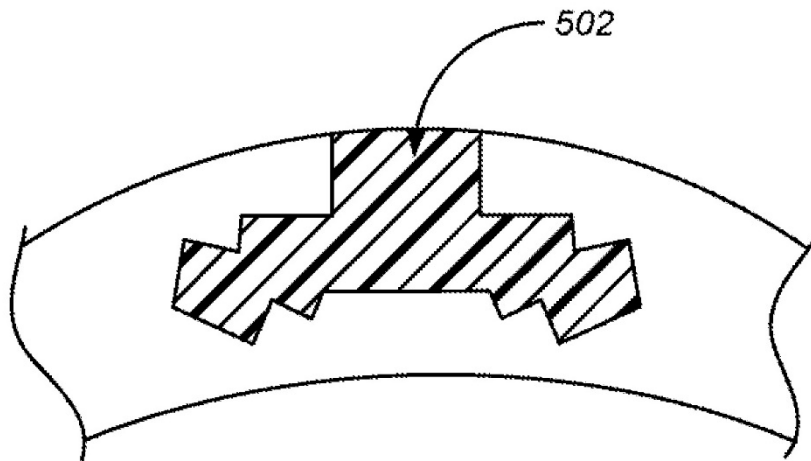


FIG. 9B