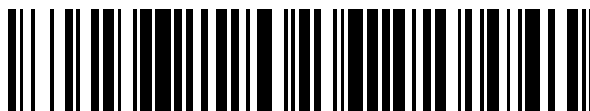


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 762 585**

51 Int. Cl.:

A61F 9/007 (2006.01)

A61F 2/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **21.05.2014** **PCT/US2014/038932**

87 Fecha y número de publicación internacional: **27.11.2014** **WO14190029**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **21.05.2014** **E 14801761 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **13.11.2019** **EP 2999430**

54 Título: **Dispositivo y métodos de implante ocular de promoción de flujo**

30 Prioridad:

21.05.2013 US 201361825880 P

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

25.05.2020

73 Titular/es:

ALCON INC. (100.0%)

Rue Louis-d'Affry 6

1701 Fribourg, CH

72 Inventor/es:

SCHALLER, MICHAEL

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 762 585 T3

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

DESCRIPCIÓN

Dispositivo y métodos de implante ocular de promoción de flujo

Antecedentes

Los mecanismos que causan el glaucoma no se conocen en su totalidad, aunque el glaucoma se ha relacionado con una presión anormalmente alta en el ojo, lo que puede provocar daños en el nervio óptico. Con el tiempo, el aumento de la presión puede causar daño al nervio óptico, lo que puede conducir a la ceguera. Las estrategias de tratamiento se han focalizado en mantener baja la presión intraocular para preservar la mayor visión posible durante el resto de la vida del paciente.

De acuerdo con tales estrategias, pueden proporcionarse al ojo uno o más implantes para desviar el fluido fuera de la cámara anterior con el fin de regular la presión en el ojo. La colocación precisa de un implante en el ojo puede ser crítica para el efecto objetivo de reducir la presión intraocular (PIO). Por ejemplo, la colocación incorrecta de un implante puede inhibir el flujo de salida acuoso, tal como si el implante colocado incorrectamente no proporciona comunicación fluida con la ubicación objetivo del flujo.

El documento US-A-2004/127843 describe un implante ocular adaptado de tal modo que el humor acuoso fluye de manera controlable desde la cámara anterior del ojo al canal de Schlemm, puenteando la malla trabecular. La reivindicación 1 está caracterizada sobre esta descripción.

Además, un implante ocular colocado incorrectamente en el ojo, tal como donde una porción significativa del implante permanece en la cámara anterior, puede dar como resultado dañar al endotelio corneal. Por ejemplo, algunos implantes oculares colocados incorrectamente, incluidos los implantes que han migrado después de la implantación, tales como los que se han colocado demasiado proximales en el ángulo del ojo, pueden tocar el iris dando como resultado cantidades incrementadas de dispersión de pigmento en el ojo, lo que puede aumentar la resistencia al flujo de salida y presión intraocular obstruyendo la malla trabecular. Por lo tanto, se desea una colocación correcta del implante para un resultado quirúrgico seguro y satisfactorio.

Adicionalmente, al menos en algunos casos, la reducción de la PIO se puede correlacionar con la formación de una o más áreas de separación entre partes del ojo, tal como entre la coroides y la esclerótica. Estas áreas de separación pueden al menos ayudar a permitir que el fluido fluya desde la cámara anterior del ojo hacia el espacio supracoroideo o el espacio supraciliar. Sin embargo, aunque la creación de separación entre partes del ojo puede ser beneficiosa, crear incisiones más grandes en el ojo generalmente no lo es. Por ejemplo, un implante de mayor diámetro puede ser capaz de crear una mayor separación entre partes del ojo, tal como entre la esclerótica y la coroides, pero sería necesaria una incisión más grande, lo que podría provocar un daño tisular excesivo al ojo.

Además, después de que el implante se haya implantado en una ubicación objetivo dentro del ojo, al menos algo del tejido que rodea el implante puede tener una variedad de respuestas a la presencia del implante. Por ejemplo, parte del tejido circundante puede responder a la presencia del implante proliferando el crecimiento del tejido, tal como el tejido conectivo, alrededor de partes del implante. Parte del crecimiento de tejido que rodea el implante puede ser beneficioso para ayudar a anclar el implante y prevenir la migración del implante. Sin embargo, alguna parte del crecimiento del tejido puede impedir el flujo de fluido, incluso bien a través o bien alrededor del implante.

En vista de lo anterior, existe la necesidad de implantes oculares mejorados que sean lo suficientemente compactos como para que no requieran una incisión grande para la implantación pero que puedan proporcionar una separación mejorada entre una o más partes del ojo, tal como entre la esclerótica y la coroides, así como que ayuden a promover el flujo de fluido desde la cámara anterior del ojo al menos a uno de los espacios supracoroideo y supraciliar. Adicionalmente, existe la necesidad de un implante para ayudar a controlar la respuesta tisular de al menos algo del tejido que rodea el implante para mantener un flujo de fluido mejorado creado por el implante y reducir la PIO.

Resumen

Esta descripción se refiere en general a métodos y dispositivos para un implante ocular que puede ayudar a reducir la presión intraocular (PIO), tal como promoviendo el flujo de fluido desde la cámara anterior del ojo al menos a uno de un espacio supracoroideo y supraciliar. Algunas realizaciones del implante ocular expuestas en este documento incluyen una o más o de una variedad de rasgos o características superficiales a lo largo de la longitud del implante. Por ejemplo, las características superficiales pueden ayudar al implante ocular al menos a mantener el posicionamiento adecuado dentro del ojo y promover el flujo de fluido al menos a través del implante. Además, los rasgos o características superficiales pueden crear una variedad de respuestas tisulares que rodean al menos una longitud del implante, tal como o bien promover o bien prevenir la proliferación de tejido conectivo.

En un aspecto, se ha descrito un implante ocular para implantar en un ojo según se ha reivindicado en la reivindicación 1. El implante incluye un cuerpo tubular alargado, una fenestración, una característica extruida y una característica superficial. El cuerpo tubular alargado del implante ocular incluye un extremo proximal, un extremo distal y un lumen interno que se extiende al menos en parte entre el extremo proximal y el extremo distal. En el implante ocular, la

fenestración se extiende desde una superficie externa del cuerpo tubular y se interseca con el lumen interno del cuerpo tubular. La característica extruida del implante ocular se extiende desde la superficie externa del cuerpo tubular adyacente al extremo proximal. Las características superficiales del implante ocular están configuradas para alterar una respuesta de tejido ocular al implante.

- 5 En un aspecto relacionado, se describe un método para tratar un implante ocular según la reivindicación 10. El método es para crear características superficiales e incluye tratar el implante ocular con un tratamiento con plasma que está configurado para alterar una respuesta tisular del implante. El implante ocular tratado en el método incluye un cuerpo tubular alargado que incluye un extremo proximal, un extremo distal y un lumen interno que se extiende al menos parcialmente entre el extremo proximal y el extremo distal. El implante tratado en el método tiene una fenestración que se extiende desde una superficie externa del cuerpo tubular e interseca con el lumen interno, y el implante incluye una característica extruida que se extiende desde la superficie externa del cuerpo tubular adyacente al extremo proximal.
- 10

Más detalles de los dispositivos, sistemas y métodos se exponen en los dibujos adjuntos y en la descripción siguiente. Otras características y ventajas serán evidentes a partir de la descripción y los dibujos.

Breve descripción de los dibujos

- 15 Estos y otros aspectos se describirán a continuación en detalle con referencia a los siguientes dibujos.

La fig. 1 muestra una vista en sección transversal ejemplar de una porción del ojo humano.

- La fig. 2 muestra una vista en perspectiva en sección transversal ejemplar de una porción del ojo que muestra una parte de las cámaras anterior y posterior del ojo y una representación esquemática de una realización de un implante colocado dentro del ojo de modo que un extremo proximal esté ubicado en la cámara anterior y un extremo distal se comuniquen con y/o esté ubicado en o cerca del espacio supraciliar.
- 20

La fig. 3 muestra una vista isométrica de una realización del implante ocular.

La fig. 4 muestra una vista ampliada de una sección de un ojo con un implante implantado en una zona de implantación y la formación de separación tisular que rodea partes del implante para promover el flujo de fluido.

- La fig. 5 muestra una imagen de microscopio electrónico de barrido (SEM) de una parte del implante, que incluye un par de anillos de retención, antes de cualquier procesamiento de superficie.
- 25

La fig. 6 muestra una imagen SEM ampliada de los anillos de retención mostrados en la fig. 5 antes de cualquier procesamiento de superficie.

La fig. 7 muestra una imagen de escaneo de perfilometría óptica (OP) de la superficie del implante de la fig. 5 antes de cualquier procesamiento de superficie.

- La fig. 8 muestra una imagen SEM del implante y los anillos de retención mostrados en la fig. 5 después del tratamiento con plasma con $\text{CF}_4 + \text{O}_2$.
- 30

La fig. 9 muestra una imagen SEM del implante mostrado en la fig. 8 después del tratamiento con plasma con $\text{CF}_4 + \text{O}_2$ bajo un aumento mayor.

- La fig. 10 muestra una imagen de escaneo de OP del implante mostrado en la fig. 8 después del tratamiento con plasma con $\text{CF}_4 + \text{O}_2$.
- 35

La fig. 11 muestra una imagen de escaneo de OP de una superficie de implante después del tratamiento con plasma con O_2 .

La fig. 12 muestra una imagen de escaneo de OP de una superficie de implante después del tratamiento con plasma con hexafluoropropileno (HFP).

- La fig. 13 muestra los resultados de la espectroscopia de fotoelectrones de rayos X (XPS) de una superficie de implante después del tratamiento con plasma con HFP.
- 40

La fig. 14 muestra una vista isométrica de una realización del implante con huecos.

La fig. 15 muestra una vista isométrica de una realización del implante con protuberancias.

La fig. 16 muestra una vista isométrica de una realización del implante con protuberancias y un recubrimiento.

- La fig. 17 muestra una imagen ampliada de una realización del implante con huecos.
- 45

La fig. 18 muestra una imagen SEM de una realización de huecos dispuestos a lo largo de una superficie de un implante.

La fig. 19 muestra una vista ampliada de una sección de un ojo con un implante montado en un alambre guía que se aproxima a una zona de implantación desde una cámara anterior del ojo.

La fig. 20A muestra un implante.

La fig. 20B muestra una vista en sección transversal del implante de la fig. 20A.

