

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 980 255**

51 Int. Cl.:

A61F 9/00 (2006.01)

A61F 9/007 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **19.02.2019 PCT/US2019/018559**

87 Fecha y número de publicación internacional: **29.08.2019 WO19164834**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **19.02.2019 E 19709231 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **03.04.2024 EP 3755287**

54 Título: **Implante ocular**

30 Prioridad:
22.02.2018 US 201862633823 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
30.09.2024

73 Titular/es:
**ALCON INC. (100.0%)
Rue Louis-d'Affry 6
1701 Fribourg, CH**

72 Inventor/es:
**BLANDA, WENDY y
SCHIFFMAN, RHETT**

74 Agente/Representante:
LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 980 255 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

Implante ocular

5 CAMPO TÉCNICO

La presente divulgación se refiere en general, pero no a modo de limitación, a dispositivos médicos y métodos para fabricar dispositivos médicos. La presente invención se refiere en general a dispositivos que se implantan dentro del ojo. De manera más particular, la presente invención se refiere a dispositivos que facilitan la transferencia de líquido desde dentro de un área del ojo a otra área del ojo. Además, la presente divulgación se refiere a sistemas, dispositivos y métodos para colocar implantes oculares en el ojo.

ANTECEDENTES

15 Según un informe provisional del Instituto Nacional del Ojo (NEI) de los Institutos Nacionales de Salud (NIH) de los Estados Unidos, el glaucoma es ahora la principal causa de ceguera irreversible en todo el mundo y la segunda causa principal de ceguera, detrás de las cataratas, en el mundo. Por lo tanto, el informe provisional del NEI concluye que "es fundamental que se siga poniendo énfasis y dedicando recursos significativos a determinar la fisiopatología y el tratamiento de esta enfermedad". Los investigadores del glaucoma han encontrado una fuerte correlación entre la presión intraocular alta y el glaucoma. Por este motivo, los profesionales de la visión examinan habitualmente a los pacientes para detectar glaucoma midiendo la presión intraocular mediante un dispositivo conocido como oftalmotonometro. Muchos oftalmotonometros realizan esta medición soltando una descarga repentina de aire sobre la superficie externa del ojo.

25 El ojo puede conceptualizarse como una bola llena de líquido. Hay dos tipos de líquido dentro del ojo. La cavidad detrás del cristalino está llena de un líquido viscoso conocido como humor vítreo. La cavidad delante del cristalino está llena de un líquido conocido como humor acuoso. Siempre que una persona ve un objeto, lo está viendo tanto a través del humor vítreo como del humor acuoso.

30 Siempre que una persona ve un objeto, lo está viendo también a través de la córnea y el cristalino. Para ser transparentes, la córnea y el cristalino no pueden contener vasos sanguíneos. En consecuencia, no fluye sangre a través de la córnea ni el cristalino para proporcionar nutrición a estos tejidos y eliminar sus desechos. En su lugar, estas funciones las realiza el humor acuoso. Un flujo continuo de humor acuoso a través del ojo proporciona nutrición a las partes de este (p. ej., la córnea y el cristalino) que no tienen vasos sanguíneos. Este flujo de humor acuoso también elimina los desechos de estos tejidos.

El humor acuoso es producido por un órgano conocido como cuerpo ciliar. El cuerpo ciliar incluye células epiteliales que secretan de forma continua humor acuoso. En un ojo sano, el humor acuoso fluye desde la cámara anterior del ojo a través de la malla trabecular y hacia el conducto de Schlemm a medida que las células epiteliales del cuerpo ciliar secretan nuevo humor acuoso. El humor acuoso expulsado ingresa al sistema venoso episcleral desde el conducto de Schlemm y es transportado junto con la sangre venosa que sale del ojo.

45 Cuando los mecanismos naturales de drenaje del ojo dejan de funcionar correctamente, la presión dentro del ojo comienza a aumentar. Los investigadores han teorizado que la exposición prolongada a una presión intraocular alta causa daño al nervio óptico que transmite información sensorial desde el ojo al cerebro. Este daño al nervio óptico normalmente da lugar inicialmente a la pérdida de visión periférica. A medida que avanza el glaucoma, se pierde cada vez más campo visual hasta que el paciente queda completamente ciego.

50 Además de los tratamientos farmacológicos, se han realizado diversos tratamientos quirúrgicos para el glaucoma. Por ejemplo, se implantaron derivaciones para dirigir el humor acuoso desde la cámara anterior a la vena extraocular (Lee y Scheppetis, "Aqueous-venous shunt and intraocular pressure", *Investigative Ophthalmology* (febrero de 1966)). Otros implantes para el tratamiento temprano del glaucoma conducían desde la cámara anterior a una ampolla subconjuntival (p. ej., la patente de EE.UU. n.º 4.968.296 y la patente de EE.UU. n.º 5.180.362). Otros más eran derivaciones que conducían desde la cámara anterior hasta un punto justo dentro del conducto de Schlemm (Spiegel *et al.*, "Schlemm's canal implant: a new method to lower intraocular pressure in patients with POAG?" *Ophthalmic Surgery and Lasers* (junio de 1999); patente de EE.UU. n.º 6.450.984; patente de EE.UU. n.º 6.450.984).

SUMARIO

60 La invención proporciona alternativas de diseño, materiales y métodos de fabricación para dispositivos médicos.

En un primer ejemplo ilustrativo, un implante ocular adaptado para residir al menos parcialmente en una porción del conducto de Schlemm de un ojo puede comprender un cuerpo tubular que tiene una superficie interna y una superficie externa, extendiéndose el cuerpo tubular en un volumen curvo cuyo eje longitudinal forma un arco de círculo. Múltiples áreas abiertas y áreas de puntal pueden formarse en el cuerpo tubular, donde las áreas de puntal rodean las múltiples áreas abiertas. Una varilla polimérica puede estar dispuesta en el volumen curvo del cuerpo

tubular; al menos un agente terapéutico puede estar dispuesto dentro de un espacio intersticial de la varilla polimérica. El cuerpo tubular puede tener un diámetro de entre 0,127 mm y 1,016 mm (0,005 pulgadas y 0,04 pulgadas).

5 En otro ejemplo ilustrativo, un implante ocular adaptado para residir al menos parcialmente en una porción del conducto de Schlemm de un ojo puede comprender un cuerpo polimérico alargado que se extiende en un volumen curvo cuyo eje longitudinal forma un arco de círculo. Al menos un agente terapéutico puede estar dispuesto dentro de un espacio intersticial del cuerpo polimérico. El cuerpo polimérico puede tener un diámetro de entre 0,127 mm y 1,016 mm (0,005 pulgadas y 0,04 pulgadas).

10 En otro ejemplo ilustrativo, un sistema puede comprender una cánula que define un conducto que se extiende desde un extremo proximal hasta un extremo distal. La cánula puede tener una abertura distal que se extiende a través de una pared lateral y el extremo distal de la cánula para formar una depresión, una parte distal curvada, una parte intermedia curvada y una parte proximal. El sistema puede comprender además un implante ocular que incluye un elemento polimérico que contiene un agente terapéutico dispuesto dentro del conducto de la cánula. El sistema puede
15 comprender además una herramienta de colocación que tiene una parte de imbricación distal que se acopla con una parte de imbricación complementaria del implante ocular.

No se pretende que el sumario anterior de algunos ejemplos y realizaciones describa todas las realizaciones divulgadas o todas las implementaciones de la presente divulgación. La breve descripción de los dibujos y la descripción detallada, a continuación, ilustran más en particular estas realizaciones, pero también se pretende que
20 sean ilustrativas y no limitantes.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

25 La divulgación puede entenderse más completamente teniendo en cuenta la siguiente descripción detallada de diversas realizaciones en relación con los dibujos adjuntos, en los que:

30 La figura 1 es una vista en perspectiva estilizada que representa una parte de un ojo humano y una parte de un implante ocular dispuesto en el conducto de Schlemm.

La figura 2A es una vista en perspectiva ampliada que muestra una parte del implante de la figura 1.

35 La figura 2B es otra vista en perspectiva ampliada que muestra una parte del implante de la figura 1 que incluye un recubrimiento.

La figura 3 es una vista en perspectiva que muestra un volumen definido por el cuerpo del implante ocular de las figuras 1 y 2.

40 La figura 4 es una vista en perspectiva que muestra un primer plano que corta el cuerpo de un implante ocular.

La figura 5 es una vista en perspectiva que muestra un momento de flexión aplicado a un implante ocular.

45 La figura 6A es una vista en perspectiva ampliada de una parte del implante ocular que incluye un sensor de presión.

La figura 6B es una vista en sección transversal del sensor de presión ilustrativo de la figura 6A, tomada en la línea B-B.

50 La figura 6C es una vista en perspectiva ampliada de otra parte del implante ocular que incluye un sensor de presión.

La figura 7 es una vista estilizada de un dispositivo electrónico que recibe datos de un implante ocular implantado.

55 La figura 8 es una vista lateral de otro implante ocular ilustrativo;

La figura 9A es una vista en sección transversal ampliada del implante ocular de la figura 8 tomada a lo largo de la línea de sección A-A de la figura 8.

60 La figura 9B es una vista en sección transversal ampliada del implante ocular de la figura 8 tomada a lo largo de la línea de sección B-B de la figura 8.

La figura 10 es una vista lateral de otro implante ocular ilustrativo;

65

La figura 11 es una vista en sección transversal ampliada del implante ocular de la figura 10 tomada a lo largo de la línea de sección A-A de la figura 10.

5 La figura 12 es una vista lateral de otro implante ocular ilustrativo;

La figura 13 es una vista en sección transversal ampliada del implante ocular de la figura 12 tomada a lo largo de la línea de sección A-A de la figura 12.

10 La figura 14 es una vista lateral de otro implante ocular ilustrativo;

La figura 15 es una vista en sección transversal ampliada del implante ocular de la figura 14 tomada a lo largo de la línea de sección A-A de la figura 14.

15 La figura 16 es un tapón ilustrativo para su uso con cualquiera de los implantes oculares ilustrativos.

La figura 17 es una representación estilizada de un procedimiento médico.

20 La figura 15 es una vista en perspectiva ampliada que ilustra además el sistema de colocación y el ojo mostrado en la figura 14.

La figura 16A es una vista en perspectiva que muestra un sistema de administración que incluye un implante ocular y una cánula que define un conducto que está dimensionado para recibir de manera deslizante el implante ocular.

25 La figura 16B es una vista detallada ampliada que ilustra además el implante ocular y la cánula 108 mostrada en la FIG. 6A.

La figura 17 es una vista en perspectiva de una cánula de acuerdo con la descripción detallada.

30 **DESCRIPCIÓN DETALLADA**

La figura 18 es una vista en perspectiva ampliada que ilustra además el sistema de colocación y el ojo mostrado en la figura 17.

35 La figura 19A es una vista en perspectiva que muestra un sistema de administración que incluye un implante ocular y una cánula que define un conducto que está dimensionado para recibir de manera deslizante el implante ocular.

40 La figura 19B es una vista detallada ampliada que ilustra además el implante ocular y la cánula 108 mostrada en la FIG. 19A.

La figura 20 es una vista en perspectiva de una cánula de acuerdo con la descripción detallada.

45 La figura 21 es una vista en perspectiva de un conjunto que incluye la cánula mostrada en la figura 20 y un implante ocular que se apoya en un conducto definido por la cánula.

La figura 22 es una vista en perspectiva estilizada que incluye el conjunto mostrado en la figura 21.

50 La figura 23 es una vista en perspectiva ampliada que muestra una parte de la cánula mostrada en el conjunto de la figura 22.

La figura 24 es una vista en perspectiva adicional que muestra el implante ocular y la cánula mostrada en la figura 23 anterior.

55 La figura 25 es una vista en perspectiva adicional que muestra el implante ocular y la cánula mostrada en la figura 24.

La figura 26 es una vista en perspectiva adicional que muestra el implante ocular y la cánula mostrada en las figuras 24 y 25.

60 La figura 27 es una vista en perspectiva del conducto de Schlemm después de que se haya retirado la cánula mostrada en la figura 24, dejando una parte de entrada del implante ocular en la cámara anterior del ojo y el resto del implante ocular en el conducto de Schlemm.

La figura 28A es una vista en perspectiva que muestra otro sistema de administración ilustrativo que incluye un implante ocular y una cánula que define un conducto que está dimensionado para recibir de manera deslizante el implante ocular.

5 La figura 28B es una vista detallada ampliada que ilustra además el implante ocular y la cánula mostrada en la figura 28A.

La figura 29 es una vista en perspectiva ampliada que ilustra además el sistema de colocación mostrado en la figura 28 y un ojo.

10 La figura 30 es una vista en perspectiva que ilustra además el sistema de colocación mostrado en la figura 28.

La figura 31 es una vista en perspectiva ampliada que ilustra además la cánula mostrada en la figura 38.

15 La figura 31A es una vista en perspectiva adicional que ilustra la cánula mostrada en la figura 28.

La figura 32 es una vista detallada ampliada que ilustra además la cánula mostrada en la figura 28.

20 La figura 33 es una vista en perspectiva ampliada que ilustra además la parte distal de la cánula mostrada en la figura 28.

Si bien la divulgación se presta a diversas modificaciones y formas alternativas, sus detalles específicos se han mostrado a modo de ejemplo en los dibujos y se van a describir en detalle. Sin embargo, debería entenderse que la intención no es limitar la invención a las realizaciones particulares descritas. Al contrario, la intención es abarcar todas las modificaciones, equivalentes y alternativas que quedan dentro del alcance de las reivindicaciones.

25

DESCRIPCIÓN DETALLADA

30 La siguiente descripción debe leerse con referencia a los dibujos, que no están necesariamente a escala, en donde números de referencia similares indican elementos similares en las distintas vistas. Se pretende que la descripción detallada y los dibujos ilustren, pero no limiten, la invención reivindicada. Los expertos en la técnica reconocerán que los diversos elementos descritos y/o mostrados pueden disponerse en diversas combinaciones y configuraciones sin alejarse del alcance de la divulgación. Se pretende que la descripción detallada y los dibujos ilustren ejemplos de realizaciones de la invención reivindicada.

35

A continuación se proporcionan las definiciones de determinados términos que se aplicarán, a menos que se proporcione una definición diferente en las reivindicaciones o en otra parte de la presente memoria descriptiva.

40 En el presente documento, se supone que todos los valores numéricos están modificados por el término "aproximadamente", ya se indique de forma explícita o no. El término "aproximadamente" se refiere en general a un intervalo de números que un experto en la técnica consideraría equivalente al valor citado (es decir, que tienen la misma o sustancialmente la misma función o resultado). En muchos casos, el término "aproximadamente" puede incluir números redondeados a la cifra significativa más cercana. Se puede suponer que otros usos del término "aproximadamente" (es decir, en un contexto distinto de los valores numéricos) tienen sus definiciones ordinarias y habituales, según se entiende y es coherente con el contexto de la memoria descriptiva, salvo que se especifique lo contrario.

45

La enumeración de intervalos numéricos por puntos finales incluye todos los números dentro de ese intervalo (p. ej., de 1 a 5 incluye 1, 1,5, 2, 2,75, 3, 3,80, 4 y 5).

50

Como se utilizan en la presente memoria descriptiva y en las reivindicaciones adjuntas, las formas singulares "un", "uno/a" y "el/la" incluyen o se refieren de otro modo a referentes singulares y plurales, salvo que el contenido indique claramente lo contrario. Como se utiliza en la presente memoria descriptiva y en las reivindicaciones adjuntas, el término "o" se emplea en general para incluir "y/o", salvo que el contenido indique claramente lo contrario.

55

Cabe señalar que las referencias en la memoria descriptiva a "una realización", "algunas realizaciones", "otras realizaciones", etc., indican que la(s) realización(es) descrita(s) puede(n) incluir un rasgo, una estructura o una característica particular, pero puede que no todas las realizaciones incluyan necesariamente el rasgo, la estructura o la característica particular. Asimismo, dichas expresiones no se refieren necesariamente a la misma realización. Además, cuando se describe un rasgo, estructura o característica particular en relación con una realización, estaría dentro del conocimiento de un experto en la técnica afectar a dicho rasgo, estructura o característica en relación con otras realizaciones, ya estén descritos de forma explícita o no, salvo que se indique claramente lo contrario. Es decir, los diversos elementos individuales descritos a continuación, incluso si no se muestran explícitamente en una combinación particular, se contemplan, no obstante, como combinables o capaces de disponerse entre sí para formar

60

65

otras realizaciones adicionales o para complementar y/o enriquecer las realizaciones descritas, como lo entendería un experto en la técnica.

5 La siguiente descripción detallada debe leerse con referencia a los dibujos, en los que elementos similares en diferentes dibujos se identifican con los mismos números de referencia. Los dibujos, que no están necesariamente a escala, representan realizaciones ilustrativas y no se pretende que limiten el alcance de la divulgación.

10 La figura 1 es una vista en perspectiva estilizada que representa una parte de un ojo humano 20. El ojo 20 puede conceptualizarse como una bola llena de líquido con dos cámaras. La esclerótica 22 del ojo 20 rodea una cámara posterior 24 llena de un líquido viscoso conocido como humor vítreo. La córnea 26 del ojo 20 encierra una cámara anterior 30 que está llena de un líquido conocido como humor acuoso. La córnea 26 se encuentra con la esclerótica 22 en un limbo 28 del ojo 20. Un cristalino 32 del ojo 20 está situado entre la cámara anterior 30 y la cámara posterior 24. El cristalino 32 se mantiene en su sitio mediante varias zónulas ciliares 34. Siempre que una persona ve un objeto, lo está viendo a través de la córnea, el humor acuoso y el cristalino. Para ser transparentes, la córnea y el cristalino no pueden contener vasos sanguíneos. En consecuencia, no fluye sangre a través de la córnea ni el cristalino para proporcionar nutrición a estos tejidos y eliminar sus desechos. En su lugar, estas funciones las realiza el humor acuoso. Un flujo continuo de humor acuoso a través del ojo proporciona nutrición a las partes de este (p. ej., la córnea y el cristalino) que no tienen vasos sanguíneos. Este flujo de humor acuoso también elimina los desechos de estos tejidos.

20 El humor acuoso es producido por un órgano conocido como cuerpo ciliar. El cuerpo ciliar incluye células epiteliales que secretan de forma continua humor acuoso. En un ojo sano, una corriente de humor acuoso fluye del ojo a medida que las células epiteliales del cuerpo ciliar secretan nuevo humor acuoso. Con el tiempo, este exceso de humor acuoso ingresa al torrente sanguíneo y es transportado por la sangre venosa que sale del ojo.

25 En un ojo sano, el humor acuoso fluye desde la cámara anterior 30 a través de la malla trabecular 36 y hacia el conducto 38 de Schlemm, situado en el borde externo del iris 42. El humor acuoso sale del conducto 38 de Schlemm fluyendo a través de varias salidas 40. Después de salir del conducto 38 de Schlemm, el humor acuoso se absorbe en el torrente sanguíneo venoso.

30 En la figura 1, un implante ocular 100 está dispuesto en el conducto 38 de Schlemm del ojo 20. El implante ocular 100 tiene un cuerpo 102 que incluye una pluralidad de marcos 104 de soporte de tejido y una pluralidad de columnas 106. El cuerpo 102 también incluye un primer borde 120 y un segundo borde 122 que definen una primera abertura 124. La primera abertura 124 está formada como una ranura y se comunica de manera fluida con un canal alargado 126 definido por una superficie interna 128 del cuerpo 102. Con referencia a la figura 1, se apreciará que la primera abertura 124 está dispuesta en un lado externo 130 del cuerpo 102. En consecuencia, el canal 126 se abre en una dirección 132 radial hacia afuera a través de la primera abertura 124.