- 5 Los símbolos de referencia similares en los diversos dibujos indican elementos similares

Descripción detallada

Esta descripción se refiere en general a métodos y dispositivos para un implante ocular que puede ayudar a reducir la presión intraocular (PIO), tal como mediante la promoción del flujo de fluido desde la cámara anterior del ojo al menos a uno de un espacio supracoroideo y supraciliar. Las realizaciones del implante ocular expuestas en el presente documento incluyen una o más o de una variedad de rasgos o características superficiales a lo largo de la longitud del implante, que pueden ayudar al implante ocular al menos en una de entre el mantenimiento del posicionamiento adecuado dentro del ojo y de entre la promoción del flujo de fluido al menos a través del implante. Los rasgos o características superficiales crean una variedad de respuestas tisulares que rodean al menos una longitud del implante, bien promoviendo o impidiendo la proliferación de tejido conectivo.

- 10 La fig. 1 es una vista en sección transversal de una porción del ojo humano. El ojo es generalmente esférico y está cubierto en el exterior por la esclerótica S. La retina reviste la mitad posterior interna del ojo. La retina registra la luz y envía señales al cerebro a través del nervio óptico. La mayor parte del ojo está llena del cuerpo vítreo y soportada por el mismo, una sustancia, transparente, gelatinosa. El cristalino elástico L se encuentra cerca de la parte frontal del ojo. El cristalino L proporciona ajuste de enfoque y está suspendido dentro de una bolsa capsular del cuerpo ciliar CB, que contiene los músculos que cambian la distancia focal de la lente. Un volumen en la parte frontal del cristalino L está dividido en dos por el iris I, que controla la apertura del cristalino y la cantidad de luz que incide en la retina. La pupila es un orificio en el centro del iris a través del cual pasa la luz. El volumen entre el iris y el cristalino es la cámara posterior PC. El volumen entre el iris y la córnea es la cámara anterior AC. Ambas cámaras están llenas de un líquido transparente conocido como humor acuoso.

- 15 La fig. 2 es una vista en perspectiva, en sección transversal, de una porción del ojo que muestra las cámaras anterior y posterior del ojo. Se muestra una representación esquemática de una realización de un implante 10 colocado dentro del ojo de modo que un extremo proximal 12 esté ubicado en la cámara anterior y un extremo distal 13 comunique con y/o esté ubicado en o cerca del espacio supraciliar. En otra realización, el extremo distal 13 está ubicado en el espacio supracoroideo. Debe apreciarse que la fig. 1 y otras figuras en el presente documento son esquemáticas y no están necesariamente a escala con respecto al tamaño y posiciones relativas del tejido ocular real.

- 20 Los implantes oculares descritos en este documento pueden proporcionar una vía de fluido entre al menos la cámara anterior y el espacio supraciliar o el espacio supracoroideo. Por ejemplo, el implante puede incluir un extremo distal que se puede colocar en el espacio supraciliar o en el espacio supracoroideo. El implante puede colocarse al menos parcialmente entre el cuerpo ciliar y la esclerótica o puede colocarse al menos parcialmente entre la esclerótica y la coroides. El extremo distal del implante puede colocarse entre otras partes anatómicas del ojo.

- 25 El implante incluye un cuerpo tubular alargado que tiene uno o más lúmenes internos a través de las cuales puede fluir el humor acuoso, tal como desde la cámara anterior bien hacia el espacio supracoroideo o supraciliar. El implante puede tener un diámetro interno sustancialmente uniforme a lo largo de toda su longitud, aunque la forma del implante puede variar, tal como a lo largo de su longitud. Alternativamente, el implante puede tener un diámetro interno variable a lo largo de su longitud. Además, el implante puede tener varias formas en sección transversal, tal como una forma circular, ovalada o rectangular, y puede variar de forma en sección transversal moviéndose a lo largo de su longitud. Por ejemplo, la forma en sección transversal se puede seleccionar para facilitar una fácil inserción en el ojo.

- 30 El lumen interno del implante puede servir como un paso para el flujo de humor acuoso a través del implante directamente desde la cámara anterior hacia o al espacio supracoroideo o al espacio supraciliar. Además, el lumen interno del implante se puede utilizar como ubicación de acceso para montar el implante en un sistema de entrega. El lumen interno también se puede usar como una vía para que fluya un fluido, tal como un fluido de irrigación o una sustancia viscoelástica, hacia el ojo para nivelar o mantener la presión en la cámara anterior, o se puede usar el fluido para ayudar en la disección, visualización o creación hidráulica de un plano de disección en o dentro del espacio supraciliar o supracoroideo. El fluido puede ser hecho fluir hacia o al espacio supraciliar o supracoroideo, por ejemplo a través de una cánula de administración o a través del lumen interno de la derivación. El fluido puede ser hecho fluir hacia el ojo con una presión suficiente para formar un plano de disección en o dentro del espacio supraciliar o supracoroideo. El fluido puede acumularse dentro del ojo de modo que forme un lago. En general, la hidro-disección o la inyección de fluidos tales como sustancias viscoelásticas se pueden usar para separar el cuerpo ciliar de la esclerótica para agrandar un área de separación del cuerpo ciliar de la esclerótica con o sin la inserción de un dispositivo.

- 35 La fig. 3 ilustra una realización de un implante ocular 10 que tiene una estructura tubular con un lumen interior 22 que puede extenderse a lo largo del implante 10. Además, el implante 10 puede incluir al menos una fenestración 14 a lo

largo de la longitud del implante 10. Las fenestraciones 14 pueden proporcionar un paso de fluido entre una o más áreas que rodean el implante 10 y el lumen interno 22 del implante 10. Además, las fenestraciones 14 pueden ayudar a promover el flujo a través del implante 10, tal como fluido acuoso, para reducir la PIO.

5 Por ejemplo, las fenestraciones 14 pueden proporcionar pasos de fluido adicionales a través del implante 10 distintos del paso a través de un puerto 16 de salida principal en el extremo distal del implante 20 o de un puerto 18 de entrada principal en el extremo proximal del implante 10. Además, en el caso de que el puerto 16 de salida principal o el puerto 18 de entrada principal del implante 10 estén ocluidos, las fenestraciones 14 pueden proporcionar pasos de fluido alternativos para el fluido que fluye a través del implante 10, tal como fluido acuoso que fluye desde la cámara anterior al espacio supracoroideo o espacio supraciliar.

10 Puede haber posicionada cualquier cantidad de fenestraciones 14, que pueden variar de forma y tamaño, en cualquier lugar a lo largo de la longitud del implante 10. Adicionalmente, la densidad de las fenestraciones 14 a lo largo de la longitud del implante 10 puede variar. Por ejemplo, puede haber posicionadas más fenestraciones 14 cerca del extremo distal del implante 10 que cerca del extremo proximal. Como se muestra en la FIG. 3, puede haber posicionadas más fenestraciones adyacentes al extremo distal que adyacentes al extremo proximal, lo que puede ayudar a promover un
15 flujo de fluido dirigido distalmente, tal como por la formación de un gradiente de presión. Esto puede ser beneficioso cuando el extremo proximal del implante se coloca al menos parcialmente, por ejemplo, en la cámara anterior y el extremo distal se coloca en el espacio supracoroideo o supraciliar para el tratamiento de un ojo con PIO alta.

Además, la fig. 3 ilustra un implante ocular 10 que tiene uno o más anillos de retención 20 que se extienden desde la superficie externa del implante 10. Los anillos de retención 20 pueden colocarse en o cerca del extremo proximal del
20 implante 10 para ayudar a prevenir la oclusión y proporcionar retención adicional y ayudar a prevenir la migración del implante 10 después de la implantación. El tamaño y la forma de los anillos de retención 20 pueden variar y cualquier número de anillos de retención 20 puede extenderse a lo largo de un implante 10.

Como se muestra en la FIG. 4, en un estado implantado, el implante 10 puede crear un área de separación 30 entre la coroides y la esclerótica alrededor de al menos una parte del implante (también conocida como "abultamiento") y un
25 espacio 32 creado alrededor de, por ejemplo, la porción más distal del implante (también conocido como "lago acuoso"). Además, aumentar el área de separación esclerótica y corioidea puede mejorar la reducción de la PIO en al menos algunos casos.

Aunque puede ser ventajoso aumentar el área de separación esclerótica y corioidea, pueden ocurrir varios inconvenientes si se usa un implante más grande, tal como un implante mayor de aproximadamente 0,5-1,0 mm de
30 diámetro, para crear la separación mayor. Por ejemplo, algunos inconvenientes pueden incluir el requisito de una incisión mayor, tal como a lo largo del limbo, debido a un implante de mayor diámetro. Una incisión mayor puede hacer que los fluidos escapen del ojo, tal como al menos desde la cámara anterior, y complicar el procedimiento de implantación. Por ejemplo, una incisión menor de 2,5 mm puede ser preferible para la implantación de al menos un implante.

Otros inconvenientes de usar un implante de mayor diámetro pueden incluir la creación de una ciclo-diálisis mayor que
35 puede dar como resultado un aumento de las tasas de hipotonía después de la operación y tasas incrementadas de desprendimientos de retina. Además, un implante mayor puede ser más difícil de insertar en el espacio supraciliar y supracoroideo debido al requerimiento de una mayor separación de tejidos que puede dar como resultado un daño tisular excesivo. Por lo tanto, un implante de un tamaño tal que no requiera una gran incisión (tal como menos de 2,5 mm) y pueda promover el flujo de fluido acuoso desde la cámara anterior del ojo al espacio supracoroideo o al espacio
40 supraciliar puede superar los inconvenientes expuestos antes mientras se logra una reducción mejorada en la PIO.

La presente descripción incluye diversas realizaciones de implantes oculares 10. Por ejemplo, el extremo proximal 12
puede configurarse para colocarse en el ojo de modo que permita que el fluido acuoso fluya hacia el lumen interno 22 del implante 10. El extremo distal 13 del implante 10 puede configurarse y colocarse en el ojo de manera que permita que el
45 fluido acuoso fluya fuera del implante 10. Además, el extremo proximal 12 y el extremo distal 13 del implante 10 pueden incluir características que ayudan a promover el flujo de fluido a través del implante 10 y proteger el ojo del daño. Adicionalmente, el implante 10 puede incluir una o más de una variedad de rasgos o características superficiales que pueden ayudar al implante 10 al menos o bien a mantener la posición implantada del implante 10 o bien a promover el flujo de fluido.

Como se ha expuesto antes, aumentar el área de separación 30 escleral y corioidea y la formación de un lago acuoso 32
50 pueden mejorar la reducción de la PIO al menos en algunos casos. Sin embargo, con el tiempo, el tejido conectivo puede proliferar alrededor de partes del implante 10 y, en última instancia, puede fijarse a partes del implante 10. La proliferación de tejido conectivo puede ser ventajosa en algunos aspectos para evitar la migración del implante 10 después de la implantación. En particular, puede ser ventajoso que el tejido conectivo asegure una longitud a lo largo del extremo proximal 12 del implante para evitar la migración del implante. Aunque puede ser ventajoso que el tejido
55 conectivo asegure una o más partes del implante 10, puede ser desventajoso que el tejido conectivo asegure o prolifere alrededor de otras partes del implante 10.