40 El implante ocular 100 puede insertarse en el conducto de Schlemm de un ojo humano para facilitar el flujo de humor acuoso fuera de la cámara anterior. Este flujo puede incluir flujo axial a lo largo del conducto de Schlemm, flujo desde la cámara anterior hacia el conducto de Schlemm y flujo que sale del conducto de Schlemm a través de salidas que comunican con el conducto de Schlemm. Cuando esté colocado dentro del ojo, el implante ocular 100 sostendrá el tejido de la malla trabecular y el tejido del conducto de Schlemm y proporcionará una comunicación mejorada entre la cámara anterior y el conducto de Schlemm (a través de la malla trabecular) y entre bolsas o compartimentos a lo largo del conducto de Schlemm. Como se muestra en la figura 1, el implante está preferiblemente orientado de modo que la primera abertura 124 esté dispuesta radialmente hacia afuera dentro del conducto de Schlemm.

50 La figura 2A es una vista en perspectiva ampliada que muestra una parte del implante ocular 100 mostrado en la figura anterior. El implante ocular 100 tiene un cuerpo 102 que se extiende a lo largo de un eje longitudinal 134 generalmente curvado. El cuerpo 102 tiene una pluralidad de marcos 104 de soporte de tejido y una pluralidad de columnas 106. Como se muestra en la figura 2A, estas columnas 106 y marcos 104 están dispuestos en un patrón AB repetitivo en el que cada A es un marco de soporte de tejido y cada B es una columna. En la realización de la figura 2A, se extiende una columna entre cada par adyacente de marcos 104

55 Los marcos 104 del cuerpo 102 incluyen un primer marco 136 de implante ocular 100 que está dispuesto entre una primera columna 140 y una segunda columna 142. En la realización de la figura 2A, el primer marco 136 está formado como un primer puntal 144 que se extiende entre la primera columna 140 y la segunda columna 142. El primer marco 136 también incluye un segundo puntal 146 que se extiende entre la primera columna 140 y la segunda columna 142. En la realización ilustrativa de la figura 2A, cada puntal ondula en una dirección circular a medida que se extiende longitudinalmente entre la primera columna 140 y la segunda columna 142.

60 En la realización de la figura 2A, el cuerpo 102 tiene un radio longitudinal 150 y un radio lateral 148. El cuerpo 102 del implante ocular 100 incluye un primer borde 120 y un segundo borde 122 que definen una primera abertura 124. La primera abertura 124 se comunica de manera fluida con un canal alargado 126 definido por una superficie interna 128 del cuerpo 102. Una segunda abertura 138 está definida por un segundo borde 122A de un primer puntal 144 y un segundo borde 122B de un segundo puntal 146. La primera abertura 124, la segunda abertura 138 y las aberturas adicionales definidas por el implante ocular 100 permiten que el humor acuoso fluya lateralmente de forma transversal

y/o lateralmente a través del implante ocular 100. Las superficies externas 127 del cuerpo 102 definen un volumen 152.

5 En algunos casos, el implante ocular 100 puede incluir además un revestimiento 129 dispuesto sobre las superficies internas 128 y/o superficies externas 127 del implante 100, como se muestra en la figura 2B. Aunque el revestimiento 129 se ilustra en las superficies tanto externa 127 como interna 128, el revestimiento 129 puede estar solo en una de la superficie externa 127 o la superficie interna 128. Además, aunque el revestimiento 129 se ilustra abarcando la totalidad de la superficie externa 127 y la superficie interna 128, en algunas realizaciones, el revestimiento 129 puede cubrir solo una parte de las superficies externa 127 y/o interna 128. Por ejemplo, el revestimiento 129 puede cubrir el 10 % o más, 25 % o más, 50 % o más o 75 % o más de la superficie del implante ocular 100. Estos son solo ejemplos. En algunos casos, el revestimiento 129 puede cubrir menos del 10 % o más del 75 % de la superficie del implante 100, según se desee.

15 El recubrimiento 129 puede estar formado por, o incluir de otro modo, un agente terapéutico. En algunas realizaciones, el recubrimiento 129 puede liberar el agente terapéutico. El recubrimiento 129 puede liberar el agente terapéutico de manera controlable durante un periodo de tiempo. En algunas realizaciones, el agente terapéutico puede aplicarse directamente al implante ocular 100, mientras que, en otras realizaciones, el implante ocular puede estar disperso dentro de un material de matriz. Por ejemplo, el agente terapéutico puede estar disperso en un material polimérico biocompatible o biodegradable. La concentración de agente terapéutico dentro del material de matriz puede variar en función del tratamiento deseado.

25 El material polimérico biocompatible usado para formar la capa o las capas compuestas de agente bioactivo-polímero puede incluir cualquier material polimérico capaz de formar una capa compuesta solidificada en presencia del material bioactivo. El material polimérico de la presente invención puede ser hidrófilo o hidrófobo y es, por ejemplo, ácidos policarboxílicos, polímeros celulósicos, incluidos acetato de celulosa y nitrato de celulosa, gelatina, polivinilpirrolidona, polivinilpirrolidona reticulada, polianhídridos, incluidos polímeros de anhídrido maleico, poliamidas, alcoholes polivinílicos, poliolefinas, copolímeros de monómeros de vinilo, tales como EVA, éteres polivinílicos, compuestos aromáticos polivinílicos, óxidos de polietileno, glucosaminoglucanos, polisacáridos, poliésteres, incluido tereftalato de polietileno, poliacrilamidas, poliéteres, poliéter sulfona, policarbonato, polialquilenos, incluidos polipropileno, polietileno y polietileno de alto peso molecular, polialquilenos halogenados, incluidos politetrafluoroetileno, poliuretanos, poliortoésteres, proteínas, polipéptidos, siliconas, polímeros de siloxano, ácido poliláctico (PLA), poliglicólico (PLGA), policaprolactona, valerato de polihidroxibutirato y mezclas y copolímeros de los mismos, así como otros polímeros biodegradables, bioabsorbibles y bioestables. Los revestimientos a partir de dispersiones poliméricas, tales como dispersiones de poliuretano (BAYHDROL®, etc.) y dispersiones acrílicas de látex también están dentro del alcance de la presente invención. El polímero puede ser un polímero proteico, fibrina, colágeno y derivados de los mismos, polisacáridos tales como celulosas, almidones, dextranos, alginatos y derivados de estos polisacáridos, un componente de la matriz extracelular, ácido hialurónico u otro agente biológico o una mezcla adecuada de cualquiera de estos, por ejemplo. El revestimiento 129 puede incluir un polímero único o un copolímero. El revestimiento 129 también puede incluir copolímeros o mezclas físicas de cualquiera de los materiales indicados anteriormente.

40 Los agentes terapéuticos utilizados con el implante ocular pueden incluir uno o más fármacos proporcionados a continuación, ya sean solos o en combinación. Los fármacos utilizados también pueden ser el equivalente de, derivados de o análogos de uno o más de los fármacos proporcionados a continuación. Los fármacos pueden incluir, pero sin limitación, agentes farmacéuticos, incluidos medicamentos antiglaucomatosos, agentes oculares, agentes antimicrobianos (p. ej., agentes antibióticos, antivíricos, antiparasitarios, antifúngicos), agentes antiinflamatorios (incluidos antiinflamatorios esteroideos o no esteroideos), agentes biológicos, incluidos hormonas, enzimas o componentes relacionados con las enzimas, anticuerpos o componentes relacionados con los anticuerpos, oligonucleótidos (incluidos ADN, ARN, ARN de interferencia corto, oligonucleótidos antisentido y similares), vectores de ADN/ARN, virus (ya sean naturales o modificados genéticamente) o vectores víricos, péptidos, proteínas, enzimas, componentes de la matriz extracelular y células vivas configuradas para producir uno o más componentes biológicos. El uso de cualquier fármaco particular no está limitado a su efecto primario ni a la indicación de tratamiento o el modo de uso aprobado por un organismo regulador. Los fármacos también incluyen compuestos u otros materiales que reducen o tratan uno o más efectos secundarios de otro fármaco o agente terapéutico. Como muchos fármacos tienen más de un único modo de acción, el listado de cualquier fármaco particular dentro de una cualquiera de las clases terapéuticas posteriores es solo representativo de un posible uso del fármaco y no se pretende que limite el alcance de su uso con el sistema de implante oftálmico.

60 Los agentes terapéuticos se pueden combinar con cualquiera de varios excipientes, como se conoce en la técnica. Además de los excipientes poliméricos biodegradables analizados anteriormente, se pueden usar otros excipientes, incluidos, pero sin limitación, alcohol bencílico, etilcelulosa, metilcelulosa, hidroximetilcelulosa, alcohol cetílico, croscarmelosa sódica, dextranos, dextrosa, fructosa, gelatina, glicerina, monoglicéridos, diglicéridos, caolín, cloruro de calcio, lactosa, lactosa monohidratada, maltodextrinas, polisorbatos, almidón pregelatinizado, estearato de calcio, estearato de magnesio, dióxido de silicio, almidón de maíz, talco y similares. El o los excipientes se pueden incluir en cantidades totales tan bajas como aproximadamente 1 %, 5 % o 10 % y, en otras realizaciones, pueden incluirse en cantidades totales tan altas como 50 %, 70 % o 90 %.

Los ejemplos de fármacos pueden incluir diversos agentes antiseoretos, antimitóticos y otros agentes antiproliferativos, incluidos, entre otros, agentes antiangiogénicos, tales como angiostatina, acetato de anecortava, trombospondina, inhibidores de la tirosina cinasa receptora de VEGF y fármacos contra el factor de crecimiento endotelial vascular (anti-VEGF), tales como ranibizumab (LUCENTIS®) y bevacizumab (AVASTIN®), pegaptanib (MACUGEN®), sunitinib y sorafenib y cualquiera de diversos inhibidores conocidos de la transcripción y moléculas pequeñas que tengan efectos antiangiogénicos; clases de fármacos oftálmicos conocidos, incluidos: agentes contra el glaucoma, tales como antagonistas adrenérgicos, incluidos, por ejemplo, agentes betabloqueantes, tales como atenolol, propranolol, metipranolol, betaxolol, clorhidrato de betaxolol, levobetaxolol, levobunolol, clorhidrato de levobunolol, timolol, hemihidrato de timolol y maleato de timolol; agonistas adrenérgicos o agentes simpatomiméticos, tales como epinefrina, dipivefrina, clonidina, aparclonidina y brimonidina; parasimpatomiméticos o agonistas colinérgicos, tales como pilocarpina, carbachol, yoduro de fosfolina y fisostigmina, salicilato, cloruro de acetilcolina, eserina, fluorofosfato de diisopropilo, bromuro de demecario); muscarínicos; agentes inhibidores de la anhidrasa carbónica, incluidos agentes tópicos y/o sistémicos, por ejemplo, acetazolamida, brinzolamida, dorzolamida y metazolamida, etoxzolamida, diamox y diclorfenamida; agentes midriáticos-ciclopégicos, tales como atropina, ciclopentolato, succinilcolina, homatropina, fenilefrina, escopolamina y tropicamida; prostaglandinas, tales como prostaglandina F2 alfa, antiprostaglandinas, precursores de prostaglandina o agentes análogos de prostaglandina, tales como bimatoprost, latanoprost, travoprost, tafluprost y unoprostone; compuestos docosanoides tales como unoprostone.

Otros ejemplos de fármacos también pueden incluir agentes antiinflamatorios, incluidos, por ejemplo, glucocorticoides y corticosteroides, tales como betametasona, cortisona, dexametasona, 21-fosfato de dexametasona, metilprednisolona, 21-fosfato de prednisolona, acetato de prednisolona, prednisolona, fluormetolona, loteprednol, medrisona, flucinolona acetona, triamcinolona acetona, triamcinolona, triamcinolona acetona, beclometasona, budesonida, flunisolida, fluorometolona, fluticasona, hidrocortisona, acetato de hidrocortisona, lotepredtiol, ritnaxotona y agentes antiinflamatorios no esteroideos, incluidos, por ejemplo, diclofenaco, flurbiprofeno, ibuprofeno, bromfenaco, nepafenaco y ketorolaco, salicilato, indometacina, ibuprofeno, naxopreno, piroxicam, nabumetona y trampas de aldehído; agentes antiinfecciosos o antimicrobianos, tales como antibióticos, incluidos, por ejemplo, tetraciclina, clortetraciclina, bacitracina, neomicina, polimixina, gramicidina, cefalexina, oxitetraciclina, cloranfenicol, rifampicina, ciprofloxacina, tobramicina, gentamicina, eritromicina, penicilina, sulfonamidas, sulfadiacina, sulfacetamida, sulfametizol, sulfisoxazol, nitrofurazona, propionato de sodio, aminoglucósidos, tales como gentamicina y tobramicina; fluoroquinolonas, tales como ciprofloxacina, gatifloxacina, levofloxacina, moxifloxacina, norfloxacina, ofloxacina; bacitracina, eritromicina, ácido fusídico, neomicina, polimixina B, gramicidina, trimetoprim y sulfacetamida; antifúngicos, tales como anfotericina B y miconazol; antivíricos, tales como idoxuridina trifluorotimidina, aciclovir, ganciclovir, interferón; antimicóticos; agentes inmunomoduladores, tales como antialérgenos, incluidos, por ejemplo, cromoglicato de sodio, antazolina, metapirilina, clorfeniramina, cetiricina, pirlamina, profenpiridamina, agentes antihistamínicos, tales como azelastina, emedastina y levocabastina; fármacos inmunológicos (tales como vacunas e inmunostimulantes); agentes estabilizantes de mastocitos, tales como cromolina sódica, ketotifeno, lodoxamida, nedocromilo, olopatadina y pemirolast; agentes ablativos de cuerpos ciliares, tales como gentamicina y cidofovir; y otros agentes oftálmicos, tales como verteporfina, proparacaína, tetracaína, ciclosporina y pilocarpina; inhibidores de receptores de glucoproteínas de la superficie celular; descongestivos, tales como fenilefrina, nafazolina, tetrahidrazolina; lípidos o lípidos hipotensivos; agonistas y/o antagonistas dopaminérgicos, tales como quinpirol, fenoldopam e ibopamina; inhibidores de vasoespasmos; vasodilatadores; agentes antihipertensivos; inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ACE), antagonistas de los receptores de la angiotensina-I, tales como olmesartán; inhibidores de los microtúbulos; inhibidores de los motores moleculares (dineína y/o cinesina); agentes reguladores del citoesqueleto de actina, tales como citocalasina, latrunculina, swinholida A, ácido etacrínico, H-7 e inhibidores de Rho-cinasa (ROCK); inhibidores de la remodelación; moduladores de la matriz extracelular, tales como *terc*-butilhidro-quinolona y AL-3037A; agonistas y/o antagonistas de los receptores de adenosina, tales como dicianopiridinas, N-6-ciclohexiladenosina y (R)-fenilisopropiladenosina; agonistas de serotonina; agentes hormonales, tales como estrógenos, estradiol, hormonas progestacionales, progesterona, insulina, calcitonina, hormona paratiroidea, factor liberador de péptido y vasopresina del hipotálamo; antagonistas de los factores de crecimiento o factores de crecimiento, incluidos, por ejemplo, factor de crecimiento epidérmico, factor de crecimiento de fibroblastos, factor de crecimiento derivado de plaquetas, factor beta de crecimiento transformante, somatotropina, fibronectina, factor de crecimiento de tejido conjuntivo, proteínas morfogénicas óseas (BMP); citocinas, tales como interleucinas, CD44, cochlina y amiloides séricos, tales como amiloide sérico A.

Otros agentes terapéuticos pueden incluir agentes neuroprotectores, tales como lubezol, mmodipina y compuestos relacionados, e incluidos potenciadores de la circulación sanguínea, bloqueadores de los canales de sodio, inhibidores de glutamato, tales como memantina, factores neurotróficos, inhibidores de la óxido nítrico sintasa; antioxidantes; compuestos quelantes, inhibidores de la proteasa relacionada con la apoptosis; compuestos que reducen la síntesis de nuevas proteínas; agentes radioterapéuticos; agentes de terapia fotodinámica; agentes de terapia génica; moduladores genéticos; y medicamentos contra la xerofthalmia, tales como la ciclosporina A, emolientes y hialuronato sódico. Otros agentes terapéuticos que se pueden utilizar incluyen otros agentes betabloqueantes, tales como acebutolol, atenolol, bisoprolol, carvedilol, asmolol, labetalol, nadolol, penbutolol y pindolol; otros agentes antiinflamatorios corticosteroideos y no esteroideos tales como aspirina, betametasona, cortisona, diflunisal, etodolaco, fenoprofeno, fludrocortisona, flurbiprofeno, hidrocortisona, ibuprofeno, indometacina, ketoprofeno, meclofenamato, ácido mefenámico, meloxicam, metilprednisolona, nabumetona, naproxeno, oxaprozina,

prednisolona, prioxiam, salsalato, sulindaco y tolmetina; inhibidores de COX-2 como celecoxib, rofecoxib y Valdecoxib; otros agentes inmunomoduladores, tales como aldesleukina, adalimumab (HUMIRA®), azatioprina, basiliximab, daclizumab, etanercept (ENBREL®), hidroxicloraquina, infliximab (REMICADE®), leflunomida, metotrexato, micofenolato de mofetilo y sulfasalazina; otros agentes antihistamínicos, tales como loratadina, desloratadina, cetirizina, difenhidramina, clorfeniramina, dexclorfeniramina, clemastina, ciproheptadina, fexofenadina, hidroxicina y prometacina; otros agentes antiinfecciosos, tales como aminoglucósidos, tales como amikacina y estreptomina; agentes antifúngicos, tales como anfotericina B, caspofungina, clotrimazol, fluconazol, itraconazol, ketoconazol, voriconazol y nistatina; agentes antipalúdicos, tales como cloroquina, atovaqtona, mefloquina, primaquina, quinidina y quinina; agentes antimicobacterianos, tales como etambutol, isoniazida, pirazinamida, rifampina y rifabutin; agentes antiparasitarios, tales como albendazol, mebendazol, tiabendazol, metronidazol, pirantel, atovacuna, yodoquinaol, ivermectina, paromicina, prazicuantel y trimetrexato; otros agentes antivíricos, incluidos agentes anti-CMV o antiherpéticos, tales como aciclovir, cidofovir, famciclovir, ganciclovir, valganciclovir, vidarabina, trifluridina y foscarnet; inhibidores de proteasa tales como ritonavir, saquinavir, lopinavir, indinavir, atazanavir, amprenavir y nelfinavir; inhibidores de transcriptasa inversa nucleotídicos/nucleosídicos/no nucleosídicos, tales como abacavir, ddI, 3TC, d4T, ddC, tenofovir y emtricitabina, delavirdina, efavirenz y nevirapina; otros agentes antivíricos, tales como interferones, ribavirina y trifluridieno; otros agentes antibacterianos, incluidos cabapenemos, como ertapenem, imipenem y meropenem; cefalosporinas, tales como cefadroxilo, cefazolina, cefdinir, cefditoreno, cefalexina, cefaclor, cefepima, cefoperazona, cefotaxima, cefotetán, ceftiofina, cefpodoxima, cefprozilo, ceftaxidima, ceftibuteno, ceftizoxima, ceftriaxona, cefuroxima y loracarbef; otros macrólidos y cetólidos, tales como azitromicina, claritromicina, diritromicina y telitromicina; penicilinas (con y sin clavulanato), incluidas amoxicilina, ampilicina, pivampicilina, dicloxacilina, nafcilina, oxacilina, piperacilina y ticarcilina; tetraciclinas, tales como doxiciclina, minociclina y tetraciclina; otros antibacterianos, tales como aztreonam, cloranfenicol, clindamicina, linezolid, nitrofurantoína y vancomicina; agentes alfabloqueantes, tales como doxazosina, prazosina y terazosina; bloqueadores de canales de calcio, tales como amlodipina, bepdilo, diltiazem, felodipina, isradipina, nicardipina, nifedipina, nisoldipina y verapamilo; otros agentes antihipertensivos, tales como clonidina, diazoxida, fenoldopán, hidralazina, minoxidil, nitroprusiato, fenoxibenzamina, epoprostenol, tolazolina, treprostnilo y agentes a base de nitrato; agentes anticoagulantes, incluidos heparinas y heparinoides, tales como heparina, dalteparina, enoxaparina, tinzaparina y fondaparinux; otros agentes anticoagulantes, tales como hirudina, aprotinina, argatrobán, bivalirudina, desirudina, lepirudina, warfarina y ximelagatrán; agentes antiplaquetarios, tales como abciximab, clopidogrel, dipiridamol, optifibatida, ticlopidina y tirofibán; inhibidores de prostaglandina PDE-5 y otros agentes de prostaglandina, tales como alprostadilo, carboprost, sildenafil, tadalafil y vardenafil; inhibidores de trombina; agentes antitrombogénicos; agentes agregadores antiplaquetarios; agentes trombolíticos y/o agentes fibrinolíticos, tales como alteplasa, anistreplasa, reteplasa, estreptocinasa, tenecteplasa y uroquinasa; agentes antiproliferativos, tales como sirolimus, tacrolimus, everolimus, zotarolimus, paclitaxel y ácido micofenólico; agentes relacionados con hormonas, incluidos levotiroxina, flouximestrona, metiltestosterona, nandrolona, oxandrolona, testosterona, estradiol, estrona, estropipato, clomifeno, gonadotropinas, hidroxiprogesterona, levonorgestrel, medroxiprogesterona, megestrol, mifepristona, noretindrona, oxitocina, progesterona, raloxifeno y tamoxifeno; agentes antineoplásicos, incluidos agentes alquilantes, tales como carmustina, lomustina, melfalán, cisplatino, fluorouracilo3, y agentes de tipo antibiótico procarbacin, tales como bleomicina, daunorrubicina, doxorrubicina, idarrubicina, mitomicina y plicamicina; agentes antiproliferativos (tales como ácido 1,3-cis retinoico, 5-fluorouracilo, taxol, rapamicina, mitomicina C y cisplatina); agentes antimetabólicos, tales como citarabina, fludarabina, hidroxiurea, mercaptopurina y 5-fluorouracilo (5-FU); agentes inmunomoduladores tales como aldesleukina, imatinib, rituximab y tositumomab; inhibidores mitóticos docetaxel, etopósido, vinblastina y vincristina; agentes radioactivos, tales como estroncio-89; y otros agentes neoplásicos, tales como irinotecán, topotecán y mitotano.