Por ejemplo, después de la implantación, algunas partes del implante 10 no están inicialmente en contacto con el tejido circundante porque el implante 10 ha creado efectos de abultamiento 30 o de lago acuoso 32. Además, el espacio creado alrededor del implante 10 a partir del abultamiento 30 y del lago acuoso 32 puede ayudar a reducir la PIO. Por lo tanto, las partes del implante 10 que no hacen contacto con el tejido para ayudar a crear efectos, bien de abultamiento 30 o bien de lago acuoso 32, pueden beneficiarse al evitar que el tejido conectivo se asegure o prolifere alrededor de estas partes del implante.

El implante 10 incluye uno o más rasgos o características superficiales que crean una variedad de respuestas de tejido al implante. Algunos rasgos o características superficiales pueden promover o prevenir la proliferación de tejido conectivo. Como se muestra en la FIG. 4, algunos implantes pueden tener una primera longitud 34 adyacente al extremo proximal 12 del implante 10 que tiene un primer tipo de tratamiento o característica superficial y una segunda longitud 36 adyacente al extremo distal 13 del implante 10 que tiene un segundo tipo de tratamiento característica superficial. En algunas realizaciones, el primer tipo de tratamiento o característica superficial puede promover la proliferación de tejido y el segundo tipo de tratamiento o característica superficial puede prevenir o minimizar la proliferación de tejido. Esto puede permitir que el extremo proximal 12 ayude a prevenir la migración del implante y que el extremo distal 13 ayude a prevenir o minimizar el crecimiento de tejido y a perturbar los efectos del abultamiento 30 y del lago acuoso 32.

Se pueden realizar uno o más de una variedad de tratamientos de superficie en un implante 10 para lograr una variedad de topografías de superficie o químicas de superficie que pueden crear uno o más efectos deseados, tales como una variedad de respuestas del tejido que rodea el implante, incluyendo promover o prevenir la proliferación de tejidos. Se usan uno o más tratamientos con plasma para modificar la superficie del implante 10. Al menos algunos tratamientos con plasma usan gases que son excitados a un estado de energía más alto, también conocido como plasma, para modificar uno o más materiales que comprenden al menos la superficie del implante 10. Los materiales y configuraciones de los tratamientos con plasma pueden crear una variedad de topografías y características superficiales, como se tratará, por ejemplo, con mayor detalle a continuación.

En algunas realizaciones, el tratamiento con plasma puede usar uno o más gases inertes tales como H₂, O₂, N₂ o similares. Alternativamente o además, el tratamiento con plasma puede usar moléculas tales como C₄F o cualquier otro gas apropiado. En algunas realizaciones, el plasma puede atacar la superficie del implante 10 y romper moléculas, o similares, de la superficie. Por ejemplo, los tratamientos con plasma pueden usarse para limpiar el implante 10 eliminando contaminantes o impurezas a nivel de la superficie.

Hay una variedad de métodos de tratamiento con plasma que pueden usarse, tales como activación, deposición química en fase de vapor mejorada con plasma (PECVD), procesos de injerto e híbridos. La activación puede emplear gases o líquidos vaporizados que o bien son incapaces de polimerizar o bien se llevan a cabo con parámetros de proceso que no conducen a la polimerización. La PECVD puede emplear gases, que contienen carbono típicamente, que o bien son reactivos y propensos a la polimerización, tales como etileno o vinil benceno (estireno) o bien bajo la influencia de condiciones de plasma apropiadas se fragmentan para formar especies reactivas que se recombinan para formar materiales de mayor peso molecular que se depositan en un sustrato para formar un recubrimiento. La realización de un injerto, aunque similar a la PECVD, se diferencia por la intención de proporcionar grupos funcionales sin crear una capa de material discreta. Se utilizan monómeros reactivos capaces de polimerizar pero los parámetros del plasma se eligen juiciosamente para evitar crear una capa separada en la superficie. Un ejemplo sería usar trimetoxiaminopropilsilano [(CH₃O)₃SiCH₂CH₂CH₂NH₂] para unir un grupo de amina primaria pendiente de gamma a lo largo de la cadena principal de sustratos (bb) [bb-O-SiCH₂CH₂CH₂NH₂]. Un proceso híbrido utiliza una combinación de procesos que incluyen química en fase húmeda o gaseosa, irradiación UV, etc. para lograr las superficies deseadas.

Diferentes tipos de tratamientos con plasma

Se puede usar cualquiera de los tratamientos con plasma descritos en este documento. Ciertos tratamientos con plasma pueden alterar la microcapa de la superficie superior del material del sustrato sin los materiales añadidos como se describe en ciertas realizaciones de los tratamientos con plasma de activación. Estos tratamientos con plasma pueden grabar o extirpar adicionalmente la superficie superior del material del sustrato para crear las topografías superficiales como se describe en este documento. Alternativamente, se pueden utilizar otros métodos de tratamiento con plasma que depositan una microcapa de material que es diferente del material del sustrato. Se puede utilizar cualquier número de procesos de tratamiento con plasma para alterar la química de la superficie o la topografía de la superficie del implante. En este documento se describen varias realizaciones de tales tratamientos.

En algunas realizaciones, los tratamientos con plasma pueden usarse para alterar la topografía de la superficie del implante 10, tal como para crear uno o más rasgos superficiales o características superficiales descritos en este documento, incluyendo una variedad de picos y valles. Alternativamente o además, los tratamientos con plasma pueden depositar material sobre la superficie del implante 10 para crear una topografía superficial deseada a lo largo de al menos una parte del implante 10. Adicionalmente, uno o más tratamientos con plasma se pueden aplicar al implante 10 en su totalidad o en parte. Por lo tanto, se puede colocar más de un área de rasgos o características superficiales a lo largo de la superficie del implante 10. Como se ha tratado anteriormente, la variedad de rasgos y características superficiales puede crear una variedad de respuestas tisulares, que incluyen o bien promover o bien prevenir la proliferación de tejido conectivo.

En algunas realizaciones del proceso de tratamiento con plasma, se puede usar hexafluoropropileno (HFP), un hidrocarburo rico en oxígeno, para depositar un material similar o diferente sobre la superficie del implante 10. El HFP, u otro material, puede ayudar al menos a alterar la topografía superficial del implante 10 o proporcionar una o más características, tal como crear revestimientos hidrófobos o hidrófilos. Por ejemplo, los recubrimientos hidrófobos o hidrófilos pueden alterar la interacción de la superficie del implante 10 con el tejido circundante, lo que incluye promover o prevenir el contacto directo entre las superficies del implante 10 y el tejido circundante.

Alternativamente, el tratamiento con plasma puede utilizarse para crear químicas superficiales alteradas a lo largo de la superficie superior del implante. Estas capas alteradas de química superficial pueden tener entre 1 y 1000 angstroms de grosor, tal como 200 angstroms (0,02 micrones). Alternativamente, las químicas superficiales alteradas pueden ser más gruesas o más delgadas. Las microcapas de material pueden crearse alterando la capa superior del material de sustrato. Alternativamente, la microcapa se puede crear añadiendo una capa de material sobre el material del sustrato como puede ser el resultado de los tratamientos con plasma por PECVD. Las químicas superficiales creadas se pueden elegir específicamente para alterar la respuesta tisular al implante. Por ejemplo, aunque existen experimentos in vitro e in vivo que evalúan la biocompatibilidad y la respuesta tisular de diversos materiales, estos estudios a veces pueden ser contradictorios en lo que se considera la química superficial óptima. Sin embargo, existen ciertos materiales que generalmente se consideran buenos candidatos para materiales de implante debido a su uso histórico en dispositivos médicos que se pueden implantar. Por ejemplo, las resinas de poliolefina tales como polietileno o polipropileno generalmente se consideran biocompatibles y exhiben una respuesta tisular aceptable. Adicionalmente, los fluoropolímeros tales como el PTFE también exhiben propiedades adecuadas. Además, los derivados de polietilenglicol tales como la resina de óxido de polietileno también conocidas como resinas PEG también exhiben propiedades adecuadas. Alternativamente, existe cualquier número de otros materiales que exhiben características biocompatibles y de respuesta tisular adecuadas.

Se puede utilizar una variedad de procesos de tratamiento con plasma para crear microcapas de estos materiales en la superficie del implante. Por ejemplo, se puede usar el proceso de PEVCD. En una realización, para crear una superficie de polietileno, el implante puede tratarse primero con plasma con O₂ y CF₄ en un tratamiento de plasma de activación para preparar la superficie. Luego se puede usar un segundo tratamiento con plasma utilizando el método de PECVD con un gas C₂H₄. Esto puede ser seguido por un tratamiento de enfriamiento de C₂H₄ y argón. Los parámetros del proceso tales como potencia, presión, tiempo y temperatura dentro de la cámara de plasma pueden alterarse en consecuencia para crear el material superficial deseado. Además, puede existir cualquier número de procesos de tratamiento con plasma para crear el material de superficie deseado. Esto puede incluir un solo tratamiento con plasma o múltiples tratamientos con plasma y cualquier número de etapas de enfriamiento. En una realización alternativa, para crear un material de superficie con características similares al fluoropolímero FEP, se pueden utilizar los siguientes procesos. El implante puede ser tratado primero con plasma con O₂ y CF₄ en un tratamiento con plasma de activación para preparar la superficie. Luego, puede utilizarse un segundo tratamiento con plasma que utiliza un método de PECVD con un gas HFP y energía pulsada. Esto puede ser seguido por un tratamiento de enfriamiento de HFP y argón.

En otras realizaciones, la química superficial del implante puede alterarse mediante otras técnicas. Por ejemplo, se entiende que ciertos materiales tales como la poliimida pueden cambiar químicamente cuando se exponen a la radiación. Ciertos métodos de esterilización para implantes médicos, tales como la esterilización con haz de electrones e irradiación gamma, exponen el implante a la radiación. En estos ejemplos, el gas que rodea el implante durante el proceso de esterilización puede afectar la química superficial. Por ejemplo, el oxígeno presente en el envase sellado del implante puede alterar la química superficial del implante durante la exposición a la radiación durante la esterilización.

Aún pueden existir otros métodos para alterar la química superficial del implante, incluyendo el recubrimiento por inmersión y el recubrimiento por pulverización.

Se pueden usar diversos procesos y tratamientos, tales como tratamientos con plasma, en diferentes lugares a lo largo del implante 10. Por ejemplo, se puede usar algún tratamiento con plasma que crea una topografía superficial que minimiza la reacción celular y la adherencia celular a la superficie del implante 10. Además, dichos tratamientos con plasma se pueden aplicar a un área distal del implante 10 para permitir que el implante cree y mantenga o bien efectos de abultamiento o bien de lago acuoso sin que el crecimiento del tejido conectivo impida el flujo de fluido.