La figura 3 es una vista en perspectiva adicional que muestra el volumen 152 definido por el cuerpo del implante ocular mostrado en la figura anterior. Con referencia a la figura 3, se apreciará que el volumen 152 se extiende a lo largo de un eje longitudinal 134 generalmente curvado. El volumen 152 tiene un radio longitudinal 150, un radio lateral 148 y una sección transversal 153 lateral generalmente circular.

La figura 4 es una vista en perspectiva que muestra un primer plano 154 y un segundo plano 155 que se intersectan con el implante ocular 100. En la figura 4, el primer plano 154 está delineado con marcas de sombreado. Con referencia a la figura 4, se apreciará que las columnas 106 del cuerpo 102 están generalmente alineadas entre sí y que el primer plano 154 se interseca con todas las columnas 106 mostradas en la figura 4. En la realización de la figura 4, el cuerpo 102 del implante ocular 100 es generalmente simétrico con respecto al primer plano 154.

En la realización de la figura 4, la flexibilidad del cuerpo 102 es máxima cuando el cuerpo 102 se dobla a lo largo del primer plano 154, y el cuerpo 102 tiene menos flexibilidad cuando se dobla a lo largo de un plano distinto del primer plano 154 (p. ej., un plano que se interseca con el primer plano 154). Por ejemplo, en la realización mostrada en la figura 4, el cuerpo 102 tiene una segunda flexibilidad cuando se dobla a lo largo del segundo plano 155 que es menor que la primera flexibilidad que tiene el cuerpo 102 cuando se dobla a lo largo del primer plano 154.

Dicho de otra manera, en la realización de la figura 4, el módulo de flexión del cuerpo 102 es mínimo cuando el cuerpo 102 se dobla a lo largo del primer plano 154. El cuerpo 102 tiene un primer módulo de flexión cuando se dobla a lo largo del primer plano 154 y un módulo de flexión mayor cuando se dobla a lo largo de un plano distinto del primer plano 154. (p. ej., un plano que se interseca con el primer plano 154). Por ejemplo, en la realización mostrada en la

figura 4, el cuerpo 102 tiene un segundo módulo de flexión cuando se dobla a lo largo del segundo plano 155 que es mayor que el primer módulo de flexión que tiene el cuerpo 102 cuando se dobla a lo largo del primer plano 154.

La figura 5 es una vista en perspectiva ampliada que muestra una parte del implante ocular 100 mostrado en la figura anterior. En la realización ilustrativa de la figura 5, se aplica un momento M de flexión al cuerpo 102 del implante ocular 100. El momento M de flexión actúa alrededor de un primer eje 156 que es generalmente ortogonal al primer plano 154. En la figura 5 también se muestran un segundo eje 158 y un tercer eje 160. El segundo eje 158 es generalmente perpendicular al primer eje 156. El tercer eje 160 está sesgado con respecto al primer eje 156.

Una superficie interna 128 del cuerpo 102 define un canal 126. El cuerpo 102 del implante ocular 100 incluye un primer borde 120 y un segundo borde 123 que definen una primera abertura 124. El canal 126 del implante ocular 100 se comunica de manera fluida con la primera abertura 124. Una segunda abertura 138 está definida por un segundo borde 122A de un primer puntal 144 y un segundo borde 122B de un segundo puntal 146. La primera abertura 124, la segunda abertura 138 y las aberturas adicionales definidas por el implante ocular 100 permiten que el humor acuoso fluya lateralmente de forma transversal y/o lateralmente a través del implante ocular 100.

Como se muestra en la figura 5, el implante ocular 100 tiene una primera columna 140 y una segunda columna 142. El primer puntal 144 y un segundo puntal 146 forman un primer marco 136 del implante ocular 100 que se extiende entre la primera columna 140 y la segunda columna 142. En la realización ilustrativa de la figura 5, cada puntal ondula en una dirección circular a medida que se extiende longitudinalmente entre la primera columna 140 y la segunda columna 142.

En la realización de la figura 5, la flexibilidad del cuerpo 102 es máxima cuando el cuerpo 102 se dobla mediante un momento que actúa alrededor del primer eje 156, y el cuerpo 102 tiene menos flexibilidad cuando se dobla mediante un momento que actúa alrededor de un eje distinto del primer eje 156 (p. ej., segundo eje 158 y tercer eje 160). Dicho de otra manera, el módulo de flexión del cuerpo 102 es mínima cuando el cuerpo 102 se dobla mediante un momento que actúa alrededor del primer eje 156, y el cuerpo 102 tiene mayor módulo de flexión cuando se dobla mediante un momento que actúa alrededor de un eje distinto del primer eje 156 (p. ej., segundo eje 158 y tercer eje 160). Algunos implantes oculares ilustrativos que tienen una estructura similar se describen en la solicitud provisional de los Estados Unidos de asignación común 62/267.794, titulada "OCULAR IMPLANT AND DELIVERY SYSTEM".

La figura 6A es una vista en perspectiva ampliada que muestra una parte del implante ocular 100 mostrado en las figuras 2 y 4. El implante ocular 100 puede incluir además un sensor 180 de presión intraocular montado en la superficie interna 128 del implante ocular 100 adyacente a una salida del implante 100, como se muestra en el detalle A. Si bien el sensor 180 de presión se ilustra montado en una superficie interna 128 del implante ocular 100, se contempla que el sensor 180 de presión pueda montarse dentro de una de las aberturas 124, 138 o en una superficie externa del implante ocular 100, según se desee. El sensor 180 de presión puede medir continuamente la presión intraocular de un paciente, una vez que se haya implantado el implante ocular 100.

El sensor 180 de presión puede ser un sensor de presión de sistema microelectromecánico (MEMS). Si bien el sensor 180 de presión se ha descrito como un sensor de presión MEMS, se contempla que se puedan usar otros sensores de presión en lugar de, o además de, un sensor de presión MEMS. En algunos casos, el sensor 180 de presión puede tener una anchura en un intervalo entre aproximadamente 0,02 milímetros (20 micrómetros) y aproximadamente 1,0 milímetros. Sin embargo, se contempla que los sensores 180 de presión sean menores de 20 micrómetros o mayores de 1,0 milímetros. En algunos casos, el sensor 180 de presión puede tener una dimensión de anchura nanométrica. Además, aunque solo se ha ilustrado un único sensor 180 de presión, el implante ocular 100 puede incluir más de un sensor 180 de presión, según se desee. Por ejemplo, se puede colocar un primer sensor de presión en un primer extremo del implante ocular 100 y se puede colocar un segundo sensor de presión en un segundo extremo del implante ocular. En algunos casos, el sensor 180 de presión puede proporcionarse en el canal 128 adyacente al extremo proximal 101 del implante 100, como se muestra en la figura 6C. Se contempla que el sensor 180 de presión pueda incluir una cubierta protectora para evitar que el dispositivo de colocación (no mostrado explícitamente) dañe el sensor 180 durante la colocación del implante ocular 100, aunque esto no es necesario.

Los sensores de presión MEMS a menudo se forman grabando anisotrópicamente un hueco en la parte posterior de una matriz de sustrato de silicio, dejando un diafragma 182 delgado y flexible. En funcionamiento, al menos una superficie del diafragma 182 está expuesta a una presión de entrada (p. ej., la presión ocular). El diafragma 182 se desvía según la magnitud de la presión de entrada, que puede ser detectada por uno o más componentes eléctricos o elementos sensores 186 (p. ej., piezorresistencias) colocados sobre el diafragma 182 o incrustados en él. El cambio en la resistencia de las piezorresistencias 186 se refleja como un cambio en una señal de tensión de salida procedente de un puente de resistencias formado al menos en parte por las piezorresistencias. En algunos casos, el diafragma se puede hacer más delgado mediante la adición de protuberancias de soporte, que pueden ayudar a aumentar la sensibilidad del diafragma sobre un diafragma de placa plana. Los elementos del circuito pueden conectarse de manera que los elementos sensores 186 aporten cierto nivel de procesamiento de la señal antes de proporcionar una señal de salida a las almohadillas 188 de conexión del sensor 180 de presión. El procesamiento de señal puede filtrar, amplificar, linealizar, calibrar y/o procesar de otro modo la señal del sensor sin procesar producida por los elementos sensores (p. ej., piezorresistencias 186). Si bien los elementos sensores 186 se han descrito como piezorresistencias,

se contempla que los elementos sensores puedan seleccionarse para proporcionar un sensor 180 de presión capacitivo.

El sensor 180 de presión puede incluir un primer sustrato 185 y un segundo sustrato 183, como se muestra en la figura 6B, que es una sección transversal del sensor 180 de presión ilustrativo tomada en la línea B-B en la figura 6A. En algunos casos, el primer sustrato 185 puede ser un sustrato u oblea de silicio-aislante-silicio en capas formada con tecnología de silicio sobre aislante (SOI), aunque esto no es necesario. Se contempla que se pueden utilizar otros sustratos, según se desee. El primer sustrato 185 puede incluir una primera capa de silicio. Se puede disponer una capa 187 aislante o de óxido sobre la primera capa 185 de silicio. En algunos casos, la capa aislante 187 puede estar formada a partir de dióxido de silicio, nitruro de silicio, zafiro y/o cualquier otro material aislante adecuado. Aunque no se muestra de forma explícita, el sensor 180 de presión puede incluir una segunda capa de silicio dispuesta sobre la capa aislante. En algunos casos, la segunda capa de silicio puede disminuirse o eliminarse de manera que la capa 187 de óxido quede expuesta en el lado opuesto al segundo sustrato 183. Como alternativa, y en algunos casos, la segunda capa de silicio y la capa 187 de óxido no se proporcionan desde el principio.

El segundo sustrato 183 puede ser cualquier oblea semiconductor (p. ej., silicio o germanio) u otro sustrato según se desee. Se contempla que uno o ambos del primer sustrato 185 o del segundo sustrato 183 puedan estar dopados con una impureza para proporcionar un semiconductor extrínseco de tipo n o de tipo p. Por ejemplo, el primer sustrato 185 puede ser un sustrato de tipo n mientras que el segundo sustrato 183 puede ser un sustrato de tipo p. También se contempla la configuración inversa, o ambos sustratos pueden estar dopados con la misma polaridad. En algunos casos, el primer sustrato 185 y/o el segundo sustrato 183 pueden incluir una capa epitaxial.

Se puede retirar una parte del primer sustrato 185, tal como una parte de la primera capa de silicio, dejando un diafragma 182 delgado y flexible sobre una cavidad o hueco 181. En algunos casos, se pueden ubicar piezorresistencias 186 en o sobre el diafragma 182 para medir el desvío/tensión del diafragma 182 para formar un sensor de presión. Durante el funcionamiento, al menos una superficie del diafragma 182 está expuesta a una presión de entrada. El diafragma 182 puede entonces desviarse según una magnitud de la presión sobre el diafragma 182. Una desviación del diafragma 182 crea entonces cambios en la resistencia en las piezorresistencias 186. Un cambio en la resistencia de las piezorresistencias 186 se puede reflejar como un cambio en una señal de tensión de salida de un puente de resistencias que está formado en parte por las piezorresistencias 186. La tensión de salida proporciona una medida de la presión de entrada ejercida sobre el diafragma 182.

Se contempla que el segundo sustrato 183 pueda ser flexible para permitir que el sustrato 183 se monte al ras con la superficie interna 128 del implante ocular 100. Como, o además, el segundo sustrato 183 puede tener una superficie externa curvada (con orientación opuesta al diafragma 182) conformada para corresponder en general a la superficie interna curvada 128 del implante ocular 100. Se contempla además que los materiales que forman el sensor 180 de presión puedan seleccionarse de manera que el sensor 180 de presión sea biocompatible.

Como se ha señalado anteriormente, si bien el sensor 180 de presión se ha descrito como un sensor de presión MEMS, se contempla que el sensor 180 de presión pueda adoptar otras formas adecuadas. En un ejemplo alternativo, el sensor de presión puede formarse de tal manera que se puedan usar ondas de radio para detectar cambios en la presión sin elementos sensores incorporados en el dispositivo. Dicho sensor de presión puede incluir un sustrato base flexible, una bobina inductiva inferior situada sobre el sustrato base, una capa de pirámides de caucho sensibles a la presión situada sobre la bobina inductiva inferior, una bobina inductiva superior situada encima de las pirámides de caucho y un sustrato superior situado sobre la bobina inductiva superior. Cuando se ejerce presión sobre el sensor, las bobinas inductivas se acercan entre sí. Las ondas de radio (de una fuente aplicada) reflejadas por las bobinas inductivas tienen una frecuencia de resonancia más baja cuando las bobinas se están situadas más cerca. De este modo, la frecuencia de las ondas de radio puede indicar la distancia entre las bobinas que después se correlaciona con la presión ejercida sobre el dispositivo.

El sensor 180 de presión puede estar provisto además de una antena o inductor 184 para permitir que los datos del sensor 180 de presión se comuniquen de forma inalámbrica a un dispositivo de lectura. En algunos casos, el sensor 180 de presión puede usar protocolos de comunicación por radiofrecuencia, tales como, entre otros, comunicación celular, ZigBee®, Bluetooth®, Wifi®, IrDA, comunicación dedicada de corto alcance (DSRC), EnOcean®, Z-Wave, o cualquier otro protocolo inalámbrico adecuado, según se desee para transmitir los datos desde el sensor 180 de presión a otro dispositivo ubicado fuera del cuerpo. Los datos pueden transmitirse a cualquiera de múltiples dispositivos habilitados para ello, incluidos, entre otros, teléfonos móviles, tabletas u ordenadores portátiles, ordenadores de mesa, dispositivos portátiles, tales como un asistente digital personal (PDA) o un dispositivo diseñado específicamente, tales como, entre otros, un dispositivo médico. Esto puede permitir que un médico, paciente u otra parte interesada controle la presión ocular sin el uso de un oftalmotonometro. En algunos casos, los datos de presión pueden transmitirse automáticamente a un médico desde el dispositivo remoto. Por ejemplo, como se muestra en la figura 7, una vez que se ha implantado el implante ocular 100 con el sensor 180 de presión, se puede colocar un dispositivo remoto 192 habilitado dentro del alcance de comunicación del ojo 190 del paciente. Esto puede permitir que el dispositivo 192 habilitado reciba los datos de presión ocular registrados en el sensor 180 de presión. El dispositivo 192 habilitado puede configurarse para transmitir automáticamente los datos a un médico, por ejemplo, a un segundo dispositivo remoto.

Además, o en lugar, de un implante ocular, tal como un implante 100, configurado y situado para facilitar el flujo del humor acuoso fuera de la cámara anterior, se puede proporcionar un implante ocular para administrar un fármaco reductor de la presión intraocular (o cualquier otro agente terapéutico, incluidos, pero sin limitación, los descritos en el presente documento con respecto al revestimiento 129). La figura 8 es una vista en perspectiva de un implante 200 ilustrativo, que se puede utilizar para administrar un agente terapéutico al ojo durante un periodo de tiempo. Se contempla que el implante 200 se puede configurar para administrar el agente terapéutico a una dosis o velocidad controlada durante un periodo de horas, días, semanas o incluso años. En algunos casos, se contempla que el agente terapéutico se administre durante un periodo de entre uno y veinte años, entre cinco y quince años o aproximadamente 10 años. En algunos casos el implante 200 se puede configurar para administrar un agente terapéutico durante menos de un año o más de veinte años, según se desee. Se contempla que el periodo de tiempo durante el que el implante 200 es capaz de administrar un agente terapéutico puede depender del tamaño del implante, la cantidad del agente terapéutico cargada en el *stent*, la velocidad de administración del agente terapéutico, otros factores biológicos que dependen del paciente y/o combinaciones de los mismos.

El implante 200 puede incluir una parte 202 de cuerpo, similar en forma y función al cuerpo 102 y al marco 104 descrito anteriormente con respecto al implante ocular 100. La parte 202 de cuerpo puede incluir un marco 206 que tiene una pluralidad de lengüetas 204 y una pluralidad de puntales 208 que se extienden entre las lengüetas 204. El marco 206 puede incluir una primera abertura 210 (o una pluralidad de aberturas) configurada para situarse en una posición radialmente hacia fuera (similar a la abertura 124 descrita anteriormente). El marco 206 puede incluir una segunda abertura 212 (o una pluralidad de aberturas) configurada para situarse en una posición radialmente hacia dentro (p. ej., frente a la cámara anterior 30). Un canal 220 extendido longitudinalmente se extiende desde un extremo proximal 216 del implante 200 hasta un extremo distal 218 del implante 200.

Una varilla polimérica 214 cargada con un agente terapéutico 218 se sitúa dentro del canal 220 extendido longitudinalmente. Por ejemplo, la varilla polimérica 214 puede estar hecho de un polímero biocompatible tal como, pero sin limitación, polisiloxanos (p. ej., silicona), poliuretano, ácido poliláctico (PLA), alcohol polivinílico, ácido poli(láctico-co-glicólico) (PLGA), polietileno, óxido de polietileno, tereftalato de polietileno o poliéster, o mezclas, combinaciones, mixturas o copolímeros de los mismos, o similares. En algunos casos, puede ser deseable utilizar un sistema de polímero reticulado para evitar la deformación polimérica, aunque esto no es necesario. En algunos casos, toda o parte de la varilla polimérica 214 puede ser porosa, lo que permite que determinadas sustancias permeen o se difundan a través de una pared lateral de la varilla polimérica 214 y hacia los poros o espacios intersticiales dentro de la varilla 214. La porosidad (p. ej., el porcentaje de volumen intersticial con respecto a volumen total) de la varilla polimérica 214 puede ser de aproximadamente 10 % o más, aproximadamente 20 % o más, aproximadamente 30 % o más, aproximadamente 40 % o más, aproximadamente 50 % o más, aproximadamente 60 % o más, aproximadamente 70 % o más o aproximadamente 80 % o más, por ejemplo.

La varilla polimérica 214 puede estar cargada con un agente terapéutico 218 (véanse, por ejemplo, las figuras 9A y 9B). Por ejemplo, los espacios intersticiales de la varilla polimérica 214 puede estar cargada con uno o más agentes terapéuticos 218. Se contempla que la varilla polimérica 214 puede estar cargada con un agente terapéutico 218, de modo que la varilla 214 tiene una cantidad precisa del agente terapéutico. Una vez que se ha implantado en un cuerpo, el agente terapéutico 218 puede difundirse a través de la pared lateral porosa de la varilla polimérica 214 durante un periodo predeterminado dictado, al menos en parte, por el tamaño de poro promedio de la pared lateral porosa de la varilla 214. Por lo tanto, la velocidad de liberación del agente terapéutico 218 puede conocerse y dictarse, al menos en parte, por la porosidad de la varilla 214. Por ejemplo, la porosidad de la varilla 214 puede elegirse para liberar de forma controlable el agente terapéutico 218 durante un periodo de minutos, horas, días, semanas, meses, años, etc. En algunas realizaciones, la duración de la liberación del agente terapéutico 218 de la varilla 214 puede ser de aproximadamente 1 hora, aproximadamente 2 horas, aproximadamente 3 horas, aproximadamente 4 horas, aproximadamente 5 horas, aproximadamente 6 horas, aproximadamente 12 horas, aproximadamente 1 día, aproximadamente 2 días, aproximadamente 3 días, aproximadamente 4 días, aproximadamente 5 días, aproximadamente 6 días, aproximadamente 1 semana, aproximadamente 2 semanas, aproximadamente 3 semanas, aproximadamente 1 mes, aproximadamente 2 meses, aproximadamente 3 meses, aproximadamente 4 meses, aproximadamente 5 meses, aproximadamente 6 meses, aproximadamente 1 año, aproximadamente 2 años, aproximadamente 5 años, aproximadamente 10 años o más. Por lo tanto, la varilla polimérica 214 puede elegirse por su porosidad de modo que se proporcione una velocidad deseada de liberación de agentes terapéuticos.

En algunos casos, el agente terapéutico 218 y el monómero o polímero para formar la varilla polimérica 214 puede inyectarse en el canal 220 como líquido o suspensión y solidificarse en el canal 220. Se contempla que la solidificación del polímero puede incluir exponer el dispositivo 200 a un iniciador de la reticulación, tal como una fuente de luz UV, calor, reactivos, etc. En otros casos, la varilla polimérica 214 y el agente terapéutico 218 pueden formarse fuera del canal 220 y se carga posteriormente en el canal 220.

La figura 9A es una vista en sección transversal lateral del implante ocular 200 tomada a lo largo de la línea de sección A-A mostrada en la figura 8. La línea de sección A-A se interseca con un par de puntales 208 del marco 206 en el punto donde la ondulación circular de estos puntales es máxima. La varilla polimérica 214 se sitúa dentro del canal 220. Una primera abertura 212 se comunica de manera fluida con el canal 126. La figura 9B es una vista en sección

transversal lateral del implante ocular 200 tomada a lo largo de la línea de sección B-B mostrada en la figura 8. La línea de sección B-B se interseca con una columna 204 del implante ocular 200. En algunos casos, el marco 206 y/o la varilla polimérica 214 pueden envolverse en un manguito 216 para sostener la varilla 214 en su sitio. El manguito 216 puede ser de silicona u otro material poroso, configurado para controlar la elución, aunque no es necesario. Se contempla que el manguito 216 puede tener un tamaño de poro seleccionado para controlar la liberación del agente terapéutico 218. El manguito 216 y/o el marco 206 pueden estar provistos de aberturas o ventanas adicionales en la superficie radialmente hacia dentro para dirigir el agente terapéutico 218 hacia la cámara anterior del ojo. En algunos casos, el manguito 216, si se proporciona de este modo, o la superficie externa del marco 206 y la varilla 214, puede estar revestido de heparina o un revestimiento relacionado con la heparina para evitar la adhesión del tejido u otros restos a la superficie del dispositivo 200, lo que puede inhibir la elución del fármaco.

El implante ocular 200 puede insertarse en el canal de Schlemm, de modo que esté fijo y no en flotación libre (como puede suceder si se sitúa en la cámara anterior). Esto puede reducir la probabilidad de que el implante 200 dañe la córnea u otras estructuras a causa del movimiento. Además, la colocación del implante 200 en el canal de Schlemm puede situar el agente terapéutico 218 en contacto continuo con el humor acuoso que alcanza el implante 200 por la malla trabecular.

La figura 10 es una vista en perspectiva de otro implante 300 ilustrativo que puede usarse para suministrar un agente terapéutico al ojo durante un periodo de tiempo además o en lugar de un implante ocular, tal como el implante 100, configurado y situado para facilitar el flujo del humor acuoso fuera de la cámara anterior. Se contempla que el implante 300 puede configurarse para suministrar el agente terapéutico a una dosis o velocidad controlada durante un periodo de horas, días, semanas o incluso años. En algunos casos, se contempla que el agente terapéutico puede administrarse durante un periodo de uno a veinte años, cinco a quince años o aproximadamente 10 años. En algunos casos, el implante 300 puede configurarse para administrar un agente terapéutico durante menos de un año, o más de veinte años, según se desee. Se contempla que el periodo de tiempo durante el que el implante 300 puede administrar un agente terapéutico puede depender del tamaño del implante, la cantidad del agente terapéutico cargado en el *stent*, la velocidad de administración del agente terapéutico, otros factores biológicos que dependen del paciente y/o combinaciones de los mismos.

El implante 300 puede incluir un cuerpo tubular 302 alargado que se extiende desde un extremo proximal 306 a un extremo distal 304. Una luz 308 se extiende desde el extremo proximal 306 al extremo distal 304. En algunos casos, el extremo distal 304 puede ser ahusado o puntiagudo para facilitar el avance por el ojo, aunque esto no es necesario. El extremo proximal 306 puede incluir elementos imbricados 314 configurados para conectar con elementos de acoplamiento en un dispositivo de administración, de manera similar a la descrita con respecto a las figuras 19A y 19B. El cuerpo tubular 302 alargado puede estar curvado a lo largo de su eje longitudinal de manera similar al implante 100 descrito anteriormente. El cuerpo tubular 302 alargado puede ser un nitinol, acero inoxidable u otro material, según se desee. El cuerpo tubular 302 alargado puede incluir una pluralidad de microporos que se extienden desde una superficie interna hasta una superficie externa del cuerpo tubular 302 (p. ej., desde la luz 308 a un punto exterior al cuerpo tubular 302) para permitir que un agente terapéutico pase de la luz 308 a un punto exterior al cuerpo tubular 302 alargado. En algunos casos, los microporos pueden estar presentes en las partes radialmente hacia dentro del cuerpo tubular 302 para dirigir un agente terapéutico hacia la cámara anterior del ojo. Sin embargo, esto no es necesario. Los microporos pueden estar en una parte radialmente hacia fuera del cuerpo tubular 302, el cuerpo tubular 302 completo, una parte de un tramo del cuerpo tubular 302 y/o una parte de la circunferencia del cuerpo tubular 302, según se desee.

Una varilla polimérica 310 cargada con un agente terapéutico 312 se sitúa dentro de la luz 308, como se muestra en la figura 11 que ilustra una vista en sección transversal lateral del implante ocular 300 tomada a lo largo de la línea de sección A-A mostrada en la figura 10. La varilla polimérica 310 puede formarse a partir de un polímero biocompatible, tal como, pero sin limitación, polisiloxanos (p. ej., silicona), poliuretano, ácido poliláctico (PLA), alcohol polivinílico, ácido poli(láctico-co-glicólico) (PLGA), polietileno, óxido de polietileno, tereftalato de polietileno o poliéster, o mezclas, combinaciones, mixturas o copolímeros de los mismos. En algunos casos, puede ser deseable usar un sistema de polímero reticulado para evitar la deformación polimérica, aunque esto no es necesario. En algunos casos, toda o una parte de la varilla polimérica 310 puede ser porosa, lo que permite que determinadas sustancias permeen o se difundan a través de una pared lateral de la varilla polimérica 310 y en poros o espacios intersticiales dentro de la varilla 310. La porosidad (p. ej., el porcentaje del volumen intersticial con respecto al volumen total) de la varilla polimérica 310 puede ser de aproximadamente 10 % o más, aproximadamente 20 % o más, aproximadamente 30 % o más, aproximadamente 40 % o más, aproximadamente 50 % o más, aproximadamente 60 % o más, aproximadamente 70 % o más o aproximadamente 80 % o más, por ejemplo.

La varilla polimérica 310 puede estar cargada con un agente terapéutico 312. El agente terapéutico puede ser un fármaco reductor de la presión intraocular (o cualquier otro agente terapéutico, incluidos, pero sin limitación, los descritos en el presente documento con respecto al revestimiento 129). Por ejemplo, los espacios intersticiales de la varilla polimérica 310 pueden estar cargados con uno o más agentes terapéuticos 312. Se contempla que la varilla polimérica 310 pueda estar cargada con un agente terapéutico 312, de modo que la varilla 310 tenga una cantidad precisa del agente terapéutico. Una vez implantado en un cuerpo, el agente terapéutico 312 puede difundirse a través de la pared lateral porosa de la varilla polimérica 310 y la pared porosa del cuerpo tubular 302 durante un periodo de

tiempo predeterminado dictado, al menos en parte, por el tamaño de poro promedio de la pared lateral porosa de la varilla 310 y/o el cuerpo tubular 302. Por lo tanto, la velocidad de liberación del agente terapéutico 312 puede conocerse y dictarse, al menos en parte, por la porosidad de la varilla 310. Por ejemplo, la porosidad de la varilla 310 y/o el cuerpo tubular 302 puede elegirse para liberar de manera controlable el agente terapéutico 312 durante un periodo de minutos, horas, días, semanas, meses, años, etc. En algunas realizaciones, la duración de la liberación del agente terapéutico 312 de la varilla 310 puede ser de aproximadamente 1 hora, aproximadamente 2 horas, aproximadamente 3 horas, aproximadamente 4 horas, aproximadamente 5 horas, aproximadamente 6 horas, aproximadamente 12 horas, aproximadamente 1 día, aproximadamente 2 días, aproximadamente 3 días, aproximadamente 4 días, aproximadamente 5 días, aproximadamente 6 días, aproximadamente 1 semana, aproximadamente 2 semanas, aproximadamente 3 semanas, aproximadamente 1 mes, aproximadamente 2 meses, aproximadamente 3 meses, aproximadamente 4 meses, aproximadamente 5 meses, aproximadamente 6 meses, aproximadamente 1 año, aproximadamente 2 años, aproximadamente 5 años, aproximadamente 10 años o más. Por lo tanto, la varilla polimérica 310 y/o el cuerpo tubular 302 pueden elegirse por su porosidad de modo que se proporcione una velocidad deseada de liberación del agente terapéutico.

En algunos casos, el agente terapéutico 312 y el monómero o polímero para formar la varilla polimérica 310 pueden inyectarse en la luz 308 como un líquido o una suspensión y se solidifica en la luz 308. Se contempla que la solidificación del polímero puede incluir exponer el dispositivo 300 a un iniciador de la reticulación, tal como una fuente de luz UV, calor, reactivos, etc. En otros casos, la varilla polimérica 310 y el agente terapéutico 312 pueden formarse fuera de la luz 308 y se carga posteriormente en la luz 308.

En algunos casos, el cuerpo tubular 302 alargado puede revestirse de heparina o un revestimiento relacionado con heparina para evitar la adhesión del tejido u otros restos en la superficie del implante 300 que puede inhibir la elución del fármaco. El implante ocular 300 puede insertarse en el canal de Schlemm de modo que esté fijo y no en flotación libre (como puede suceder si se sitúa en la cámara anterior). Esto puede reducir la probabilidad de que el implante 300 dañe la córnea u otras estructuras a causa del movimiento. Además, la colocación del implante 300 en el canal de Schlemm puede situar el agente terapéutico 312 en contacto continuo con el humor acuoso que alcanza el implante 300 por la malla trabecular.

La figura 12 es una vista en perspectiva de otro implante 330 ilustrativo que puede usarse para suministrar un agente terapéutico al ojo durante un periodo de tiempo además o en lugar de un implante ocular, tal como el implante 100, configurado y situado para facilitar el flujo del humor acuoso fuera de la cámara anterior. Se contempla que el implante 330 puede configurarse para suministrar el agente terapéutico a una dosis o velocidad controlada durante un periodo de horas, días, semanas o incluso años. En algunos casos, se contempla que el agente terapéutico puede administrarse durante un periodo de uno a veinte años, cinco a quince años o aproximadamente 10 años. En algunos casos, el implante 300 puede configurarse para administrar un agente terapéutico durante menos de un año, o más de veinte años, según se desee. Se contempla que el periodo de tiempo durante el que el implante 330 puede administrar un agente terapéutico puede depender del tamaño del implante, la cantidad del agente terapéutico cargado en el *stent*, la velocidad de administración del agente terapéutico, otros factores biológicos que dependen del paciente y/o combinaciones de los mismos.

El implante 330 puede incluir un cuerpo 332 alargado que se extiende desde un extremo proximal 336 a un extremo distal 334. El extremo proximal 336 puede incluir elementos imbricados 338 configurados para conectar con elementos de acoplamiento en un dispositivo de administración, de manera similar a la descrita con respecto a las figuras 19A y 19B. El cuerpo 332 alargado puede tener una sección transversal en general porosa pero, por lo demás, sustancialmente sólida (véase, por ejemplo, la figura 13, que ilustra una vista en sección transversal lateral del implante ocular 300 tomada a lo largo de la línea de sección A-A mostrada en la figura 12). En otras palabras, el cuerpo 332 alargado puede carecer de la luz alargada y/o los canales de otros implantes descritos en el presente documento. El cuerpo 332 alargado puede estar curvado a lo largo de su eje longitudinal de manera similar al implante 100 descrito anteriormente. El cuerpo 332 alargado puede formarse a partir de un polímero biocompatible, tal como, pero sin limitación, polisiloxanos (p. ej., silicona), poliuretano, ácido poliláctico (PLA), alcohol polivinílico, ácido poli(láctico-co-glicólico) (PLGA), polietileno, óxido de polietileno, tereftalato de polietileno o poliéster, o mezclas, combinaciones, mixturas o copolímeros de los mismos o similares. En algunas realizaciones, el polímero puede ser biodegradable. En algunos casos, puede ser deseable usar un sistema de polímero reticulado para evitar la deformación polimérica, aunque esto no es necesario. En algunos casos, toda o una parte del cuerpo 332 alargado puede ser poroso, lo que permite que determinadas sustancias permeen o se difundan a través de una pared lateral del cuerpo 332 alargado y en poros o espacios intersticiales dentro del cuerpo 332 alargado. La porosidad (p. ej., el porcentaje del volumen intersticial con respecto al volumen total) del cuerpo 332 alargado puede ser de aproximadamente 10 % o más, aproximadamente 20 % o más, aproximadamente 30 % o más, aproximadamente 40 % o más, aproximadamente 50 % o más, aproximadamente 60 % o más, aproximadamente 70 % o más o aproximadamente 80 % o más, por ejemplo.

El cuerpo 332 alargado puede estar cargado con un agente terapéutico 340. El agente terapéutico puede ser un fármaco reductor de la presión intraocular (o cualquier otro agente terapéutico, incluidos, pero sin limitación, los descritos en el presente documento con respecto al revestimiento 129). Por ejemplo, los espacios intersticiales del cuerpo 332 alargado pueden estar cargados con uno o más agentes terapéuticos 340. Se contempla que el cuerpo

332 alargado pueda estar cargado con un agente terapéutico 340, de modo que el cuerpo 332 alargado tenga una cantidad precisa del agente terapéutico. Una vez implantado en un cuerpo, el agente terapéutico 340 puede difundirse a través de la pared lateral porosa del cuerpo 332 alargado y la pared porosa del cuerpo tubular 332 durante un periodo de tiempo predeterminado dictado, al menos en parte, por el tamaño de poro promedio de la pared lateral porosa del cuerpo 332 alargado y/o el cuerpo tubular 332. Por lo tanto, la velocidad de liberación del agente terapéutico 340 puede conocerse y dictarse, al menos en parte, por la porosidad del cuerpo 332 alargado. Por ejemplo, la porosidad del cuerpo 332 alargado y/o el cuerpo tubular 332 puede elegirse para liberar de manera controlable el agente terapéutico 340 durante un periodo de minutos, horas, días, semanas, meses, años, etc. En algunas realizaciones, la duración de la liberación del agente terapéutico 340 del cuerpo 332 alargado puede ser de aproximadamente 1 hora, aproximadamente 2 horas, aproximadamente 3 horas, aproximadamente 4 horas, aproximadamente 4 horas, aproximadamente 5 horas, aproximadamente 6 horas, aproximadamente 12 horas, aproximadamente 1 día, aproximadamente 2 días, aproximadamente 3 días, aproximadamente 4 días, aproximadamente 5 días, aproximadamente 6 días, aproximadamente 1 semana, aproximadamente 2 semanas, aproximadamente 3 semanas, aproximadamente 1 mes, aproximadamente 2 meses, aproximadamente 3 meses, aproximadamente 4 meses, aproximadamente 5 meses, aproximadamente 6 meses, aproximadamente 1 año, aproximadamente 2 años, aproximadamente 5 años, aproximadamente 10 años o más. Por lo tanto, el cuerpo 332 alargado y/o el cuerpo tubular 332 pueden elegirse por su porosidad de modo que se proporcione una velocidad deseada de liberación del agente terapéutico.

En algunos casos, el cuerpo tubular 332 alargado puede revestirse de heparina o un revestimiento relacionado con heparina para evitar la adhesión del tejido u otros restos en la superficie del implante 330 que puede inhibir la elución del fármaco. El implante ocular 330 puede insertarse en el canal de Schlemm de modo que esté fijo y no en flotación libre (como puede suceder si se sitúa en la cámara anterior). Esto puede reducir la probabilidad de que el implante 330 dañe la córnea u otras estructuras a causa del movimiento. Además, la colocación del implante 400 en el canal de Schlemm puede situar el agente terapéutico 340 en contacto continuo con el humor acuoso que alcanza el implante 330 por la malla trabecular.

La figura 14 es una vista en perspectiva de otro implante 350 ilustrativo que puede usarse para suministrar un agente terapéutico al ojo durante un periodo de tiempo además o en lugar de un implante ocular, tal como el implante 100, configurado y situado para facilitar el flujo del humor acuoso fuera de la cámara anterior. Se contempla que el implante 350 puede configurarse para suministrar el agente terapéutico a una dosis o velocidad controlada durante un periodo de horas, días, semanas o incluso años. En algunos casos, se contempla que el agente terapéutico puede administrarse durante un periodo de uno a veinte años, cinco a quince años o aproximadamente 10 años. En algunos casos, el implante 350 puede configurarse para administrar un agente terapéutico durante menos de un año, o más de veinte años, según se desee. Se contempla que el periodo de tiempo durante el que el implante 350 puede administrar un agente terapéutico puede depender del tamaño del implante, la cantidad del agente terapéutico cargado en el *stent*, la velocidad de administración del agente terapéutico, otros factores biológicos que dependen del paciente y/o combinaciones de los mismos.

El implante 300 puede incluir un cuerpo tubular 352 alargado que se extiende desde un extremo proximal 356 a un extremo distal 354. Una luz 358 se extiende desde el extremo proximal 356 al extremo distal 354. En algunos casos, el extremo distal 354 puede ser ahusado o puntiagudo para facilitar el avance por el ojo, aunque esto no es necesario. El extremo proximal 356 puede incluir elementos imbricados 360 configurados para conectar con elementos de acoplamiento en un dispositivo de administración, de manera similar a la descrita con respecto a las figuras 19A y 19B. El cuerpo tubular 352 alargado puede estar curvado a lo largo de su eje longitudinal de manera similar al implante 100 descrito anteriormente. El cuerpo tubular 352 alargado puede ser un nitinol, acero inoxidable u otro material, según se desee.

Un agente terapéutico 362 puede estar cargado en la luz 358, como se muestra en la figura 15, que ilustra una vista en sección transversal lateral del implante ocular 300 tomada a lo largo de la línea de sección A-A mostrada en la figura 14. El agente terapéutico puede ser un fármaco reductor de la presión intraocular (o cualquier otro agente terapéutico, incluidos, pero sin limitación, los descritos en el presente documento con respecto al revestimiento 129). Por ejemplo, la luz 358 del implante 350 puede estar cargada con uno o más agentes terapéuticos 362. Se contempla que la luz 358 puede estar cargada con un agente terapéutico 362, de modo que el implante 350 tiene una cantidad precisa del agente terapéutico 362.