En algunas realizaciones donde se desean topología o características superficiales a partir de uno o más tratamientos con plasma a lo largo de solo una parte del implante 10, se puede usar una máscara para cubrir las partes del implante 10 que no pretenden exponerse al tratamiento con plasma. De esta manera, una o más partes del implante 10 pueden tratarse con un tratamiento con plasma sin afectar a las otras partes del implante.

Por ejemplo, el extremo proximal 12 del implante 10 se puede enmascarar para exponer el extremo distal 13 del implante a un primer tratamiento con plasma, tal como uno que cree una topología superficial que evite la adherencia o proliferación del tejido conectivo. Además, después del tratamiento del extremo distal 13, el extremo proximal 12 puede ser descubierto por la máscara y el extremo distal 13 puede ser cubierto por la máscara para exponer el extremo proximal 12 del implante 10 a un segundo tratamiento con plasma, tal como uno que crea topología o características superficiales que promueven el crecimiento celular y la adherencia del tejido al implante, lo que puede ayudar a prevenir la migración del implante. Se puede realizar cualquier cantidad de tratamientos con plasma aplicados a cualquier

cantidad de partes y áreas del implante 10 para crear una variedad de rasgos y características superficiales a lo largo del implante 10.

Además, la topografía superficial del implante puede incluir una o más de una variedad de características superficiales a lo largo de al menos una parte de la superficie del implante para ayudar a crear uno o más efectos deseados. Además, las características superficiales pueden formarse mediante cualquiera de los tratamientos, tales como los tratamientos con plasma, las técnicas de ablación con láser, o similares, tratados en este documento. Por ejemplo, la topografía superficial puede incluir uno o más picos y valles a lo largo de la superficie del implante 10. Los picos y valles pueden formar una variedad de patrones, incluido un patrón uniforme que tiene el mismo espaciado y dimensiones de características. Por ejemplo, en algunas realizaciones, los picos y valles pueden tener longitudes de aproximadamente 0,1 micrones a 20 micrones. En algunas realizaciones, los picos y valles son al menos uno de espaciado desigual y están dimensionados de manera desigual. Además, alguna topografía superficial puede incluir una serie de valles y picos que crean una apariencia escalonada, tal como más de dos picos que son extruidos desde la superficie a distancias crecientes.

En algunas realizaciones, el patrón de picos y valles puede ser irregular, tal como un pico largo de aproximadamente 6 micrones puede ir seguido por un valle corto de aproximadamente 1 micrón que puede ir seguido por un pico corto de aproximadamente 2 micrones que puede ir seguido por un largo valle que es de aproximadamente 5 micrones. Se puede incluir cualquier número de picos y valles que tengan cualquier cantidad de tamaños y dimensiones en la topografía superficial del implante 10 para crear una variedad de respuestas tisulares a partir de al menos tejido que rodea una parte del implante.

La transición entre un pico y un valle puede ser una transición brusca, como una transición que es aproximadamente perpendicular a la superficie del implante antes del procesamiento y la creación de los picos y valles. Alternativamente o además, la transición entre un pico y un valle puede ser inclinada, tal como similar a un chafán, o una transición rodante, tal como similar a una onda sinusoidal. Además, los picos y valles pueden discurrir radialmente a lo largo de al menos una parte del implante 10, de forma similar a una serie de anillos. Alternativamente o además, los picos y valles pueden discurrir longitudinalmente a lo largo de al menos una parte del implante, tal como una serie de rayas. Además, múltiples patrones de picos y valles pueden discurrir en una variedad de direcciones que pueden crear un patrón de sombreado cruzado o similar. Se puede incluir cualquier cantidad de patrones de superficies elevadas y descendidas, tales como picos y valles, a lo largo de la superficie del implante.

Además, se pueden incluir uno o más tratamientos superficiales y características superficiales a lo largo de una o más partes o longitudes del implante 10 para lograr uno o más efectos deseados, tales como prevenir o promover la proliferación de tejido conectivo a lo largo de las partes y longitudes del implante 10. Además, uno o más recubrimientos, tales como fármacos o materiales que crean una variedad de respuestas tisulares, pueden recubrir una o más partes del implante 10.

En algunas realizaciones, los tratamientos superficiales o las características superficiales pueden crear una variedad de topografías superficiales. Por ejemplo, las topografías superficiales pueden reducir la cantidad de área de contacto entre la superficie del implante y una célula de tejido circundante. Por ejemplo, el implante 10 puede someterse al menos a uno de los tratamientos superficiales que pueden crear una serie de picos y valles que ocurren a una frecuencia lineal de aproximadamente 1%-100% de la longitud de una célula típica. En algunas realizaciones, la longitud de un pico puede ser de aproximadamente 2 micrones a aproximadamente 5 micrones, o aproximadamente de 3 micrones, y la longitud de un valle puede ser de aproximadamente 2 micrones a aproximadamente 5 micrones, o aproximadamente de 3 micrones. Por lo tanto, una célula de tejido que puede tener aproximadamente 10 micrones de largo y que descansa contra la superficie del implante puede contactar aproximadamente con 1-2 picos de la superficie del implante. Por lo tanto, el área de contacto observada que la célula de tejido forma con la superficie del implante 10 puede ser aproximadamente 30-60% de la longitud total de la célula de tejido. Como se crea un área de contacto más pequeña entre la célula de tejido y la superficie del implante (es decir, menos del 100% de contacto entre la superficie del implante y la célula de tejido), la célula puede tener una reacción menor a la superficie que una superficie que es completamente plana (es decir, lo que da como resultado aproximadamente un 100% de contacto entre la superficie del implante y la célula de tejido). Además, en al menos algunos casos, una célula que tiene una reacción menor a la superficie del implante puede limitar o prevenir la proliferación de tejido conectivo y la adherencia del tejido al implante 10. Esto puede al menos minimizar el crecimiento de tejido que rodea el implante 10 que puede impedir el flujo de fluido a través y alrededor del implante 10.

Las características superficiales descritas en este documento pueden crearse utilizando cualquier número de métodos o procesos de fabricación. El tratamiento con plasma puede ser un método adecuado para alterar la topografía superficial del implante. Alternativamente, la ablación con láser se puede utilizar para crear cualquier número de topografías superficiales.

En algunas realizaciones, las topografías superficiales descritas en este documento pueden incluir ranuras a lo largo de la longitud del implante. Por ejemplo, se puede crear una serie de micro-ranuras en la superficie del implante para crear un conjunto de picos y valles. Las micro-ranuras pueden cortarse de manera que se alineen a lo largo de la longitud del implante. Alternativamente, la micro-ranura puede existir en un patrón radial a lo largo de la longitud del implante. Alternativamente, las micro-ranuras pueden crear un patrón en espiral bajo la longitud del implante. Puede existir

cualquier otro número de orientaciones adecuadas de las micro-ranuras. Las micro-ranuras pueden ser del orden de 2,54 μm a 101,6 μm (0.0001" a 0.0040") de ancho de pico a pico y de 2,54 μm a 101,6 μm (0.0001" a 0.0040") de altura diferencial entre los picos y los valles. Las pendientes de los picos y valles pueden ser verticales o inclinadas en cualquier magnitud apropiada. Las esquinas pueden ser agudas o pueden incluir cualquier número de radios o chaflanes de dimensiones.

Las implementaciones del implante pueden incluir al menos una fenestración. Se puede colocar cualquier fenestración en cualquier lugar a lo largo del implante, incluso en el extremo proximal, distal o a lo largo del implante, para ayudar al flujo de fluido a través del implante. Además, las fenestraciones pueden tener cualquier número de una variedad de tamaños y formas y pueden disponerse en cualquier número de una variedad de patrones a lo largo del implante.

Las implementaciones del implante pueden incluir una o más características extruidas o características con muescas que pueden ayudar con al menos una de entre un flujo de fluido, alterar la respuesta del tejido al implante, o anclar el implante y evitar la migración del implante dentro del ojo. Por ejemplo, una o más características extruidas, tales como clavijas o anillos, se pueden colocar adyacentes o cerca de una o más fenestraciones, incluido el puerto de entrada y de salida principales del implante. Además, se pueden colocar una o más características con muescas a lo largo de una longitud del implante para ayudar a alterar la respuesta del tejido al implante, tal como evitar que el tejido ocular adyacente se adhiera al implante a lo largo de la longitud del implante.

Las figs. 5 y 6 ilustran un ejemplo de una imagen de microscopía electrónica de barrido (SEM) que muestra una superficie de una realización de un implante 10, que incluye un par de anillos de retención 20. En este ejemplo, no se realizaron tratamientos superficiales en el implante 10 mostrado en las figs. 5 y 6 antes de tomar la imagen de SEM. Por ejemplo, el implante 10 puede estar hecho de tubo de poliimida y fabricado mediante un proceso de recubrimiento por inmersión y luego extirpado con láser para crear los anillos de retención 20. La fig. 7 muestra una imagen ejemplar de un escaneo de OP (profilometría óptica) de las mismas realizaciones de implante 10 mostradas en las figs. 5 y 6. Estas figuras pueden proporcionar un ejemplo de la superficie del implante 10 sin ningún tratamiento superficial.

La fig. 8 y la fig. 9 ilustran imágenes ejemplares de SEM del implante 10 después de haber sufrido un tratamiento con plasma de $\text{CF}_4 + \text{O}_2$ aproximadamente a 200W durante aproximadamente 12 minutos. Algunas realizaciones del implante 10 pueden someterse a un tratamiento con plasma de $\text{CF}_4 + \text{O}_2$ aproximadamente a 150 W a aproximadamente 250 W durante aproximadamente 10 minutos a aproximadamente 15 minutos. En algunas implementaciones, cualquiera de los tratamientos con plasma anteriores de $\text{CF}_4 + \text{O}_2$ a una variedad de Vatios durante una variedad de minutos puede usarse para limpiar la superficie del implante 10. Las imágenes proporcionadas en las figs. 8 y 9 pueden mostrar una diferencia en la topografía superficial que puede parecer más limpia que el implante 10 que no ha sufrido ningún tratamiento con plasma. Además, la fig. 10 muestra una imagen ejemplar de un escaneo de OP que muestra la superficie del mismo implante 10 como se muestra en las FIGS. 8 y 9. En general, la superficie puede parecer más plana pero con características más abruptas, como marcas de viruela, huecos, picos, valles y similares.

La fig. 11 ilustra una imagen ejemplar de un escaneo de OP de una realización del implante 10 que ha sufrido un tratamiento con plasma con O_2 . Por ejemplo, el tratamiento con plasma con O_2 puede crear picos y valles ondulantes en la superficie del implante 10 que pueden ocurrir bien a intervalos regulares o irregulares o patrones a lo largo de la longitud del implante 10. En algunas realizaciones, los cambios en la topografía superficial pueden parecer graduales y menos abruptos que el implante 10 mostrado en la fig. 10.