La luz 358 puede bloquearse o taponarse adyacente a los extremos distal y/o proximal 354, 356, usando un tapón, una tapa o un tope, tal como el tapón 364 ilustrado en la figura 16. En algunos casos, el tapón 364 puede tener una configuración ahusada. En otras realizaciones, el tapón 364 puede tener un diámetro uniforme desde un primer extremo a un segundo extremo del mismo. Se contempla que el tapón 364 puede formar un ajuste por fricción en la luz 358 para bloquear sustancialmente el flujo del agente terapéutico desde la luz 358 del implante 350. El tapón 364 puede formarse, al menos en parte, a partir de un polímero configurado para limitar o controlar la difusión del agente terapéutico 362. Por ejemplo, el tapón 364 puede estar hecho de un polímero biocompatible tal como, pero sin limitación, polisiloxanos (p. ej., silicona), poliuretano, ácido poliláctico (PLA), alcohol polivinílico, ácido poli(láctico-co-glicólico) (PLGA), polietileno, óxido de polietileno, tereftalato de polietileno o poliéster, o mezclas, combinaciones, mixturas o copolímeros de los mismos, o similares. En algunas realizaciones, el polímero puede ser biodegradable.

En algunos casos, puede ser deseable utilizar un sistema de polímero reticulado para evitar la deformación polimérica, aunque esto no es necesario. En algunos casos, todo o parte del tapón 364 puede ser poroso, lo que permite que determinadas sustancias permeen o se difundan a través del tapón 364. La porosidad (p. ej., el porcentaje de volumen intersticial con respecto a volumen total) del tapón 364 puede ser de aproximadamente 10 % o más, aproximadamente 20 % o más, aproximadamente 30 % o más, aproximadamente 40 % o más, aproximadamente 50 % o más, aproximadamente 60 % o más, aproximadamente 70 % o más o aproximadamente 80 % o más, por ejemplo. En algunos casos, el polímero se puede inyectar en una tapa o un marco metálico. En otros casos, el tapón 356 puede estar hecho completamente del material polimérico. Se contempla que, en algunos casos, el cuerpo 352 del implante 302 también puede ser poroso, como se describe en el presente documento para controlar adicionalmente la difusión del agente terapéutico 362.

Una vez implantado en un cuerpo, el agente terapéutico 362 puede difundirse a través del tapón poroso 364 durante un periodo de tiempo predeterminado dictado, al menos en parte, por el tamaño de poro promedio del tapón 364. Por lo tanto, la velocidad de liberación del agente terapéutico 362 puede conocerse y dictarse, al menos en parte, por la porosidad del tapón 364. Por ejemplo, la porosidad del tapón poroso 364 puede elegirse para liberar de manera controlable el agente terapéutico 362 durante un periodo de minutos, horas, días, semanas, meses, años, etc. En algunas realizaciones, la duración de la liberación del agente terapéutico 362 del implante 350 puede ser de aproximadamente 1 hora, aproximadamente 2 horas, aproximadamente 3 horas, aproximadamente 4 horas, aproximadamente 4 horas, aproximadamente 5 horas, aproximadamente 6 horas, aproximadamente 12 horas, aproximadamente 1 día, aproximadamente 2 días, aproximadamente 3 días, aproximadamente 4 días, aproximadamente 5 días, aproximadamente 6 días, aproximadamente 1 semana, aproximadamente 2 semanas, aproximadamente 3 semanas, aproximadamente 1 mes, aproximadamente 2 meses, aproximadamente 3 meses, aproximadamente 4 meses, aproximadamente 5 meses, aproximadamente 6 meses, aproximadamente 1 año, aproximadamente 2 años, aproximadamente 5 años, aproximadamente 10 años o más. Por lo tanto, la varilla polimérica 310 y/o el cuerpo tubular 352 pueden elegirse por su porosidad de modo que se proporcione una velocidad deseada de liberación del agente terapéutico.

En algunos casos, el cuerpo tubular 352 alargado puede revestirse de heparina o un revestimiento relacionado con heparina para evitar la adhesión del tejido u otros restos en la superficie del implante 300 que puede inhibir la elución del fármaco. El implante ocular 350 puede insertarse en el canal de Schlemm de modo que esté fijo y no en flotación libre (como puede suceder si se sitúa en la cámara anterior). Esto puede reducir la probabilidad de que el implante 350 dañe la córnea u otras estructuras a causa del movimiento. Además, la colocación del implante 350 en el canal de Schlemm puede situar el agente terapéutico 362 en contacto continuo con el humor acuoso que alcanza el implante 350 por la malla trabecular.

La figura 17 es una representación estilizada de un procedimiento médico de acuerdo con esta descripción detallada. En el procedimiento de la figura 17, un médico trata un ojo 400 de un paciente P. En el procedimiento de la figura 17, el médico sostiene una pieza manual de un sistema de colocación 450 en su mano derecha MD. La mano izquierda del médico (no mostrada) puede usarse para sujetar el mango H de un gonioscopio 402. Como alternativa, algunos médicos pueden preferir sostener la pieza manual del sistema de colocación en la mano izquierda y el mango H del gonioscopio en la mano derecha MD. Se pueden encontrar más detalles sobre los sistemas de colocación de implantes oculares en la solicitud de los EE. UU. n.º 11/943.289, presentada el 20 de noviembre de 2007, ahora patente de los EE. UU. n.º 8.512.404, cuya divulgación se incorpora en el presente documento por referencia.

Durante el procedimiento ilustrado en la figura 17, el médico puede observar el interior de la cámara anterior usando un gonioscopio 402 y un microscopio 404. El detalle A de la figura 17 es una simulación estilizada de la imagen vista por el médico. Una parte distal de una cánula 452 es visible en el detalle A. Una línea en forma de sombra indica la ubicación del conducto CS de Schlemm que se encuentra debajo de diversos tejidos (p. ej., la malla trabecular) que rodean la cámara anterior. Una abertura distal 454 de la cánula 452 está situada cerca del conducto CS de Schlemm del ojo 400.

Los métodos de acuerdo con esta descripción detallada pueden incluir la etapa de hacer avanzar el extremo distal de la cánula 452 a través de la córnea del ojo 400 de modo que una parte distal de la cánula 452 quede dispuesta en la cámara anterior del ojo. La cánula 452 puede usarse a continuación para acceder al conducto de Schlemm del ojo, por ejemplo, perforando la pared del conducto de Schlemm con el extremo distal de la cánula 452. La abertura distal 454 de la cánula 452 puede colocarse en comunicación fluida con una luz definida por el conducto de Schlemm. El implante ocular puede hacerse avanzar fuera de la abertura distal 454 y hacia el interior del conducto de Schlemm. La inserción del implante ocular en el conducto de Schlemm puede facilitar el flujo de humor acuoso fuera de la cámara anterior del ojo.

La figura 18 es una vista en perspectiva ampliada que ilustra adicionalmente un sistema 450 de colocación y ojo 400 mostrado en la figura anterior. En la figura 18, se muestra la cánula 452 del sistema 450 de colocación que se extiende a través de una córnea 426 del ojo 400. Una parte distal de la cánula 452 está dispuesta dentro de la cámara anterior definida por la córnea 426 del ojo 400. En la realización de la Figura 18, la cánula 452 está configurada de modo que una abertura distal 454 de la cánula 452 pueda colocarse en comunicación fluida con el conducto de Schlemm.

En la realización de la figura 18, se dispone un implante ocular en un conducto definido por la cánula 452. El sistema 450 de colocación incluye un mecanismo que es capaz de hacer avanzar y retraer el implante ocular a lo largo de la cánula 452. El implante ocular puede colocarse en el conducto de Schlemm del ojo 400 haciendo avanzar el implante ocular a través de la abertura distal de la cánula 452 mientras la abertura distal está en comunicación fluida con el conducto de Schlemm.

La figura 19A es una vista en perspectiva que muestra un sistema 500 de colocación que incluye un implante ocular 550 y una cánula 508 que define un conducto que está dimensionado para recibir de manera deslizante el implante ocular 550. El sistema 500 de colocación puede usarse para hacer avanzar el implante ocular 550 hacia una ubicación diana en el ojo de un paciente. Los ejemplos de ubicaciones diana que pueden ser adecuadas en algunas aplicaciones incluyen áreas dentro y alrededor del conducto de Schlemm, la malla trabecular, el espacio supracoroideo y la cámara anterior del ojo. La figura 19B es una vista detallada ampliada que ilustra además el implante ocular 550 y la cánula 508 del sistema 500 de colocación.

El sistema 500 de colocación de la figura 19A es capaz de controlar el avance y la retracción del implante ocular 550 dentro de la cánula 508. El implante ocular 550 puede colocarse en una ubicación diana (p. ej., el conducto de Schlemm) haciendo avanzar el implante ocular a través de una abertura distal 532 de la cánula 508 mientras la abertura distal está en comunicación fluida con el conducto de Schlemm. En la realización de la figura 19A, el implante ocular 550 se ha hecho avanzar a través de la abertura distal 532 de la cánula 508 con fines de ilustración.

El sistema 500 de colocación de la figura 19A incluye una carcasa 502, un manguito 504 y una tapa superior 510. Una rueda conductora 506 se extiende a través de una pared de la carcasa 502 en la figura 19A. La rueda conductora 506 es parte de un mecanismo que es capaz de hacer avanzar y retraer una herramienta 552 de colocación del sistema 500 de colocación. La herramienta 552 de colocación se extiende a través de una abertura distal de la cánula 508 de la figura 19B. La rotación de la rueda conductora hará que la herramienta 552 de colocación se mueva en dirección axial a lo largo de un conducto definido por la cánula 508. La dirección axial puede ser en una dirección distal D o en una dirección proximal P. La herramienta 552 de colocación y el mecanismo para mover la herramienta 552 de colocación se describen en la solicitud de asignación común con número de serie 62/024.295, que se incorpora en el presente documento por referencia.

En la realización de la figura 19A, la carcasa 502 está configurada para que se agarre con una mano mientras proporciona control sobre el avance axial y la retracción del implante ocular mediante la rueda conductora 506. La carcasa del sistema 500 de colocación da lugar a una relación ergonómica ventajosa de los dedos con respecto a la mano. Este diseño proporciona una configuración que permitirá a un usuario, tal como un médico, estabilizar el dispositivo usando parte de la mano, mientras deja el dedo corazón o índice libre para moverse de forma independiente del resto de la mano. El dedo corazón o índice pueden moverse libremente de forma independiente para girar la rueda para hacer avanzar y/o retraer el implante ocular.

La figura 19B es una vista detallada ampliada que ilustra además el implante ocular 550 y una cánula 508 del sistema 500 de colocación. La cánula 508 comprende un miembro 598 generalmente tubular que tiene una parte proximal 540, un extremo distal 534 y una parte distal 544 que se extiende entre el extremo distal 534 y la parte proximal 540. En la realización de la figura 19, la parte distal 544 está curvada. En algunas realizaciones útiles, la parte distal 544 está dimensionada y configurada para que se aloje en la cámara anterior del ojo.

La figura 19B muestra la herramienta 552 de colocación del sistema 500 de colocación que se extiende a través de la abertura distal 532 de la cánula 508. La herramienta 552 de colocación incluye una parte 560 de imbricación que está configurada para formar una conexión con una parte 562 de imbricación complementaria del implante ocular 550, como se explica con más detalle a continuación. En la realización de la figura 19, girar la rueda conductora hará que la herramienta 552 de colocación y el implante ocular 550 se muevan a lo largo de una trayectoria definida por la cánula 508. La cánula 508 está dimensionada y configurada de manera que el extremo distal de la cánula 508 pueda avanzar a través de la malla trabecular del ojo y hacia el interior del conducto de Schlemm. Colocar la cánula 508 de esta manera sitúa la abertura distal 532 en comunicación fluida con el conducto de Schlemm. El implante ocular 550 puede colocarse en el conducto de Schlemm haciendo avanzar el implante ocular a través de la abertura distal 532 de la cánula 508 mientras la abertura distal está en comunicación fluida con el conducto de Schlemm. La parte distal de la cánula puede incluir una parte de corte configurada para cortar a través de la malla trabecular y la pared del conducto de Schlemm, por ejemplo, proporcionando al extremo distal 534 un borde afilado adaptado para cortar dicho tejido.

La figura 20 es una vista en perspectiva de una cánula 508 de acuerdo con la presente descripción detallada. La cánula 508 de la figura 20 comprende un miembro 598 generalmente tubular que tiene un eje central 596. En general, el miembro 598 generalmente tubular de la figura 20 comprende una parte proximal 540, un extremo distal 534 y una parte distal 544 que se extiende entre el extremo distal 534 y la parte proximal 540. Una superficie 542 de abertura distal rodea una abertura distal 532 que se extiende a través del extremo distal 534 y a través de una pared lateral de la cánula 508. Un borde biselado 565 está dispuesto en el extremo distal de la superficie 542 de abertura distal, que se extiende desde el extremo distal 534 hasta una extensión proximal 567 del borde biselado 565. El miembro tubular

598 define la abertura distal 532, una abertura proximal 536 y un conducto 538 que se extiende entre la abertura proximal 536 y la abertura distal 532.

5 En la realización de la figura 20, la parte proximal 540 de la cánula 508 es sustancialmente recta, la parte distal 544 de la cánula 508 está curvada y el eje central 596 define un plano 548 de curvatura. El plano 548 de curvatura puede denominarse plano de curvatura. El plano 548 de curvatura divide la cánula 508 en una primera parte PA y una segunda parte PB. En la realización de la figura 20, la segunda parte PB es sustancialmente una imagen especular de la primera parte PA. En la figura 20, se muestra la parte distal 544 que se extiende entre el extremo distal 534 y la parte proximal 540 sin elementos intermedios. En la realización de la figura 20, la parte distal 544 está curvada a lo largo de su longitud completa.

15 Un método de acuerdo con esta descripción detallada pueden incluir la etapa de hacer avanzar el extremo distal 534 de la cánula 508 a través de la córnea de un ojo humano de modo que el extremo distal 534 quede dispuesto en la cámara anterior del ojo. La cánula 508 puede usarse a continuación para acceder al conducto de Schlemm del ojo, por ejemplo, perforando la pared del conducto de Schlemm con el extremo distal 534 de la cánula 508. El borde biselado 565 puede insertarse en el conducto de Schlemm para colocar al menos parte de la abertura distal 532 de la cánula 508 en comunicación con el conducto de Schlemm, como se analiza con más detalle a continuación. El implante ocular puede hacerse avanzar fuera de un orificio distal de la cánula y hacia el interior del conducto de Schlemm.

20 En la realización de la figura 20, la parte distal 544 de la cánula 508 define una depresión 554. En algunas realizaciones útiles, la depresión 554 está configurada para recibir toda la sección transversal externa de un implante ocular a medida que el implante ocular avanza hacia el interior del conducto de Schlemm. Cuando esto sucede, la depresión 554 puede tener una dimensión de profundidad que es más profunda que la anchura del implante ocular. Esta configuración de cánula evita provechosamente que el implante ocular cruce las capas de la malla trabecular a medida que el implante ocular avanza hacia el interior del conducto de Schlemm. La depresión 554 también puede configurarse para permitir que la parte proximal del implante ocular se libere de la herramienta de colocación, como se analiza a continuación.

30 La cánula 508 puede incluir además un sensor 580 de presión dispuesto dentro de la depresión 554. El sensor 580 de presión puede ser similar en forma y función al sensor 180 de presión descrito anteriormente. Si bien el sensor 580 de presión se ilustra montado dentro de la depresión 554 de la cánula, se contempla que el sensor 580 de presión pueda montarse en otras ubicaciones dentro o sobre la cánula 508. El sensor 580 de presión puede proporcionar una lectura de presión instantánea durante la implantación del implante ocular 550 o poco después. En algunos casos, la lectura de presión obtenida del sensor 580 de presión en la cánula 508 se puede comparar con una lectura de presión obtenida de un sensor de presión montado sobre el implante ocular 550, si se proporciona así.

35 El sensor 580 de presión puede ser un sensor de presión de sistema microelectromecánico (MEMS). Si bien el sensor 580 de presión se ha descrito como un sensor de presión MEMS, se contempla que se puedan usar otros sensores de presión en lugar de, o además de, un sensor de presión MEMS. Además, aunque solo se ha ilustrado un único sensor 580 de presión, la cánula 508 puede incluir más de un sensor 580 de presión, según se desee. Los sensores de presión MEMS a menudo se forman grabando anisotrópicamente un hueco en la parte posterior de una matriz de sustrato de silicio, dejando un diafragma delgado y flexible. En funcionamiento, al menos una superficie del diafragma está expuesta a una presión de entrada (p. ej., la presión ocular). El diafragma se desvía según la magnitud de la presión de entrada, que puede ser detectada por uno o más componentes eléctricos o elementos sensores (p. ej., piezorresistencias) colocados sobre el diafragma o incrustados en él. El cambio en la resistencia de las piezorresistencias se refleja como un cambio en una señal de tensión de salida procedente de un puente de resistencias formado al menos en parte por las piezorresistencias. En algunos casos, el diafragma se puede hacer más delgado mediante la adición de protuberancias de soporte, que pueden ayudar a aumentar la sensibilidad del diafragma sobre un diafragma de placa plana. Los elementos del circuito pueden conectarse de manera que los elementos sensores aporten cierto nivel de procesamiento de la señal antes de proporcionar una señal de salida a las almohadillas de conexión del sensor de presión. El procesamiento de señal puede filtrar, amplificar, linealizar, calibrar y/o procesar de otro modo la señal del sensor sin procesar producida por los elementos sensores (p. ej., piezorresistencias). Si bien los elementos sensores se han descrito como piezorresistencias, se contempla que los elementos sensores puedan seleccionarse para proporcionar un sensor 580 de presión capacitivo.

55 El sensor 580 de presión puede estar provisto además de una antena o inductor para permitir que los datos del sensor 580 de presión se comuniquen de forma inalámbrica a un dispositivo de lectura. En algunos casos, el sensor 580 de presión puede usar protocolos de comunicación por radiofrecuencia, tales como, entre otros, comunicación celular, ZigBee®, Bluetooth®, Wifi®, IrDA, comunicación dedicada de corto alcance (DSRC), EnOcean® o cualquier otro protocolo inalámbrico adecuado, según se desee para transmitir los datos desde el sensor 580 de presión a otro dispositivo ubicado fuera del cuerpo. Los datos pueden transmitirse a cualquiera de múltiples dispositivos habilitados para ello, incluidos, entre otros, teléfonos móviles, tabletas, ordenadores, dispositivos portátiles, tales como un asistente digital personal (PDA) o un dispositivo diseñado específicamente. Esto puede permitir que un médico, paciente u otra parte interesada controle la presión ocular sin el uso de un oftalmotonometro.

65 La figura 21 es una vista en perspectiva de un conjunto que incluye la cánula 508 mostrada en la figura anterior. Para fines de ilustración, la cánula 508 se ilustra en sección transversal en la figura 26. En la figura 21, se puede ver un

implante ocular 550 que reposa sobre un conducto 538 definido por la cánula 508. Con referencia a la figura 21, se apreciará que la parte distal 544 de la cánula 508 está curvada de manera que el eje central 596 de la cánula 508 defina un plano 548 de curvatura. Con referencia a la figura 26, se apreciará que el plano 548 de curvatura divide la cánula 508 en una primera parte y una segunda parte PB. Solo se muestra la segunda parte PB de la cánula 508 en la realización ilustrativa de la figura 21.

La figura 22 es una vista en perspectiva estilizada que incluye el conjunto mostrado en la figura anterior. En la realización de la figura 22, se muestra una parte distal de la cánula 508 que se extiende a través de la pared del conducto CS de Schlemm. La punta distal de la cánula 508 puede incluir una parte afilada configurada para cortar y/o perforar la malla trabecular y la pared del conducto de Schlemm de modo que el conducto definido por la cánula pueda colocarse en comunicación fluida con la luz definida por el conducto de Schlemm. Con el conducto de la cánula colocado en comunicación fluida con la luz del conducto de Schlemm, el implante ocular 550 puede avanzar fuera de la abertura distal de la cánula y hacia el interior del conducto de Schlemm. En la figura 22, se puede ver una parte distal del implante ocular 550 a través de la abertura distal 532 de la cánula 508.

Con fines de ilustración, se corta una ventana W hipotética a través de la pared de la cánula 508 en la figura 22. Una parte 560 de imbricación de una herramienta 552 de colocación y una parte 562 de imbricación complementaria del implante ocular 550 son visibles a través de la ventana W. En la realización de la figura 22, la parte 560 de imbricación de la herramienta 552 de colocación y la parte 562 de imbricación complementaria del implante ocular 550 se acoplan entre sí de modo que un extremo proximal 549 del implante ocular 550 esté próximo al extremo distal 551 de la herramienta 552 de colocación. La superficie 561 de la herramienta 552 de colocación se apoya en la pared de la cánula 508 para evitar que la parte 560 de imbricación de la herramienta 552 de colocación y la parte 562 de imbricación complementaria del implante ocular 550 se desacoplen entre sí. Cuando están conectados de esta manera, la herramienta 552 de colocación y el implante ocular 550 se mueven juntos a medida que la herramienta de colocación avanza y se retrae con respecto a la cánula 508 mediante el mecanismo del sistema de colocación.

La figura 23 es una vista en perspectiva ampliada que muestra una parte de la cánula 508 mostrada en la figura anterior. En algunas realizaciones útiles, la cánula 508 está curvada para lograr una entrada sustancialmente tangencial en el conducto CS de Schlemm. En la realización de la figura 23, la cánula 508 está en contacto con una pared principal externa del conducto CS de Schlemm en un punto PT de tangencia. También en la realización de la figura 23, una parte distal curvada de la cánula 508 está dimensionada para que se disponga dentro de la cámara anterior del ojo.

Como se muestra en la figura 23, la punta distal 534 y el borde biselado de la cánula 508 se han insertado en el conducto de Schlemm hasta la extensión proximal 567 del borde biselado 565. En esta posición, se puede ver el implante ocular 550 que se extiende hacia la depresión 554. En algunas realizaciones útiles, el implante ocular tiene un radio de curvatura que es mayor que el radio de curvatura de la cánula. Esta disposición garantiza que el implante ocular se desplace a lo largo de la depresión 554 a medida que el sistema de colocación 500 impulse el implante ocular en dirección distal.

La figura 24 es una vista en perspectiva adicional que muestra el implante ocular 550 y una cánula 508 mostrada en la figura anterior. Comparando la figura 24 con la figura anterior, se apreciará que el implante ocular 550 se ha hecho avanzar en una dirección distal D mientras que la cánula 508 ha permanecido estacionaria de manera que una parte distal del implante ocular 550 está dispuesta dentro del conducto CS de Schlemm. La depresión 554 se abre hacia una abertura alargada 532 definida por el borde 542 en la parte distal de la cánula 508. En la realización de la figura 24, la abertura alargada definida por la cánula proporciona visualización directa del implante ocular a medida que avanza hacia el interior del conducto de Schlemm. Una configuración que permite la visualización directa del implante ocular tiene varias ventajas clínicas. Durante un procedimiento médico, a menudo es difícil controlar el progreso del implante observándolo a través de la malla trabecular. Por ejemplo, el reflujo sanguíneo puede empujar la sangre hacia el conducto de Schlemm, obstruyendo la visión del médico de la parte del implante que ha entrado en el conducto de Schlemm. Con referencia a la figura 24, el implante ocular 550 sigue a lo largo de la depresión 554 a medida que avanza distalmente a lo largo de la cánula 508. La abertura de la depresión permite al médico controlar el progreso del implante observando las estructuras del implante a medida que avanzan a través de la depresión antes de entrar en el conducto de Schlemm. La abertura de la depresión también permite al médico identificar la posición del extremo proximal del implante ocular con respecto a la incisión realizada por la cánula para acceder al conducto de Schlemm.

La figura 25 es una vista estilizada en perspectiva adicional que muestra el implante ocular 550 y una cánula 508. En la realización de la figura 25, se pueden ver las partes 560 y 562 de imbricación de la herramienta 552 de colocación y el implante ocular 550, respectivamente, que entran en la abertura distal 532 definida por la cánula 508. Como se muestra, el implante ocular 550 ha avanzado en una dirección distal D (en relación con la realización mostrada en la figura anterior) de modo que quede más implante ocular 550 dispuesto dentro del conducto CS de Schlemm. La superficie 561 opuesta a la parte 560 de imbricación de la herramienta 552 de colocación todavía se apoya en la pared interna de la cánula 508 para mantener la herramienta de colocación imbricada con el implante ocular 550.

La figura 26 es una vista estilizada en perspectiva adicional que muestra el implante ocular 550 y una cánula 508. Como se muestra en la figura 26, el implante ocular 550 y la herramienta 552 de colocación han avanzado más

5 distalmente de modo que la superficie 561 de la herramienta de colocación y una sección de la parte 563 de diámetro reducido han pasado ahora al interior de la abertura 532, permitiendo de este modo que la parte curvada de la herramienta 553 de colocación se mueva hacia su forma curvada en reposo de manera que la superficie 560 de acoplamiento de la herramienta de colocación se desacople y se aleje de su superficie 562 de acoplamiento complementaria en el implante ocular 550.

10 En algunas realizaciones útiles, la herramienta de colocación puede tener color para proporcionar una diferenciación visual del implante. Después de desacoplarse del implante ocular, la cánula 508 y la herramienta 552 de colocación se pueden retirar del conducto CS de Schlemm dejando el implante ocular 550 en la posición completamente desplegada mostrada en la figura 26. Una vez completada la colocación del implante ocular 550, la herramienta de colocación y la cánula se pueden retirar del ojo, dejando al menos una parte distal del implante ocular en el conducto de Schlemm.

15 La figura 27 es una vista en perspectiva del conducto CS de Schlemm después de que se haya retirado la cánula (mostrada en la figura anterior), dejando una parte de entrada del implante ocular 550 en la cámara anterior del ojo y el resto del implante ocular 550 en el conducto de Schlemm. La presencia del implante ocular 550 en el conducto de Schlemm puede facilitar el flujo de humor acuoso fuera de la cámara anterior. Este flujo puede incluir flujo axial a lo largo del conducto de Schlemm, flujo desde la cámara anterior hacia el conducto de Schlemm y flujo que sale del conducto de Schlemm a través de salidas que comunican con el conducto de Schlemm. Cuando esté colocado dentro del ojo, el implante ocular 550 sostendrá el tejido de la malla trabecular y del conducto de Schlemm y proporcionará una comunicación mejorada entre la cámara anterior y el conducto de Schlemm (a través de la malla trabecular) y entre bolsas o compartimentos a lo largo del conducto de Schlemm.

25 En algunos casos, puede ser deseable colocar un implante ocular en el conducto de Schlemm junto con otra operación quirúrgica correctora, tal como, entre otras, operación de cataratas. Cuando el implante ocular se coloca durante otra intervención quirúrgica, puede ser deseable insertar el implante ocular a través de la misma incisión utilizada para la otra intervención. La figura 28A es una vista en perspectiva que muestra otro sistema de administración ilustrativo 600 que puede usarse para hacer avanzar el implante ocular 650 hacia una ubicación diana en el ojo de un paciente a través de una ubicación de incisión creada para otra intervención, tal como, entre otras, una operación de cataratas. El sistema 600 de colocación puede incluir un implante ocular 650 y una cánula 608 que define un conducto que está dimensionado para recibir de manera deslizante el implante ocular 650. Se contempla que algunos aspectos del sistema 600 de colocación pueden ser similares en forma y función al sistema 500 de colocación. Los ejemplos de ubicaciones diana que pueden ser adecuadas en algunas aplicaciones incluyen áreas dentro y alrededor del conducto de Schlemm, la malla trabecular, el espacio supracoroideo y la cámara anterior del ojo. La figura 28B es una vista detallada ampliada que ilustra además el implante ocular 650 y la cánula 608 del sistema 600 de colocación.

40 El sistema 600 de colocación de la figura 28A es capaz de controlar el avance y la retracción del implante ocular 650 dentro de la cánula 608. El implante ocular 650 puede colocarse en una ubicación diana (p. ej., el conducto de Schlemm) haciendo avanzar el implante ocular 650 a través de una abertura distal 632 de la cánula 608 mientras la abertura distal está en comunicación fluida con el conducto de Schlemm. En la realización de la figura 28A, el implante ocular 650 se ha hecho avanzar a través de la abertura distal 632 de la cánula 608 con fines de ilustración.

45 El sistema 600 de colocación de la figura 28A incluye una carcasa 602, un manguito 604 y una tapa superior 610. Una rueda conductora 606 se extiende a través de una pared de la carcasa 602 en la figura 28A. La rueda conductora 606 es parte de un mecanismo que es capaz de hacer avanzar y retraer una herramienta 652 de colocación del sistema 600 de colocación. La herramienta 652 de colocación está dispuesta de manera deslizante dentro de la cánula 608 y configurada para extenderse a través de una abertura distal de la cánula 608. La rotación de la rueda conductora hará que la herramienta 652 de colocación se mueva en dirección axial a lo largo de un conducto definido por la cánula 608. La dirección axial puede ser en una dirección distal D o en una dirección proximal P. La herramienta 652 de colocación puede ser similar en forma y función a la herramienta de colocación 152.

55 En la realización de la figura 28A, la carcasa 602 está configurada para que se agarre con una mano mientras proporciona control sobre el avance axial y la retracción del implante ocular mediante la rueda conductora 606. Las características de la carcasa 602 dan lugar a una relación ergonómica ventajosa de los dedos con respecto a la mano. Este diseño proporciona una configuración que permitirá a un usuario, tal como un médico, estabilizar el dispositivo usando parte de la mano, mientras deja el dedo corazón o índice libre para moverse de forma independiente del resto de la mano. El dedo corazón o índice pueden moverse libremente de forma independiente para girar la rueda para hacer avanzar y/o retraer el implante ocular.

60 La figura 28B es una vista detallada ampliada que ilustra además el implante ocular 650 y una cánula 608 del sistema 600 de colocación. La cánula 608 comprende un miembro 698 generalmente tubular que tiene una parte proximal 640, una parte intermedia 645, una parte distal 644 y un extremo distal 634. La parte intermedia 645 puede extenderse distalmente desde un primer punto 643 distal con respecto al extremo proximal 641 hasta un segundo punto 647 proximal con respecto al extremo distal 634. La parte distal 644 puede extenderse distalmente desde el segundo punto 647 hasta el extremo distal 634 de la cánula 608 (mostrada en la figura 31). En la realización de la figura 28, tanto la parte distal 644 como la parte intermedia 645 pueden estar curvadas. En algunos casos, la parte distal 644 puede

tener un radio de curvatura más pequeño y, por tanto, una curvatura mayor que la parte intermedia 645, aunque esto no es necesario. En algunas realizaciones útiles, la parte distal 644 y la parte intermedia 645 pueden estar dimensionadas y configuradas para que se alojen en la cámara anterior del ojo.

5 En algunos casos, puede ser deseable colocar un implante ocular 650 durante otra intervención ocular, tal como, entre otras, una operación de cataratas. Se contempla que la posición óptima para una incisión para una operación de cataratas puede no ser la misma que la posición óptima de una incisión para colocar únicamente un implante ocular, tal como el implante 650, en el conducto de Schlemm. Con diseños anteriores de sistemas de colocación de implantes oculares, para permitir una entrada sustancialmente tangencial de la cánula en el conducto de Schlemm, pueden ser necesarias dos incisiones separadas cuando el implante se coloca en combinación con otro procedimiento ocular. La configuración curvada de ambas partes distales 644 puede configurarse para permitir la entrada sustancialmente tangencial de la cánula 608 en el conducto de Schlemm. Se contempla además que la configuración curva de la parte intermedia 645 puede permitir que la cánula 608 avance a través de incisiones típicas asociadas con y/u optimizadas para la operación de cataratas, tales como, entre otras, una incisión del túnel esclerocorneal, al mismo tiempo que permite la entrada sustancialmente tangencial de la cánula 608 en el conducto de Schlemm. Esto puede permitir realizar dos o más intervenciones oculares utilizando una sola incisión. Se contempla además que realizar múltiples intervenciones a través de una única incisión puede reducir la incomodidad del paciente y el tiempo de recuperación. La figura 28B muestra la herramienta 652 de colocación del sistema 600 de colocación que se extiende a través de la abertura distal 632 de la cánula 608. La herramienta 652 de colocación incluye una parte 660 de imbricación que está configurada para formar una conexión con una parte 662 de imbricación complementaria del implante ocular 650, como se explica con más detalle a continuación. En la realización de la figura 28, girar la rueda conductora hará que la herramienta 652 de colocación y el implante ocular 650 se muevan a lo largo de una trayectoria definida por la cánula 608. La cánula 608 está dimensionada y configurada de manera que el extremo distal de la cánula 608 pueda avanzar a través de la malla trabecular del ojo y hacia el interior del conducto de Schlemm. Colocar la cánula 608 de esta manera sitúa la abertura distal 632 en comunicación fluida con el conducto de Schlemm. El implante ocular 650 puede colocarse en el conducto de Schlemm haciendo avanzar el implante ocular a través de la abertura distal 632 de la cánula 608 mientras la abertura distal está en comunicación fluida con el conducto de Schlemm. La parte distal de la cánula 608 puede incluir una parte de corte configurada para cortar a través de la malla trabecular y la pared del conducto de Schlemm, por ejemplo, proporcionando al extremo distal 634 un borde afilado adaptado para cortar dicho tejido.

La figura 29 es una vista en perspectiva ampliada que ilustra además el sistema 600 de colocación mostrado en la figura anterior y un ojo 601. En la figura 29, se muestra la cánula 608 del sistema 600 de colocación que se extiende a través de una córnea 603 del ojo 601. Una parte distal de la cánula 608 está dispuesta dentro de la cámara anterior definida por la córnea 603 del ojo 601. En la realización de la Figura 29, la cánula 608 está configurada de modo que una abertura distal 632 de la cánula 608 pueda colocarse en comunicación fluida con el conducto de Schlemm. Por ejemplo, la parte distal 644 y la parte intermedia 645 de la cánula 608 pueden dimensionarse y configurarse de manera que la cánula 608 pueda avanzar a través de una incisión 607 creada para otra intervención quirúrgica óptica.

En la realización de la figura 29, se dispone un implante ocular en un conducto definido por la cánula 608. El sistema 600 de colocación incluye un mecanismo que es capaz de hacer avanzar y retraer el implante ocular a lo largo de la cánula 608. El implante ocular puede colocarse en el conducto de Schlemm del ojo 601 haciendo avanzar el implante ocular a través de la abertura distal de la cánula 608 mientras la abertura distal está en comunicación fluida con el conducto de Schlemm.

La figura 30 es una vista en perspectiva que ilustra adicionalmente un sistema 600 de colocación mostrado en la figura anterior. En la figura 30, se ha eliminado una parte de la carcasa 602 con fines ilustrativos. El sistema 600 de colocación incluye un subconjunto 670 de la herramienta de colocación y un subconjunto 680 de la cánula. El subconjunto 670 de la herramienta de colocación incluye un engranaje 620 de cremallera giratorio y una herramienta de colocación (no mostrada). En la realización de la figura 30, la herramienta de colocación se extiende hacia un conducto definido por una cánula 608. En la figura 30 se puede ver la cánula 608 que se extiende más allá del manguito 604. El subconjunto 680 de la cánula incluye la cánula 608, un conector 672 y un tubo de extensión (no mostrado). En la realización de la figura 30, el tubo de extensión del subconjunto 680 de la cánula está dispuesto dentro de una luz definida por el engranaje 620 de cremallera giratorio.

El sistema 600 de colocación incluye un mecanismo 617 que controla el movimiento del subconjunto 670 de herramienta de colocación. El mecanismo 617 incluye una serie de componentes que están ubicados dentro de la carcasa 602, incluida la rueda conductora 606, un engranaje intermedio 622 y el engranaje 620 de cremallera giratorio. En la realización de la figura 30, tanto la rueda conductora 606 como el engranaje intermedio 622 tienen soporte giratorio de la carcasa 602. Los dientes de engranaje de la rueda conductora 606 engranan con los dientes de engranaje del engranaje intermedio 622, que a su vez engranan con los dientes de engranaje del engranaje 620 de cremallera giratorio. Girar la rueda conductora 606 en sentido antihorario AH provoca que el engranaje intermedio 622 gire en sentido horario H, lo que a su vez hace que el engranaje 620 de cremallera giratorio se mueva en una dirección distal D. Girar la rueda conductora 606 en sentido horario H provoca que el engranaje intermedio 622 gire en sentido antihorario AH, lo que a su vez hace que el engranaje 620 de cremallera giratorio se mueva en una dirección proximal

P. En otras realizaciones, el engranaje intermedio 622 puede eliminarse del dispositivo, lo que provocaría un movimiento en sentido antihorario de la rueda conductora para mover la cremallera en sentido proximal.

En la realización de la figura 30, un manguito 604 está fijado al subconjunto 680 de la cánula. El usuario puede girar el manguito 604 para cambiar la orientación de la cánula 608 con respecto a la carcasa 602. El manguito 604 puede incluir características de agarre, tales como ranuras (como se muestra), un revestimiento de caucho u otras superficies de fricción para facilitar este uso. En algunas aplicaciones, la alineación correcta entre la cánula y el iris es ventajosa para garantizar que el tubo central y/o el implante ocular avancen en la trayectoria correcta con respecto al conducto de Schlemm u otro elemento anatómico del ojo en el que se va a implantar el implante ocular. El dispositivo está configurado de manera que mantenga el implante ocular alineado dentro del dispositivo durante la rotación. Algunos grupos seleccionados de componentes están unidos entre sí para garantizar que giren como un solo cuerpo y al mismo tiempo permitan el movimiento axial del implante ocular. En la realización de la figura 30, el subconjunto 680 de la cánula y el subconjunto 670 de la herramienta de colocación pueden girar al unísono con el manguito 604 con respecto a la carcasa 602.

En la realización de la figura 30, el engranaje 620 de cremallera giratorio está configurado para girar con el manguito 604 manteniendo al mismo tiempo la capacidad de moverse axialmente en las direcciones distal y proximal antes, durante y después de la rotación. A medida que el engranaje 620 de cremallera giratorio se mueve en sentido distal y/o proximal, provoca el movimiento correspondiente de la herramienta de colocación con respecto a la cánula 608. Este movimiento se transfiere al implante ocular 650 cuando la herramienta 652 de colocación se acopla al implante ocular 650. El subconjunto 670 de la herramienta de colocación y el subconjunto 680 de la cánula se acoplan entre sí en una disposición unida, como se describe con más detalle a continuación. Esta disposición unida hace que el subconjunto 670 de la herramienta de colocación y el subconjunto 680 de la cánula mantengan una orientación rotacional constante entre sí mientras, al mismo tiempo, permite que el subconjunto 670 de la herramienta de colocación se traslade en una dirección distal D y una dirección proximal P con respecto al subconjunto 680 de la cánula.

En algunas realizaciones, la herramienta 652 de colocación está formada a partir de material con memoria de forma (tal como, p. ej., nitinol) y al menos una parte de la herramienta 652 de colocación adopta una forma curva en reposo cuando no actúan fuerzas externas sobre ella. Se puede hacer que la herramienta 652 de colocación adopte una forma enderezada, por ejemplo, insertando la herramienta 652 de colocación a través de una parte recta del conducto definido por la cánula 608. Cuando la herramienta 652 de colocación está confinada, tal como dentro de la cánula 608, la parte de imbricación puede acoplarse a la parte de imbricación complementaria para unir la herramienta de colocación y el implante ocular entre sí y permitir que la herramienta de colocación y el implante ocular se muevan juntos a través de la cánula 608, como se describe con más detalle a continuación.