La fig. 12 ilustra una imagen ejemplar de un escaneo de OP de un implante 10 que ha sufrido un tratamiento con plasma con HFP como deposición en fase de vapor. El escaneo de OP puede ilustrar características de forma gradual que aparecen en la superficie del implante a intervalos regulares. Además, los patrones mostrados en la fig. 12 puede parecer diferentes de las características mostradas a lo largo del implante en la fig. 11.

Adicionalmente, la fig. 13 ilustra una imagen ejemplar del implante 10 mostrado en la fig. 12 tomada con un espectroscopio de fotoelectrones de rayos X (XPS). La imagen de XPS puede mostrar la composición elemental de la superficie del implante 10. Además, la química superficial puede indicar una superficie que es similar a un fluoropolímero, como el etileno propileno fluorado (FEP).

La Tabla 1 ilustra resultados ejemplares de escaneos de OP de implantes 10 para cada proceso enumerado en la Tabla 1. Como se muestra en la Tabla 1, la rugosidad superficial promedio (S_a) y la rugosidad media cuadrática (S_q) pueden variar significativamente entre los grupos de implantes 10 que se procesaron con diferentes parámetros. Estos resultados pueden demostrar una realización para crear diversas topografías superficiales variando la potencia, el tiempo o el material utilizado en un tratamiento con plasma.

La fig. 14 ilustra otra realización de un implante 10 que incluye una topografía superficial que tiene huecos 40 rebajados. Los huecos 40 pueden estar dispuestos a lo largo de cualquier parte del implante 10 y en una variedad de patrones y formaciones, incluidas las formaciones lineales mostradas en la fig. 14. Los huecos 40 pueden tener una variedad de formas y dimensiones. Por ejemplo, uno o más huecos 40 pueden ser circulares y pueden tener entre aproximadamente 0,1 micrones y aproximadamente 20 micrones de diámetro y aproximadamente 0,1 micrones y aproximadamente 100

micrones de profundidad. Alternativa o adicionalmente, los huecos 40 pueden tener cualquier otra forma, incluyendo rectangular, ovalada y similares.

En algunas realizaciones, cualquiera de los huecos 40 pueden ser orificios que atraviesan completamente la pared del implante 10. Además, en algunas realizaciones, los huecos 40 pueden estar separados a una distancia de aproximadamente 1 micrón a aproximadamente 1000 micrones entre sí, incluso a intervalos regulares. Alternativamente, los intervalos pueden ser irregulares y los huecos 40 pueden no formar un patrón específico.

Los huecos 40 pueden realizarse mediante cualquier número de procesos. Por ejemplo, los procesos ablativos, tales como la ablación con láser y la ablación química, se pueden utilizar para eliminar áreas de material, incluidos los huecos 40. En algunas realizaciones, se puede lograr un proceso de ablación con láser con un láser excimer para crear huecos 40 de tamaño micrométrico en el material del implante 10, tal como a lo largo de la superficie del implante 10. Alternativamente, se pueden usar otros procesos tales como micro-mecanizado, moldeo, impresión superficial y similares para crear una superficie de implante con huecos 40. Además, los huecos 40 pueden realizarse mediante procesos aditivos que construyen capa sobre capa y producen geometrías específicas a lo largo de la superficie del implante 10.

La fig. 20A ilustra una vista en perspectiva de una realización del implante con una serie de micro-ranuras 205. Las micro-ranuras 205 están alineadas a lo largo del eje longitudinal del implante. Como se muestra en la fig. 20B, las micro-ranuras 205 incluyen una serie de picos 210 y valles 215 que están dispuestos alrededor de la superficie del implante. Se puede usar cualquier número de dimensiones para el ancho del pico 210 y del valle 215, la altura del pico 210, la profundidad del valle 215 y el número de características que ocurren alrededor de la superficie del implante.

El material del implante 10 puede ser un plástico tal como poliimida, PVDF o cualquier otro plástico de grado de implante. Alternativamente, el implante 10 puede estar hecho de un material metálico tal como acero inoxidable, titanio, nitinol o cualquier otro metal de grado de implante. En algunas realizaciones, ciertos materiales pueden cargarse en uno o más huecos 40. Por ejemplo, medicamentos tales como triamcinolona, dexametasona, mitomicina y similares pueden depositarse en los huecos 40 como un depósito y eluirse con el tiempo. Además, los fármacos pueden mezclarse con un material absorbible tal como ácido poliláctico (PLA) o ácido co-glicólico poliláctico (PLGA) o ácido hialurónico (HA), tal como viscoelástico, o similares. Estos materiales adicionales pueden permitir que el medicamento se eluya lentamente con el tiempo. Alternativamente, puede que no haya fármaco sino solo el material absorbible que puede eluirse con el tiempo para exponer los huecos 40 en algún momento después de la implantación pero no inmediatamente después de la implantación.

La fig. 15 ilustra una realización del implante 10 que tiene una topografía superficial que incluye una o más protuberancias 42. Las protuberancias 42 pueden crearse en métodos similares a los descritos anteriormente para el proceso de creación de huecos 40. Además, las protuberancias 42 pueden estar compuestas del mismo material que el implante 10 o pueden estar compuestas de un material alternativo que se deposita sobre la superficie del implante 10, tal como un plástico como PTFE o similar. Adicionalmente, las protuberancias 42 pueden tener cualquiera de una variedad de formas y tamaños y estar dispuestas en cualquier número de patrones a lo largo de una o más longitudes del implante 10.

La fig. 16 ilustra una realización del implante 10 que tiene una serie de protuberancias 42 y un recubrimiento 44 que puede cubrir al menos parcialmente una o más de las protuberancias 42. El recubrimiento 44 puede estar compuesto por cualquier número de fármacos o material absorbible o cualquier combinación de los mismos. Además, el recubrimiento 44 puede degradarse a lo largo de cualquier período de tiempo, tal como aproximadamente 1 hora a aproximadamente 10 semanas. El recubrimiento 44 puede aplicarse solo a una o más secciones discretas del implante 10 mientras que otras secciones pueden no ser recubiertas. Alternativamente, se pueden usar múltiples recubrimientos 44 en diferentes ubicaciones para inducir reacciones fisiológicas alternativas.

En algunas realizaciones, el implante 10 puede fabricarse a partir de un tubo de poliimida usando un proceso de recubrimiento por inmersión. El tubo de poliimida se puede luego extirpar con láser usando un láser excimer para crear micro-huecos a lo largo del implante, lo que puede crear una superficie con cráteres. El tamaño de los orificios se puede medir usando un sistema de medición óptico con un aumento de x259 y usando SEM. Los orificios pueden variar de diámetro desde aproximadamente 35 micrones hasta aproximadamente 10 micrones, y pueden estar espaciándose uniformemente a través de la superficie del implante.

Por ejemplo, la fig. 17 ilustra una imagen procedente de una medición óptica que muestra el tamaño y la forma de los huecos 40 creados en el intervalo de aproximadamente 10-15 micrones de diámetro. En la fig. 18, se muestra una imagen ejemplar de un análisis de SEM de la superficie del implante 10. Los huecos 40 mostrados en la fig. 18 se muestran espaciados aproximadamente entre 20 micrones y aproximadamente 30 micrones entre sí, pero podrían espaciarse a cualquier distancia. Además, se podría crear cualquier número de patrones con los huecos 40 y se podría crear cualquier número de distribuciones con diferentes dimensiones de agujero 40, incluidos los diámetros.

Como se ha tratado anteriormente, se puede incluir una o más de una variedad de rasgos o características superficiales con un implante 10, tales como huecos, picos, protuberancias y recubrimientos, para crear una variedad de respuestas de tejido al implante implantado. Además, la variedad de respuestas de tejido puede ayudar al implante 10 a reducir la

PIO al permitir que el implante cree efectos de abultamientos y lagos acuosos sin interferencia del crecimiento del tejido conectivo.

Además, el implante 10 puede colocarse en cualquier número de tejidos oculares. Por ejemplo, el implante 10 puede colocarse en el canal de Schlemm, bajo la conjuntiva, a través de la esclerótica, a través de la unión de la esclerótica corneal, detrás de la retina, encima del cuerpo ciliar, dentro de la bolsa capsular, debajo del iris o en cualquier número de ubicaciones alternativas. Además, la superficie del implante 10 puede modificarse para promover u obstaculizar el crecimiento de cualquier número de tipos de tejido diferentes. Por ejemplo, la superficie del implante 10 puede configurarse específicamente para interactuar con tejido conectivo, tejido reticular, células lisas y similares.

En algunas realizaciones, el implante puede incluir un lumen que está parcial o completamente ocluido con un material bioabsorbible. El material bioabsorbible puede estar compuesto, por ejemplo, de un ácido poliláctico (PLA), ácido poliláctico-co-glicólico (PLGA), cualquier combinación de estos materiales o cualquier otro material degradable adecuado. El material bioabsorbible puede ser configurado para bloquear el flujo de fluido a través del lumen durante un período postoperatorio, como, por ejemplo, la primera semana, las primeras semanas o los primeros meses después de la implantación. El material bioabsorbible puede ayudar a prevenir el crecimiento de tejido en el lumen del implante durante el período postoperatorio cuando la reacción a cuerpos extraños y la inflamación pueden ser más altas. Después de un período de tiempo, el material bioabsorbible puede erosionarse y el lumen del implante puede resultar patente y permitir que el fluido fluya a través del lumen.

Adicionalmente, bien el extremo proximal o bien el extremo distal del implante pueden ser redondeados o ser achaflanados para proteger al ojo del daño, tal como a partir de bordes afilados. Por ejemplo, al menos uno de los extremos distal y proximal del implante puede ser redondeado o achaflanado para promover una inserción e interacción suaves con el tejido circundante, lo que puede ayudar a minimizar la ciclo-diálisis. Alternativamente o además, bien el extremo proximal o bien el extremo distal del implante pueden incluir características que ayudan a preservar o promover el flujo de fluido a través del implante. Se puede incluir cualquier número de una variedad de formas de extremo proximal o de extremo distal en una implementación de implante para ayudar a preservar o promover el flujo de fluido a través del implante.

La fig. 19 muestra una vista ampliada de la región anterior del ojo que muestra la cámara anterior AC, la córnea C, el iris I y la esclerótica S. Además, el implante 10 se muestra montado en una guía 50 de un dispositivo de entrega (no mostrado) y acercándose a una zona de implantación desde la cámara anterior AC, tal como mediante un procedimiento ab-interno. El implante 10 y el alambre de guía 50 pueden moverse a lo largo de una vía tal que el punto de entrada de disección de la punta distal del alambre de guía 50 pueda penetrar la raíz IR del iris cerca de su unión con el espolón escleral SSp o la porción de la raíz del iris del cuerpo ciliar CB u otra ubicación deseada.

El alambre de guía 50 con el implante 10 colocado sobre él puede ser hecho avanzar desde una región de la cámara anterior, que puede verse a través de una zona transparente de la córnea a una región de la cámara anterior que está oscurecida por la zona opaca de la córnea. El alambre de guía 50 y el implante 10 pueden ser hechos avanzar a través de la córnea hasta que se sienta resistencia y una parte del dispositivo de entrega pueda asentarse en un lugar cerca de la raíz del iris, el cuerpo ciliar o la porción de la raíz del iris del cuerpo ciliar. El alambre de guía 50 puede entonces ser hecho avanzar adicionalmente de manera que el alambre de guía 50 y el implante 10 cargado sobre él penetren en un área de unión fibrosa entre el espolón escleral y el cuerpo ciliar. Este área de unión fibrosa puede ser de aproximadamente 1 mm. Una vez que la punta distal del alambre de guía 50 penetra y es empujada más allá de esta región de unión fibrosa, el alambre de guía 50 puede hacer entonces más fácilmente que la esclerótica se desprege o se separe de otro modo del cuerpo ciliar y posiblemente la coroides, ya que sigue la curva interna de la esclerótica y entra en el espacio supraciliar o supracoroideo. Una combinación de la forma de la punta del alambre de guía, del material, de las propiedades del material, del diámetro, de la flexibilidad, de la adaptación, de los recubrimientos, de la curvatura previa, etc. puede hacer que sea más propenso a seguir una vía de implantación que refleje la curvatura de la pared interna de la esclerótica y entre capas de tejido, tal como entre la esclerótica y el cuerpo ciliar y entre la esclerótica y la coroides.

El plano de disección del alambre de guía 50 y del implante 10 puede seguir la curva de la pared escleral interna de manera que el implante 10 montado en el alambre de guía 50 después de penetrar en la raíz del iris o en la porción de raíz del iris del cuerpo ciliar puede diseccionar francamente el límite entre capas de tejido del espolón escleral y el cuerpo ciliar de manera que al menos la región distal del implante 10 se extienda hacia el espacio supraciliar. En una realización, el implante 10 puede colocarse de manera que se extienda lo suficiente más allá del espolón escleral y se coloque entre los límites tisulares de la esclerótica y la coroides (el espacio supracoroideo SChS). Una vez colocado correctamente, el implante 10 se puede liberar del alambre de guía 50. El implante 10 puede implantarse permanentemente en el ojo o puede implantarse durante un período de tiempo más corto.

TABLA 1

Gas de Plasma, Energía y Tiempo	Ubicación de Muestra	S _a (nm)	S _q (nm)	S _p (μm)	S _v (μm)	S _z (μm)	S _{sk}	S _{ku}
Poliimida en Bruto (No limpiada)	<u>1</u>	24,93	31,17	0,14	-0,27	0,41	0,10	3,83
	<u>2</u>	49,73	66,45	0,46	-0,32	0,78	0,48	5,14
	<u>3</u>	115,80	152,91	0,82	-1,06	1,88	0,34	4,25
CF ₄ + O ₂ 200w 12 minutos	<u>1</u>	49,46	78,92	1,28	-1,89	3,18	-0,48	21,71
	<u>2</u>	58,48	79,98	1,34	-1,32	2,66	0,36	8,65
	<u>3</u>	143,84	187,93	1,40	-1,43	2,83	0,60	4,81
H ₂ 200w 12 minutos	<u>1</u>	17,6	21,7	0,156	-0,073	0,228	0,520	2,80
	<u>2</u>	23,0	29,3	0,129	-0,122	0,251	0,118	3,13
	<u>3</u>	28,3	36,7	0,249	-0,173	0,422	-0,047	3,56
O ₂ 200w 12 minutos	<u>1</u>	16,1	20,0	0,113	-0,090	0,203	-0,139	2,80
	<u>2</u>	51,5	65,2	0,274	-0,286	0,560	-0,092	3,43
	<u>3</u>	31,0	40,9	0,130	-0,149	0,279	-0,677	3,48
CF ₄ + O ₂ 500w 12 minutos	<u>1</u>	28,8	48,6	0,528	-0,796	1,324	-3,00	28,05
	<u>2</u>	140,5	200,8	5,845	-2,461	8,306	-0,559	15,83
	<u>3</u>	114,1	165,5	2,261	-1,622	3,883	-0,900	8,93
Hexafluoropropileno 500w 12 minutos	<u>1</u>	11,86	15,52	218,51	-207,16	425,66	-0,40	12,42
	<u>2</u>	92,96	116,19	367,03	-457,76	824,79	-0,07	2,90
	<u>3</u>	20,45	26,41	212,32	-304,64	516,96	-0,18	5,90

REIVINDICACIONES

1. Un implante ocular (10) para implantar en un ojo para reducir la presión intraocular, comprendiendo el implante ocular (10):
 - 5 un cuerpo tubular alargado que comprende un extremo proximal (12), un extremo distal (13) y un lumen interno (22) que se extiende al menos en parte entre el extremo proximal y el extremo distal;
 - una fenestración (14) que se extiende desde una superficie externa del cuerpo tubular e intersecta con el lumen interno; y
 - una característica extruida (20) que se extiende desde la superficie externa del cuerpo tubular adyacente al extremo proximal;
 - 10 caracterizado por que el implante tiene una primera longitud (34) con una primera característica superficial configurada para promover la proliferación del tejido y una segunda longitud (36) con una segunda característica superficial adyacente al extremo distal y configurada para prevenir la proliferación del tejido, siendo creadas la primera y la segunda características superficiales a través de un tratamiento con plasma.
2. El implante ocular (10) de la reivindicación 1, en el que la característica superficial está configurada para reducir la respuesta fibrótica al implante, y la primera característica superficial está configurada para mejorar la unión celular al implante.
3. El implante ocular (10) de la reivindicación 1, en el que la primera característica superficial es un patrón geométrico configurado para alterar la respuesta tisular al implante.
4. El implante ocular (10) de la reivindicación 3, en el que el patrón geométrico es una serie de ranuras (205) a lo largo de la longitud del cuerpo tubular alargado, opcionalmente en el que las ranuras se alinean con un eje longitudinal del implante.
5. El implante ocular (10) de la reivindicación 3, en el que el patrón geométrico es una serie de micro-orificios (40) a lo largo de la longitud del cuerpo tubular alargado.
6. El implante ocular (10) de la reivindicación 3, en el que el patrón geométrico es una rugosidad de la superficie creada a través del tratamiento con plasma.
7. El implante ocular (10) de la reivindicación 1, en el que la característica superficial es una microcapa de material que tiene una química superficial diferente del material de sustrato del implante.
8. El implante ocular (10) de la reivindicación 7, en el que la microcapa de material es una resina de poliolefina y/o un fluoropolímero y/o un derivado de polietilenglicol.
9. El implante ocular (10) de la reivindicación 7, en el que la característica superficial se forma mediante un proceso de tratamiento con plasma.
10. Un método para tratar un implante ocular (10) para reducir la presión intraocular, sirviendo el método para crear características superficiales y comprendiendo:
 - 35 tratar el implante ocular (10) con un tratamiento con plasma configurado para alterar una respuesta tisular del implante en el que el implante ocular incluye un cuerpo tubular alargado que comprende un extremo proximal (12), un extremo distal (13) y un lumen interior (22) que se extiende al menos en parte entre el extremo proximal y el extremo distal, teniendo el implante una fenestración (14) que se extiende desde una superficie externa del cuerpo tubular e intersecta con el lumen interno, y en el que el implante incluye una característica extruida (20) que se extiende desde la superficie externa de la cuerpo tubular adyacente al extremo proximal, en el que el tratamiento del implante ocular incluye tratar una primera longitud (34) del implante ocular con un primer tipo de tratamiento superficial y tratar una segunda longitud (36) del implante ocular adyacente al extremo distal con un segundo tipo de tratamiento superficial, y en el que el primer tipo de tratamiento superficial promueve la proliferación de tejido y el segundo tipo de tratamiento superficial previene la proliferación de tejido.
 - 40
 11. El método de la reivindicación 10, en el que el proceso de tratamiento con plasma crea una microcapa de material sobre la superficie del implante que tiene una química superficial diferente del material de sustrato del implante (10).
 - 45
 12. El método de la reivindicación 11, en el que la microcapa de material es una resina de poliolefina.
 13. El método de la reivindicación 11, en el que la microcapa de material es un fluoropolímero.
 14. El método de la reivindicación 11, en el que la microcapa de material es un derivado de polietilenglicol.
 - 50
 15. El método de la reivindicación 11, en el que el tratamiento con plasma es un proceso de deposición química en fase de vapor mejorado con plasma.