Las figuras 28, 29 y 30 ilustran vistas más detalladas de la cánula 608. La figura 31 es una vista lateral de una cánula 608 de acuerdo con la presente descripción detallada. La figura 32 es una vista detallada ampliada de la cánula 608 y la figura 33 es una vista en perspectiva ampliada que ilustra además una parte de la parte distal 644 de la cánula 608. La cánula 608 comprende un miembro 698 generalmente tubular que tiene un eje central 696. En general, el miembro tubular 698 comprende un extremo proximal 641, una parte proximal 640, una parte intermedia 645, una parte distal 644 y un extremo distal 634. La cánula 608 puede extenderse una distancia D1 entre el extremo proximal 641 y el extremo distal 634. El miembro tubular 698 puede tener una longitud a lo largo del eje central 696 que es más larga que la distancia D1 entre el extremo proximal 641 y el extremo distal 634. A modo de ejemplo, se contempla que la distancia D1 puede estar en el intervalo de 1,50 a 3,50 pulgadas (3,81 a 8,89 centímetros), de 2,0 a 3,0 pulgadas (5,08 a 7,62 centímetros) o alrededor de 2,50 pulgadas (6,35 centímetros). Se contempla que la cánula 608 pueda abarcar cualquier distancia D1 deseada. La parte proximal 640 puede extenderse a lo largo de una distancia D2 desde el extremo proximal 641 hasta un punto 643 distal con respecto al extremo proximal 641. La porción proximal 640 puede ser generalmente recta de modo que la distancia D2 sea aproximadamente igual o igual a una longitud de la parte proximal 640 medida a lo largo del eje central 696. La distancia D2 puede estar en el intervalo de 1,50 a 2,50 pulgadas (3,81 a 6,35 centímetros), de 1,75 a 2,25 pulgadas (4,62 a 5,72 centímetros) o alrededor de 2,0 pulgadas (5,08 centímetros). La parte intermedia 645 puede extenderse entre el primer punto 643 y un segundo punto 647 ubicado proximal con respecto al extremo distal 634 de la cánula 608. La parte intermedia 645 puede abarcar una distancia D3 que se extiende desde el punto 643 y el punto 647. La distancia D3 puede estar en el intervalo de 0,15 a 0,50 pulgadas (0,38 a 1,27 centímetros), de 0,25 a 0,40 pulgadas (0,64 a 1,02 centímetros) o alrededor de 0,33 pulgadas (0,84 centímetros). La parte intermedia 645 puede tener una longitud a lo largo del eje central 696 del miembro tubular 698 que es más larga que la distancia D3. La diferencia en la longitud de la parte intermedia 645 y la distancia D3 puede determinarse mediante el grado de curvatura de la parte intermedia 645, como se analizará con más detalle a continuación. La parte distal 644 puede extenderse entre el segundo punto 647 y el extremo distal 634. La parte distal 644 puede abarcar una distancia D4 que se extiende desde el punto 647 y el punto 634 del extremo distal. La distancia D4 puede estar en el intervalo de 0,05 a 0,30 pulgadas (0,13 a 0,76 centímetros), de 0,13 a 0,23 pulgadas (0,33 a 0,58 centímetros) o alrededor de 0,17 pulgadas (0,43 centímetros). La parte distal 644 puede tener una longitud a lo largo del eje central 696 del miembro tubular 698 que es más larga que la distancia D4. La diferencia en la longitud de la parte distal 644 y la distancia D4 puede determinarse mediante el grado de curvatura de la parte distal 644, como se analizará con más detalle a continuación.

Una superficie 642 de abertura distal rodea una abertura distal 632 que se extiende a través del extremo distal 634 y a través de una pared lateral de la cánula 608. Un borde biselado 665 está dispuesto en el extremo distal de la superficie 642 de abertura distal, que se extiende desde el extremo distal 634 hasta una extensión proximal 667 del borde biselado 665. El miembro tubular 698 define la abertura distal 632, una abertura proximal 636 y un conducto 638 que se extiende entre la abertura proximal 636 y la abertura distal 632.

La porción proximal 640 de la cánula 608 es sustancialmente recta, mientras que la parte intermedia 645 y la parte distal 644 de la cánula 608 pueden ser curvadas. En la realización de la figura 31, la parte distal 644 está curvada a lo largo de toda su longitud y la parte intermedia 645 está curvada a lo largo de toda su longitud. La parte intermedia 645 puede definir una curva que tiene un primer radio R1 medido desde el eje central 696 y que define un primer radio de curvatura. La longitud de la parte intermedia 645 a lo largo del eje central 696 puede determinarse mediante la medida del arco (en grados) y el radio de la curva usando la ecuación 1 a continuación:

$$L_{\text{arco}} = \theta \left(\frac{\pi}{180} \right) r \quad \text{Ecuación 1}$$

donde L_{arco} es la longitud del arco, θ es la medida del ángulo del arco (en grados) y r es el radio del círculo. En algunos casos, la medida del ángulo de la parte intermedia 645 puede estar en el intervalo de 10° a 25° , aunque son posibles otros ángulos. La parte distal 644 puede definir una curva que tiene un segundo radio R2 y que define un segundo radio de curvatura. La longitud de la parte distal 644 a lo largo del eje central 696 puede determinarse mediante la medida del arco (en grados) y el radio de la curva usando la ecuación 1 anterior. En algunos casos, la medida del ángulo de la parte distal 644 puede estar en el intervalo de 90° a 110° , aunque son posibles otros ángulos. Se contempla que el primer radio R1 puede ser mayor que el segundo radio R2 de modo que la parte distal 644 tenga una curvatura mayor que la parte intermedia 645. Esta configuración puede hacer avanzar el implante ocular en la trayectoria correcta con respecto al conducto de Schlemm u otra anatomía en el ojo en el que se va a implantar el implante ocular. Por ejemplo, la configuración puede permitir que la cánula 608 avance a través de una incisión generalmente a lo largo de un eje principal del ojo visible y permitiendo la entrada sustancialmente tangencial de la cánula 608 en el conducto de Schlemm. Se contempla que el primer radio R1 y el segundo radio R2 puedan seleccionarse para facilitar la colocación del implante 650 en otras ubicaciones anatómicas.

La figura 31A es una vista en perspectiva adicional que ilustra una vista en sección de la cánula mostrada en la figura 28. A modo de ejemplo, la cánula 608 comprende un miembro 698 generalmente tubular que tiene un eje central 696. En general, el miembro tubular 698 comprende un extremo proximal 641, una parte proximal 640, una parte intermedia 645, una parte distal 644 y un extremo distal 634. Adicionalmente, por ejemplo, el eje central 696 de la parte proximal 640 es tangencial a la línea tangencial en el primer punto 643 de la parte intermedia 645. Además, la línea tangencial en el segundo punto 647 de la parte intermedia 645 es tangencial a la línea tangencial del segundo punto 647 de la parte distal 644. La línea tangencial en el extremo distal 634 de la parte distal 644 y el eje central 696 de la porción proximal pueden tener un tercer radio R3, por ejemplo, que tenga un ángulo aproximadamente en el intervalo de 90° a 165° .

Un método de acuerdo con esta descripción detallada pueden incluir la etapa de hacer avanzar el extremo distal 634 de la cánula 608 a través de la córnea de un ojo humano de modo que el extremo distal 634 quede dispuesto en la cámara anterior del ojo. La cánula 608 puede usarse a continuación para acceder al conducto de Schlemm del ojo, por ejemplo, perforando la pared del conducto de Schlemm con el extremo distal 634 de la cánula 608. El borde biselado 665 puede insertarse en el conducto de Schlemm para colocar al menos parte de la abertura distal 632 de la cánula 608 en comunicación con el conducto de Schlemm. Por ejemplo, la cánula 608 se puede hacer avanzar hasta que la punta distal 634 y el borde biselado 665 de la cánula 608 se hayan insertado en el conducto de Schlemm hasta la extensión proximal 667 del borde biselado 665. Con el conducto de la cánula 608 colocado en comunicación fluida con la luz del conducto de Schlemm, el implante ocular puede avanzar fuera de un orificio distal de la cánula 608 y hacia el interior del conducto de Schlemm.

En la realización de la figura 32 y como se ilustra en la figura 33, la parte distal 644 de la cánula 608 define una depresión 654. En algunas realizaciones, la depresión 654 está configurada para recibir toda la sección transversal externa de un implante ocular a medida que el implante ocular avanza hacia el interior del conducto de Schlemm. Cuando esto sucede, la depresión 654 puede tener una dimensión de profundidad que es más profunda que la anchura del implante ocular. Esta configuración de cánula evita provechosamente que el implante ocular cruce las capas de la malla trabecular a medida que el implante ocular avanza hacia el interior del conducto de Schlemm. La depresión 654 también puede configurarse para permitir que la parte proximal del implante ocular se libere de la herramienta de colocación de una manera similar a la depresión 554 antes descrita.

Haciendo referencia brevemente a la figura 28B, aunque no se muestra de forma explícita, durante el avance del implante ocular 650, la parte 660 de imbricación de la herramienta 652 de colocación y la parte 662 de imbricación complementaria del implante ocular 650 pueden acoplarse entre sí de modo que un extremo proximal del implante ocular 650 quede proximal con respecto al extremo distal de la herramienta 652 de colocación. La superficie 661 de la herramienta 652 de colocación se apoya en la pared de la cánula 608 para evitar que la parte 660 de imbricación de la herramienta 652 de colocación y la parte 662 de imbricación complementaria del implante ocular 650 se

desacoplen entre sí. Cuando están conectados de esta manera, la herramienta 652 de colocación y el implante ocular 650 se mueven juntos a medida que la herramienta de colocación avanza y se retrae con respecto a la cánula 608 mediante el mecanismo del sistema de colocación. En algunas realizaciones, el implante ocular 650 tiene un radio de curvatura que es mayor que el radio de curvatura de la parte distal 644 de la cánula 608. Esta disposición garantiza que el implante ocular se desplace a lo largo de la depresión 654 a medida que el sistema de colocación 600 impulse el implante ocular en dirección distal.

Una vez que la cánula 608 se ha colocado en la ubicación deseada, el implante ocular 650 se puede hacer avanzar en dirección distal mientras la cánula 608 se mantiene estacionaria. La abertura alargada 632 puede proporcionar visualización directa del implante ocular 650 a medida que este avanza hacia el interior del conducto de Schlemm. Una configuración que permite la visualización directa del implante ocular tiene varias ventajas clínicas. Durante un procedimiento médico, a menudo es difícil controlar el progreso del implante observándolo a través de la malla trabecular. Por ejemplo, el reflujo sanguíneo puede empujar la sangre hacia el conducto de Schlemm, obstruyendo la visión del médico de la parte del implante que ha entrado en el conducto de Schlemm. El implante ocular 650 sigue a lo largo de la depresión 654 a medida que avanza distalmente a lo largo de la cánula 608. La abertura de la depresión permite al médico controlar el progreso del implante observando las estructuras del implante a medida que avanzan a través de la depresión antes de entrar en el conducto de Schlemm. La abertura de la depresión también permite al médico identificar la posición del extremo proximal del implante ocular con respecto a la incisión realizada por la cánula para acceder al conducto de Schlemm.

La herramienta 652 de colocación puede hacer avanzar el implante ocular 650 en dirección distal hasta que la superficie 661 de la herramienta de colocación y una sección de la parte 663 de diámetro reducido hayan pasado ahora al interior de la abertura 632, permitiendo de este modo que la parte curvada de la herramienta de colocación se mueva hacia su forma curvada en reposo de manera que la superficie 660 de acoplamiento de la herramienta de colocación se desacople y se aleje de su superficie 662 de acoplamiento complementaria en el implante ocular 650. Después de desacoplarse del implante ocular, la cánula 608 y la herramienta 652 de colocación se pueden retirar del conducto de Schlemm dejando el implante ocular 650 en la posición completamente desplegada. Una vez completada la colocación del implante ocular 650, la herramienta 652 de colocación y la cánula 608 se pueden retirar del ojo, dejando al menos una parte distal del implante ocular 650 en el conducto de Schlemm. Una porción de entrada del implante ocular 650 puede colocarse en la cámara anterior del ojo y el resto del implante ocular 650 en el conducto de Schlemm. La presencia del implante ocular 650 en el conducto de Schlemm puede facilitar el flujo de humor acuoso fuera de la cámara anterior. Este flujo puede incluir flujo axial a lo largo del conducto de Schlemm, flujo desde la cámara anterior hacia el conducto de Schlemm y flujo que sale del conducto de Schlemm a través de salidas que comunican con el conducto de Schlemm. Cuando esté colocado dentro del ojo, el implante ocular 650 sostendrá el tejido de la malla trabecular y del conducto de Schlemm y proporcionará una comunicación mejorada entre la cámara anterior y el conducto de Schlemm (a través de la malla trabecular) y entre bolsas o compartimentos a lo largo del conducto de Schlemm.

La cánula 608 puede incluir además un sensor 690 de presión dispuesto dentro de la depresión 654. El sensor 690 de presión puede ser similar en forma y función al sensor 180 de presión descrito anteriormente. Si bien el sensor 690 de presión se ilustra montado dentro de la depresión 654 de la cánula, se contempla que el sensor 690 de presión pueda montarse en otras ubicaciones dentro o sobre la cánula 608. El sensor 690 de presión puede proporcionar una lectura de presión instantánea durante la implantación del implante ocular 650 o poco después. En algunos casos, la lectura de presión obtenida del sensor 690 de presión en la cánula 608 se puede comparar con una lectura de presión obtenida de un sensor de presión montado sobre el implante ocular 650, si se proporciona así.

El sensor 690 de presión puede ser un sensor de presión de sistema microelectromecánico (MEMS). Si bien el sensor 690 de presión se ha descrito como un sensor de presión MEMS, se contempla que se puedan usar otros sensores de presión en lugar de, o además de, un sensor de presión MEMS. Además, aunque solo se ha ilustrado un único sensor 690 de presión, la cánula 608 puede incluir más de un sensor 690 de presión, según se desee. Los sensores de presión MEMS a menudo se forman grabando anisotrópicamente un hueco en la parte posterior de una matriz de sustrato de silicio, dejando un diafragma delgado y flexible. En funcionamiento, al menos una superficie del diafragma está expuesta a una presión de entrada (p. ej., la presión ocular). El diafragma se desvía según la magnitud de la presión de entrada, que puede ser detectada por uno o más componentes eléctricos o elementos sensores (p. ej., piezorresistencias) colocados sobre el diafragma o incrustados en él. El cambio en la resistencia de las piezorresistencias se refleja como un cambio en una señal de tensión de salida procedente de un puente de resistencias formado al menos en parte por las piezorresistencias. En algunos casos, el diafragma se puede hacer más delgado mediante la adición de protuberancias de soporte, que pueden ayudar a aumentar la sensibilidad del diafragma sobre un diafragma de placa plana. Los elementos del circuito pueden conectarse de manera que los elementos sensores aporten cierto nivel de procesamiento de la señal antes de proporcionar una señal de salida a las almohadillas de conexión del sensor de presión. El procesamiento de señal puede filtrar, amplificar, linealizar, calibrar y/o procesar de otro modo la señal del sensor sin procesar producida por los elementos sensores (p. ej., piezorresistencias). Si bien los elementos sensores se han descrito como piezorresistencias, se contempla que los elementos sensores puedan seleccionarse para proporcionar un sensor 690 de presión capacitivo.

El sensor 690 de presión puede estar provisto además de una antena o inductor para permitir que los datos del sensor 690 de presión se comuniquen de forma inalámbrica a un dispositivo de lectura. En algunos casos, el sensor 690 de presión puede usar protocolos de comunicación por radiofrecuencia, tales como, entre otros, comunicación celular, ZigBee®, Bluetooth®, Wifi®, IrDA, comunicación dedicada de corto alcance (DSRC), EnOcean® o cualquier otro protocolo inalámbrico adecuado, según se desee para transmitir los datos desde el sensor 690 de presión a otro dispositivo ubicado fuera del cuerpo. Los datos pueden transmitirse a cualquiera de múltiples dispositivos habilitados para ello, incluidos, entre otros, teléfonos móviles, tabletas, ordenadores, dispositivos portátiles, tales como un asistente digital personal (PDA) o un dispositivo diseñado específicamente. Esto puede permitir que un médico, paciente u otra parte interesada controle la presión ocular sin el uso de un oftalmotonometro.

Los componentes del dispositivo ocular pueden estar hechos de un metal, una aleación metálica, un polímero (algunos ejemplos de los cuales se describen a continuación), un compuesto de metal-polímero, cerámica, combinaciones de los mismos y similares, u otro material adecuado. Algunos ejemplos de polímeros adecuados pueden incluir politetrafluoroetileno (PTFE), etilentetrafluoroetileno (ETFE), etilenpropileno fluorado (FEP), polioximetileno (POM, por ejemplo, DELRIN® disponible en DuPont), éster en bloque con poliéter, poliuretano (por ejemplo, poliuretano 85A), polipropileno (PP), cloruro de polivinilo (PVC), poliéter-éster (por ejemplo, ARNITEL® disponible en DSM Engineering Plastics), copolímeros a base de éter o éster (por ejemplo, ftalato de utileno/poli(éter de alquileno) y/u otros elastómeros de poliéster tales como HYTREL® disponible en DuPont), poliamida (por ejemplo, DURETHAN® disponible en Bayer o CRISTAMID® disponible en Elf Atochem), poliamidas elastoméricas, poliamida/éteres en bloque, amida en bloque con poliéter (PEBA, por ejemplo, disponible con el nombre comercial PEBAX®), copolímeros de etileno y acetato de vinilo (EVA), siliconas, polietileno (PE), polietileno de alta densidad Marlex, polietileno de baja densidad Marlex, polietileno lineal de baja densidad (por ejemplo, REXELL®), poliéster, tereftalato de polibutileno (PBT), tereftalato de polietileno (PET), tereftalato de politrimetileno, naftalato de polietileno (PEN), polieteretercetona (PEEK), poliimida (PI), polieterimida (PEI), sulfuro de polifenileno (PPS), óxido de polifenileno (PPO), tereftalamida de poliparafenileno (por ejemplo, KEVLAR®), polisulfona, nailon, nailon-12 (tal como GRILAMID® disponible en EMS American Grilon), perfluoro(propil vinil éter) (PFA), alcohol etilenvinílico, poliolefina, poliestireno, epoxi, cloruro de polivinilideno (PVdC), poli(estireno-b-isobutileno-b-estireno) (por ejemplo, SIBS y/o SIBS 50A), policarbonatos, ionómeros, polímeros biocompatibles, otros materiales adecuados, o mezclas, combinaciones, copolímeros de los mismos, compuestos de polímero/metal y similares. En algunas realizaciones, la funda se puede mezclar con un polímero de cristal líquido (LCP). Por ejemplo, la mezcla puede contener hasta aproximadamente un 6 por ciento de LCP.

Algunos ejemplos de metales y aleaciones metálicas adecuados incluyen acero inoxidable, tal como acero inoxidable 304V, 304L y 316LV; acero dulce; aleación de níquel-titanio, tal como nitinol elástico lineal y/o superelástico; otras aleaciones de níquel, tales como aleaciones de níquel-cromo-molibdeno (p. ej., UNS: N06625, tal como INCONEL® 625, UNS: N06022, tal como HASTELLOY® C-22®, UNS: N10276, tal como HASTELLOY® C276®, otras aleaciones de HASTELLOY® y similares), aleaciones de níquel-cobre (p. ej., UNS: N04400, tal como MONEL® 400, NÍQUELVAC® 400, NICORROS® 400 y similares), aleaciones de níquel-cobalto-cromo-molibdeno (p. ej., UNS: R30035, tal como MP35-N® y similares), aleaciones de níquel-molibdeno (p. ej., UNS: N10665, tal como aleación HASTELLOY® B2®), otras aleaciones de níquel-cromo, otras aleaciones de níquel-molibdeno, otras aleaciones de níquel-cobalto, otras aleaciones de níquel-hierro, otras aleaciones de níquel-cobre, otras aleaciones de níquel-wolframio o wolframio, y similares; aleaciones de cobalto-cromo; aleaciones de cobalto-cromo-molibdeno (p. ej., UNS: R30003, tal como ELGILOY®, PHINOX® y similares); acero inoxidable enriquecido con platino; titanio; combinaciones de los mismos; y similares; o cualquier otro material adecuado.