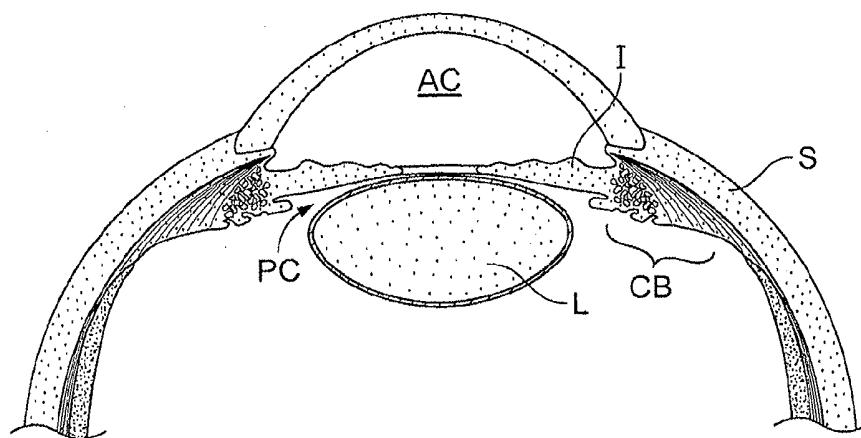


FIG. 1

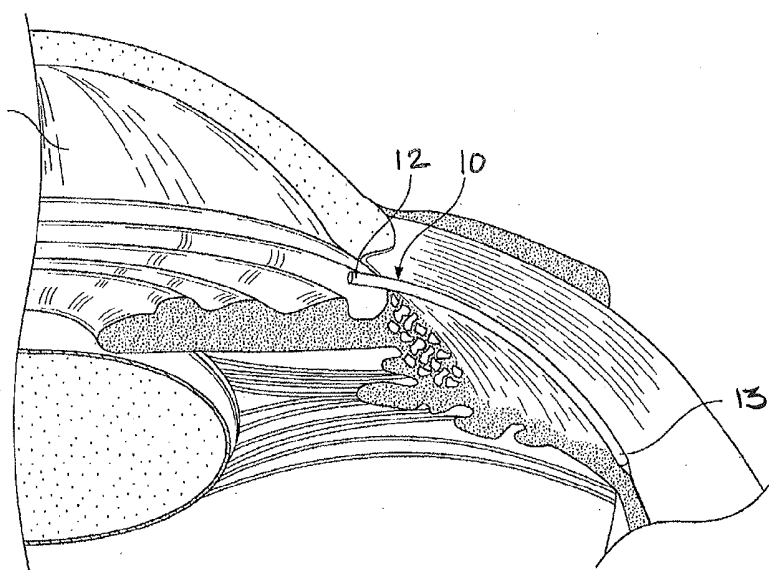
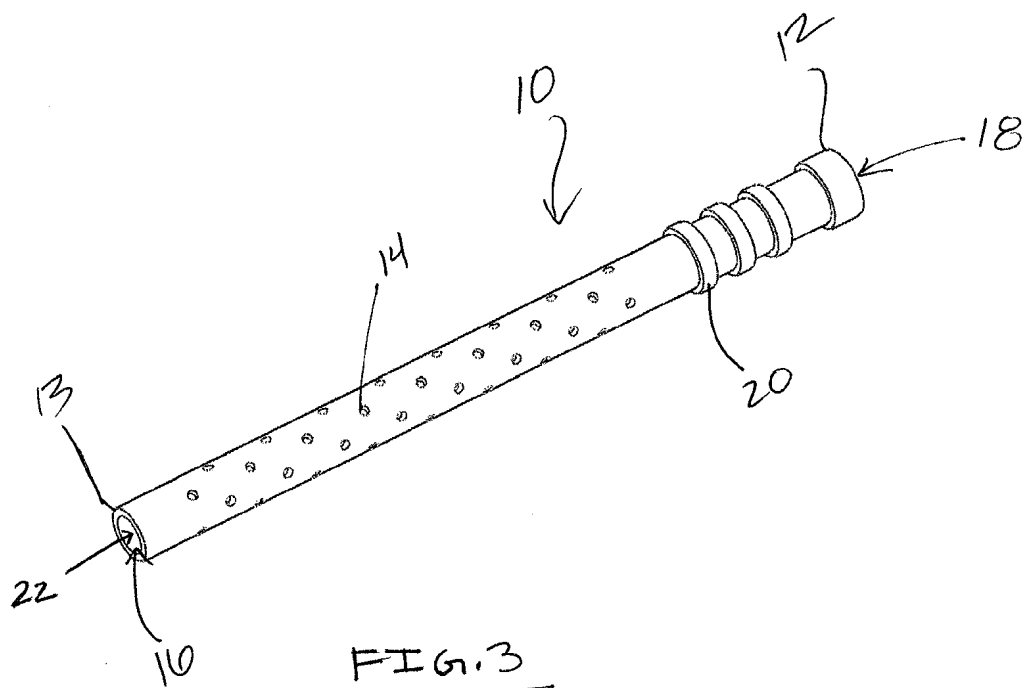


FIG. 2



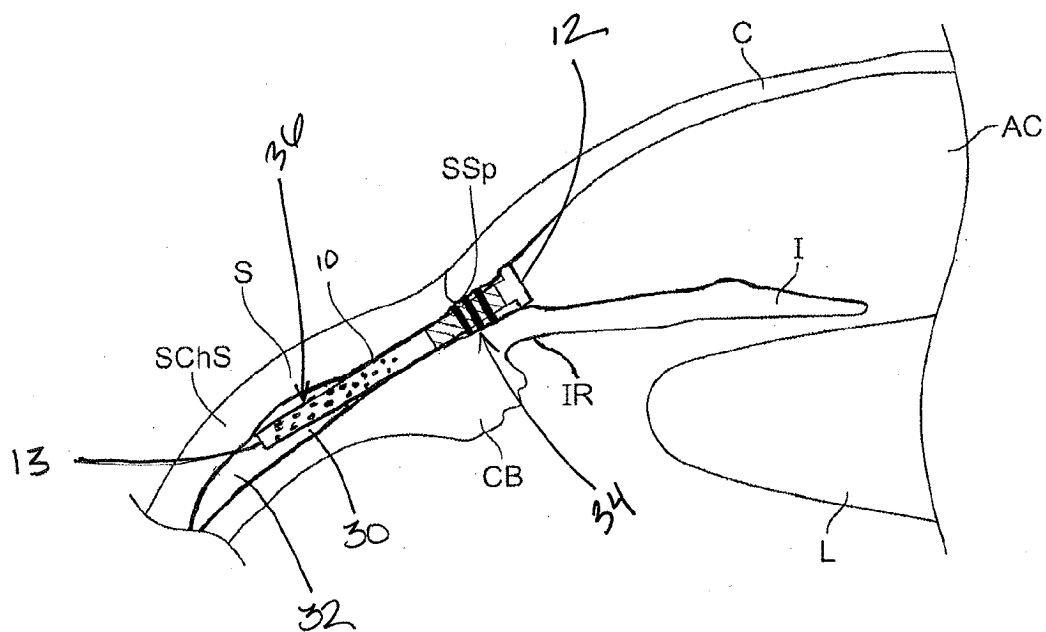


FIG. 4

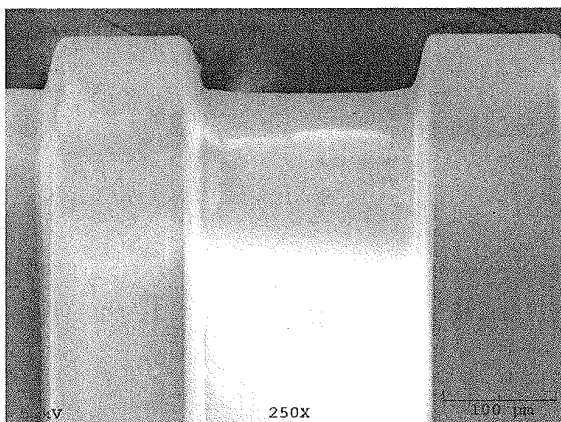


FIG. 5

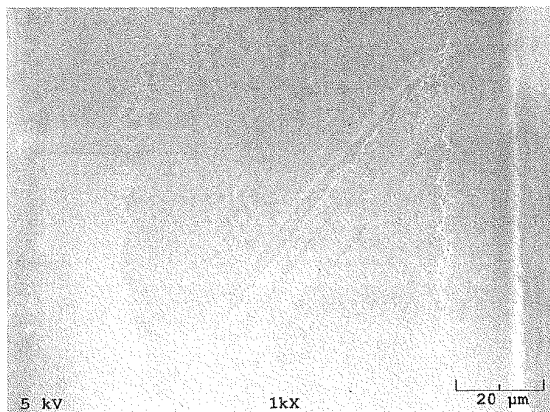


FIG. 6

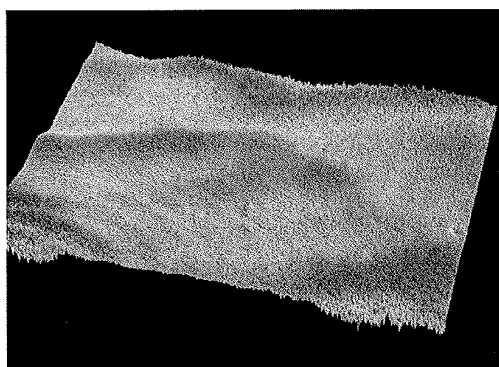


FIG. 7

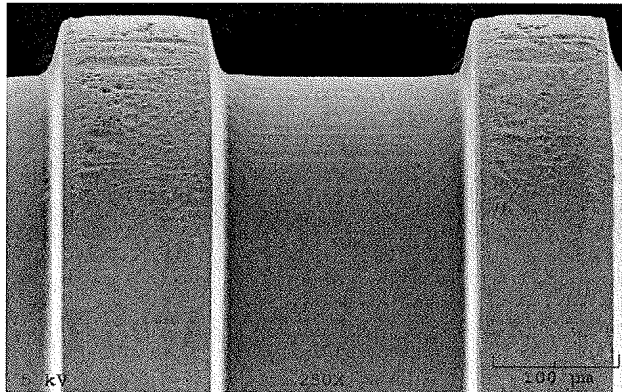


FIG. 8

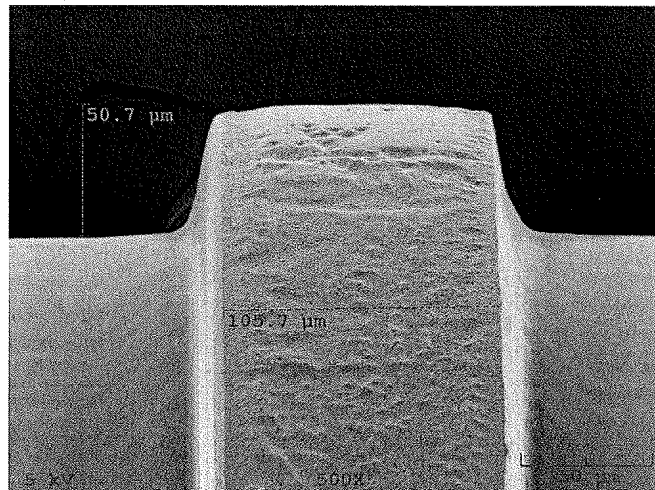


FIG. 9

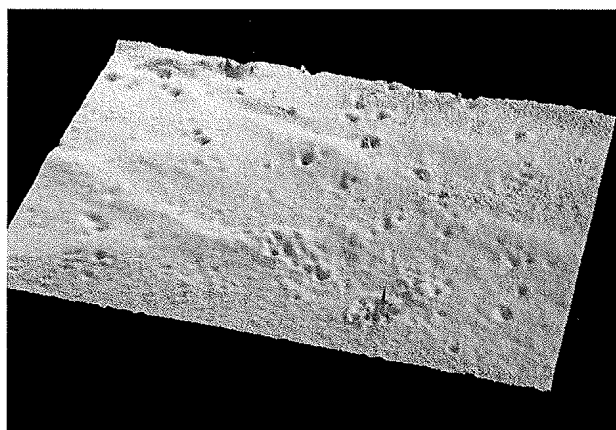


FIG. 10

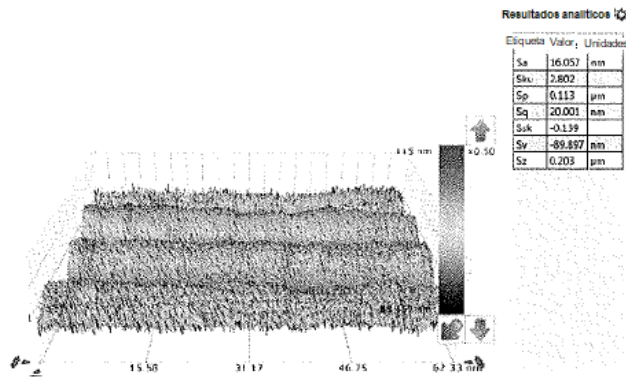


FIG. 11

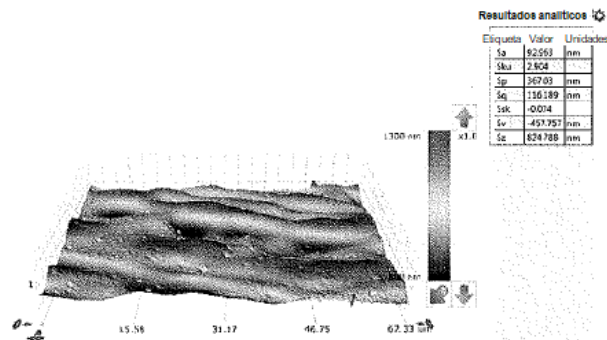


FIG. 12

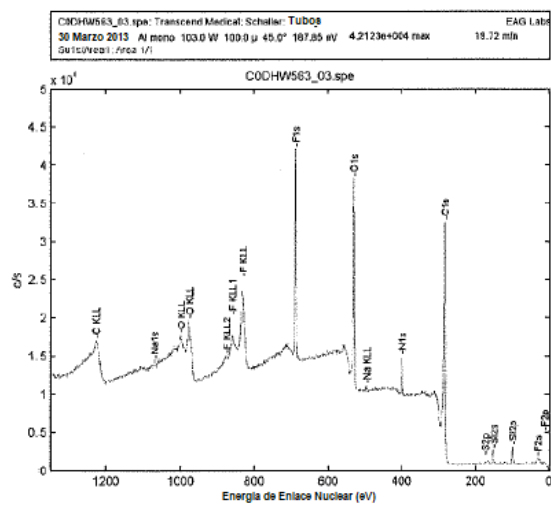


FIG. 13

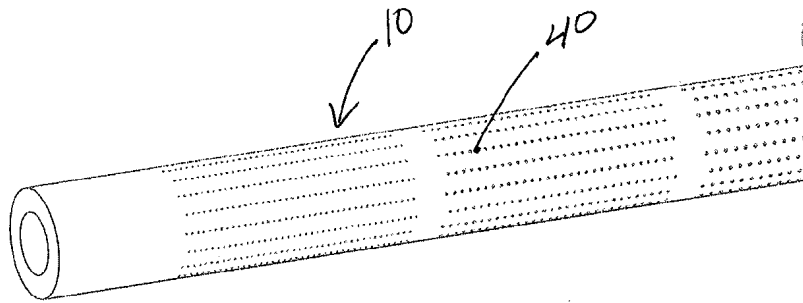


FIG. 14

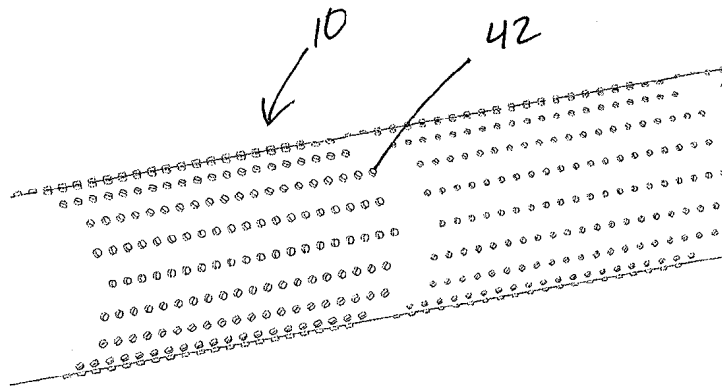


FIG. 15

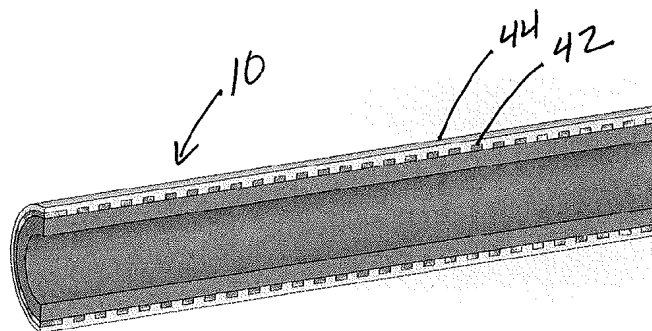
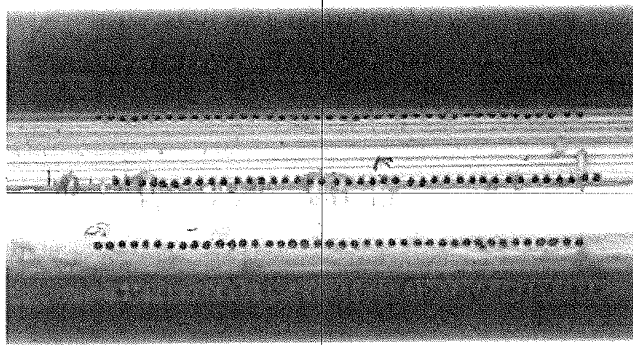


FIG. 16



11
818

FIG. 17

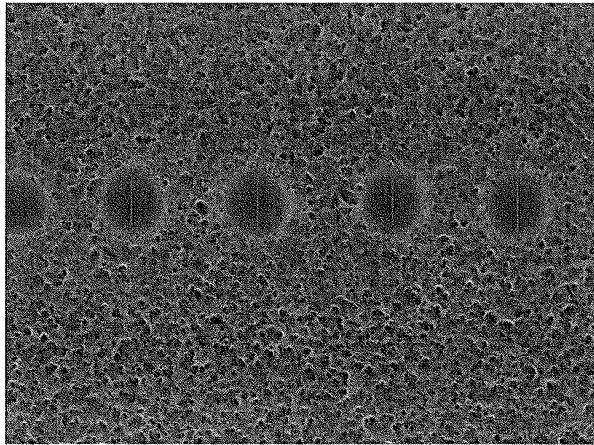


FIG. 18

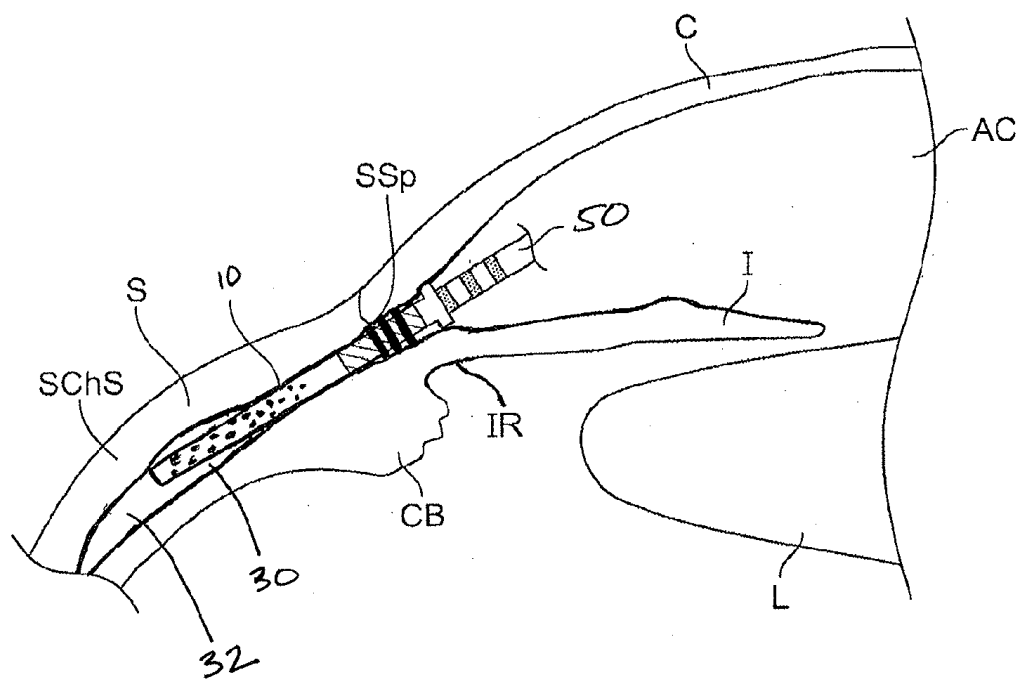


FIG. 19

Fig.
20A

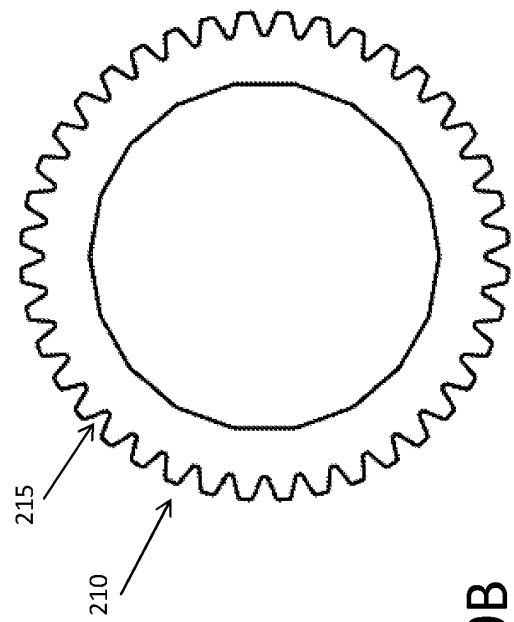
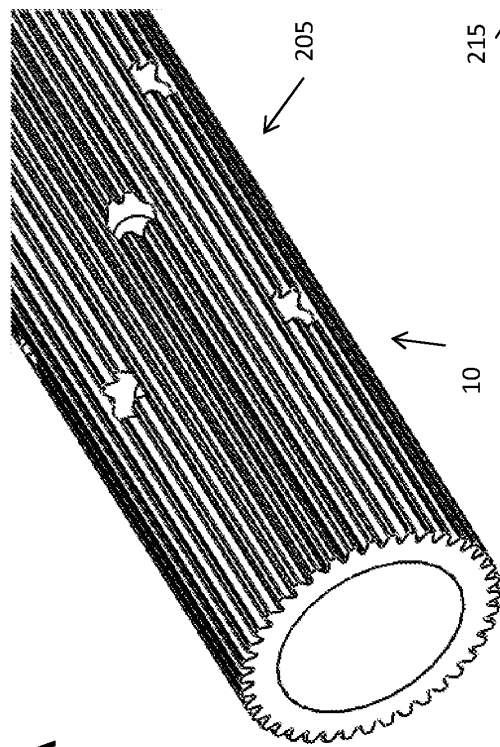


Fig. 20B