Como se menciona en el presente documento, dentro de la familia de aleaciones de níquel-titanio o nitinol disponibles en el mercado, hay una categoría denominada "elástica lineal" o "no superelástica" que, aunque puede tener una química similar a las variedades convencionales con memoria de forma y superelásticas, puede presentar propiedades mecánicas definidas y útiles. El nitinol elástico lineal y/o no superelástico se puede distinguir del nitinol superelástico en que el nitinol elástico lineal y/o no superelástico no presenta una "meseta superelástica" o "región de bandera" sustancial en su curva de tensión/deformación como lo hace el nitinol superelástico. En cambio, en el nitinol elástico lineal y/o no superelástico, a medida que aumenta la deformación recuperable, la tensión continúa aumentando en una relación sustancialmente lineal o una relación algo lineal, aunque no necesariamente completamente lineal, hasta que comienza la deformación plástica, o al menos en una relación que es más lineal que la región de meseta y/o bandera superelástica que se puede observar con el nitinol superelástico. Por tanto, para los fines de la presente divulgación, el nitinol elástico lineal y/o no superelástico también puede denominarse nitinol "sustancialmente" elástico lineal y/o no superelástico.

En algunos casos, el nitinol elástico lineal y/o no superelástico también puede distinguirse del nitinol superelástico en que el nitinol elástico lineal y/o no superelástico puede aceptar hasta aproximadamente un 2-5 % de deformación y permanecer sustancialmente elástico (p. ej., antes de deformarse plásticamente), mientras que el nitinol superelástico puede aceptar hasta aproximadamente un 8 % de deformación antes de deformarse plásticamente. Ambos materiales se pueden distinguir de otros materiales elásticos lineales, tales como el acero inoxidable (que también se puede distinguir según su composición), que pueden aceptar solo entre un 0,2 y un 0,44 por ciento de deformación antes de deformarse plásticamente.

5 En algunas realizaciones, la aleación de níquel-titanio elástica lineal y/o no superelástica es una aleación que no muestra ningún cambio de fase de martensita/austenita que sea detectable mediante calorimetría diferencial de barrido (CDB) y análisis térmico dinámico de metales (ATDM) en un amplio intervalo de temperaturas. Por ejemplo, en algunas realizaciones, puede no haber cambios de fase martensita/austenita detectables mediante análisis CDB y ATDM en el intervalo de aproximadamente -60 grados Celsius (°C) a aproximadamente 120 °C en la aleación de níquel-titanio elástica lineal y/o no superelástica. Por lo tanto, las propiedades de flexión mecánica de dicho material pueden ser generalmente inertes al efecto de la temperatura en este intervalo muy amplio de temperatura. En algunas realizaciones, las propiedades de flexión mecánica de la aleación de níquel-titanio elástica lineal y/o no superelástica a temperatura ambiente son sustancialmente las mismas que las propiedades mecánicas a temperatura corporal, por ejemplo, porque no muestran una región de meseta y/o bandera superelástica. En otras palabras, en un amplio intervalo de temperaturas, la aleación de níquel-titanio elástica lineal y/o no superelástica mantiene sus características y/o propiedades elásticas lineales y/o no superelásticas.

15 En algunas realizaciones, la aleación de níquel-titanio elástica lineal y/o no superelástica puede estar en el intervalo de aproximadamente 50 a aproximadamente 60 por ciento en peso de níquel, siendo el resto esencialmente titanio. En algunas realizaciones, la composición está en el intervalo de aproximadamente 54 a aproximadamente 57 por ciento en peso de níquel. Un ejemplo de una aleación de níquel-titanio adecuada es la aleación FHP-NT disponible en el mercado en Furukawa Techno Material Co. de Kanagawa, Japón. Se divulgan algunos ejemplos de aleaciones de níquel-titanio en las patentes de los EE. UU. n.º 5.238.004 y 6.508.803.

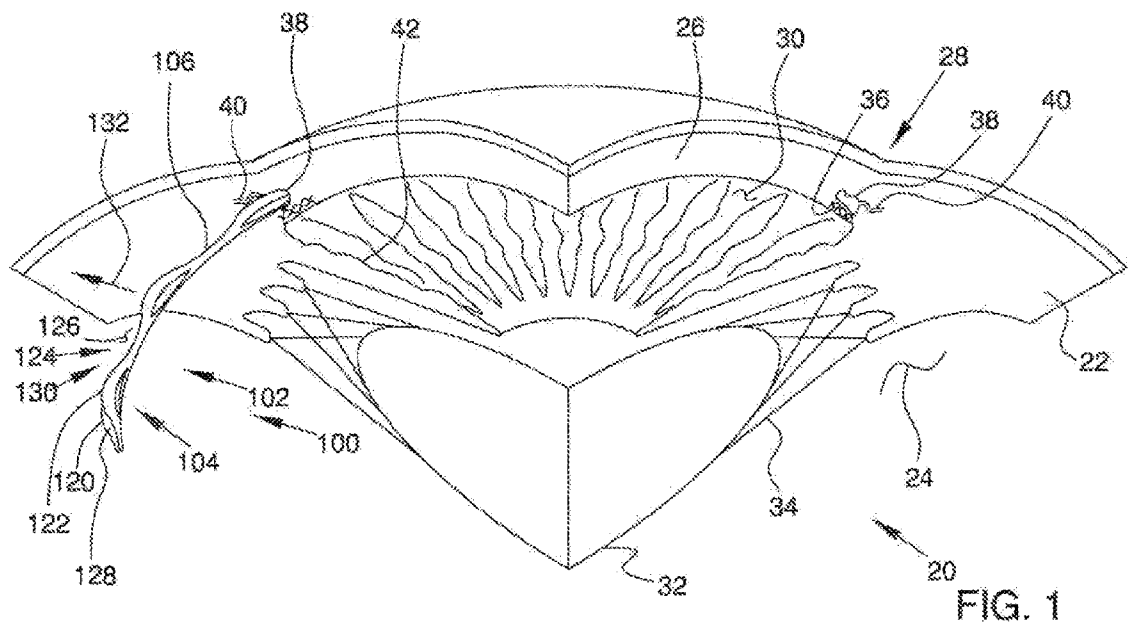
20 Otros materiales adecuados pueden incluir ULTANIUM™ (disponible en Neo-Metrics) y GUM METAL™ (disponible en Toyota). En algunas otras realizaciones, se puede usar una aleación superelástica, por ejemplo, un nitinol superelástico, para lograr las propiedades deseadas.

25 Debe entenderse que aunque en la descripción anterior se han expuesto numerosas características de diversas realizaciones, junto con detalles de la estructura y función de diversas realizaciones, esta descripción detallada es solo ilustrativa y se pueden realizar cambios en detalle, especialmente en cuestiones de estructura y disposición de piezas ilustradas por las diversas realizaciones en todo el ámbito indicado por el significado general amplio de los términos en los que se expresan las reivindicaciones adjuntas.

30

REIVINDICACIONES

1. Un implante ocular (200) adaptado para residir al menos parcialmente en una parte del conducto de Schlemm de un ojo, comprendiendo el implante:
- 5 un cuerpo tubular (202) que tiene una superficie interna y una superficie externa, extendiéndose el cuerpo tubular (202) en un volumen curvo cuyo eje longitudinal forma un arco de círculo; y una pluralidad de áreas abiertas (210, 212) y áreas de puntal (208) formadas en el cuerpo tubular, rodeando las áreas de puntal la pluralidad de áreas abiertas (210, 212);
- 10 **caracterizado por que** el implante (200) comprende además una varilla polimérica (214) dispuesta en el volumen curvo del cuerpo tubular; y al menos un agente terapéutico (218) dispuesto en un espacio intersticial de la varilla polimérica (214).
- 15 2. El implante de la reivindicación 1, que comprende además un manguito (216) dispuesto sobre una superficie externa del cuerpo tubular (202) y la varilla polimérica (214).
3. El implante de la reivindicación 2, en donde el manguito (216) es poroso.
- 20 4. El implante de la reivindicación 1, en donde el agente terapéutico (218) es un fármaco reductor de la presión intraocular.
5. El implante de la reivindicación 1, en donde, cuando está implantado, el agente terapéutico (218) está configurado para eluir desde la varilla polimérica (214) durante un periodo de 1 a 15 años.
- 25 6. El implante de la reivindicación 1, que comprende además un revestimiento relacionado con la heparina dispuesto sobre una superficie externa del cuerpo tubular (202) y la varilla polimérica (214).
7. El implante de la reivindicación 3, en donde una velocidad de elución del agente terapéutico (218), cuando está implantado, está controlada por un tamaño de uno o más poros en el manguito (216).
- 30



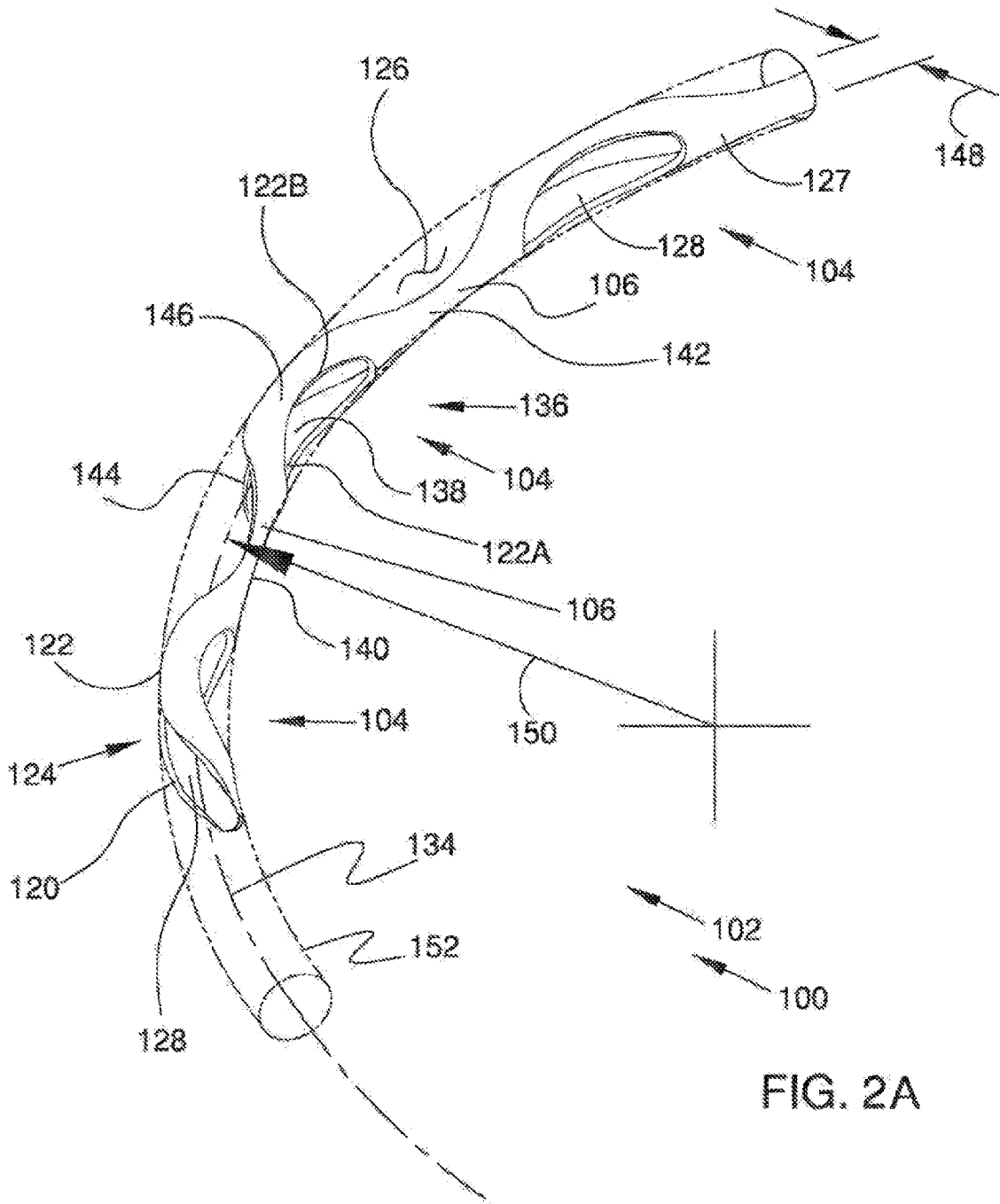


FIG. 2A

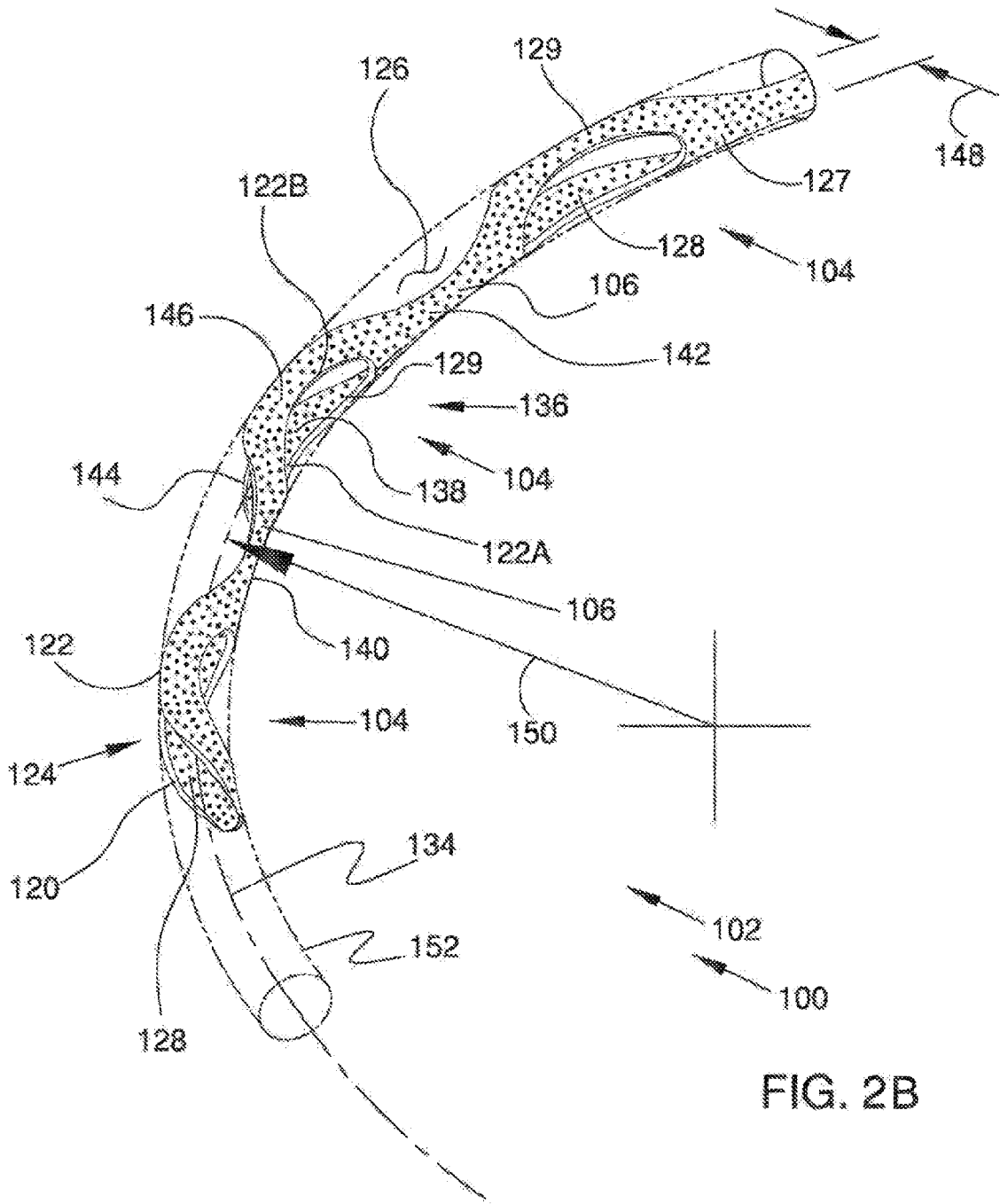


FIG. 2B

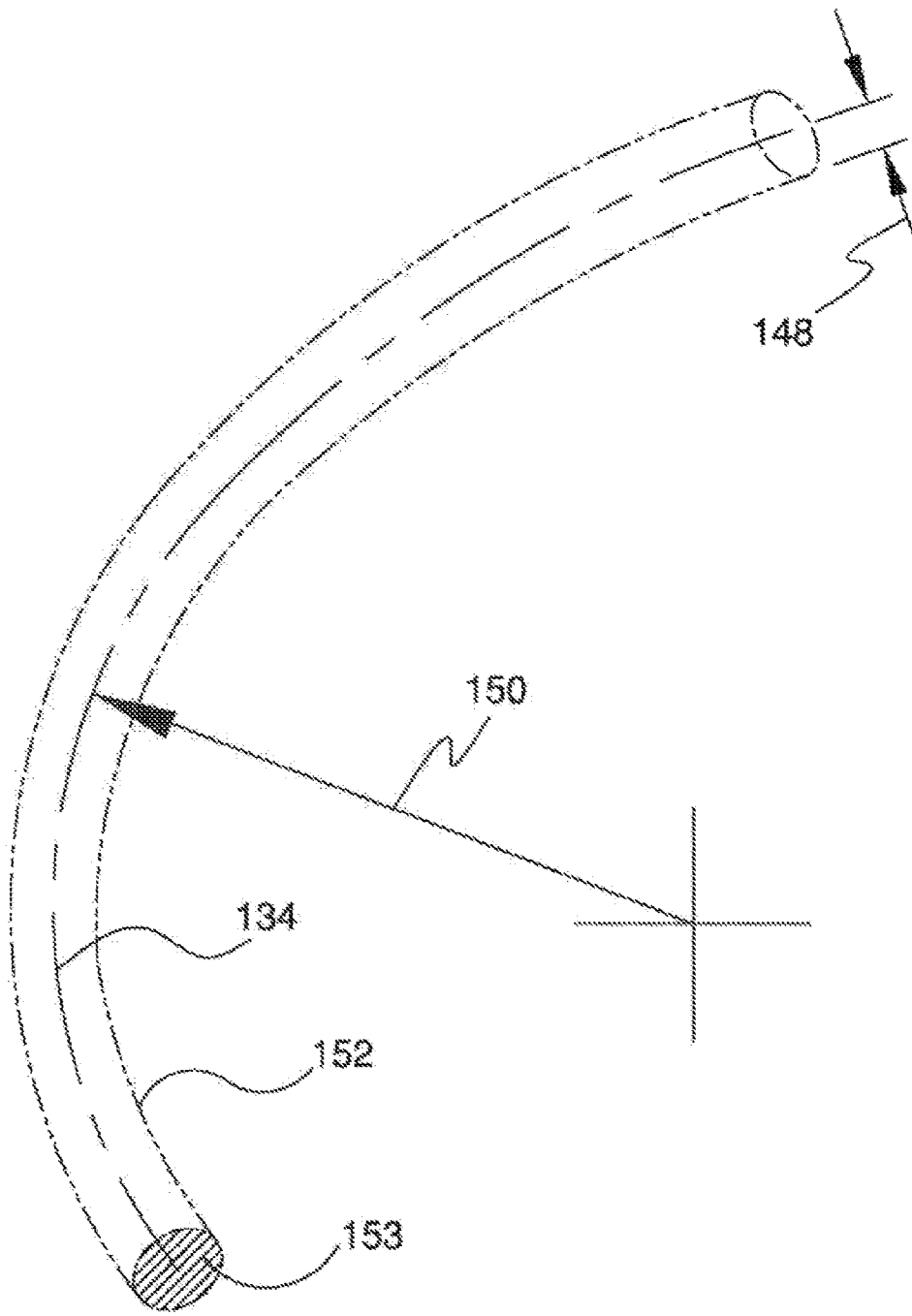
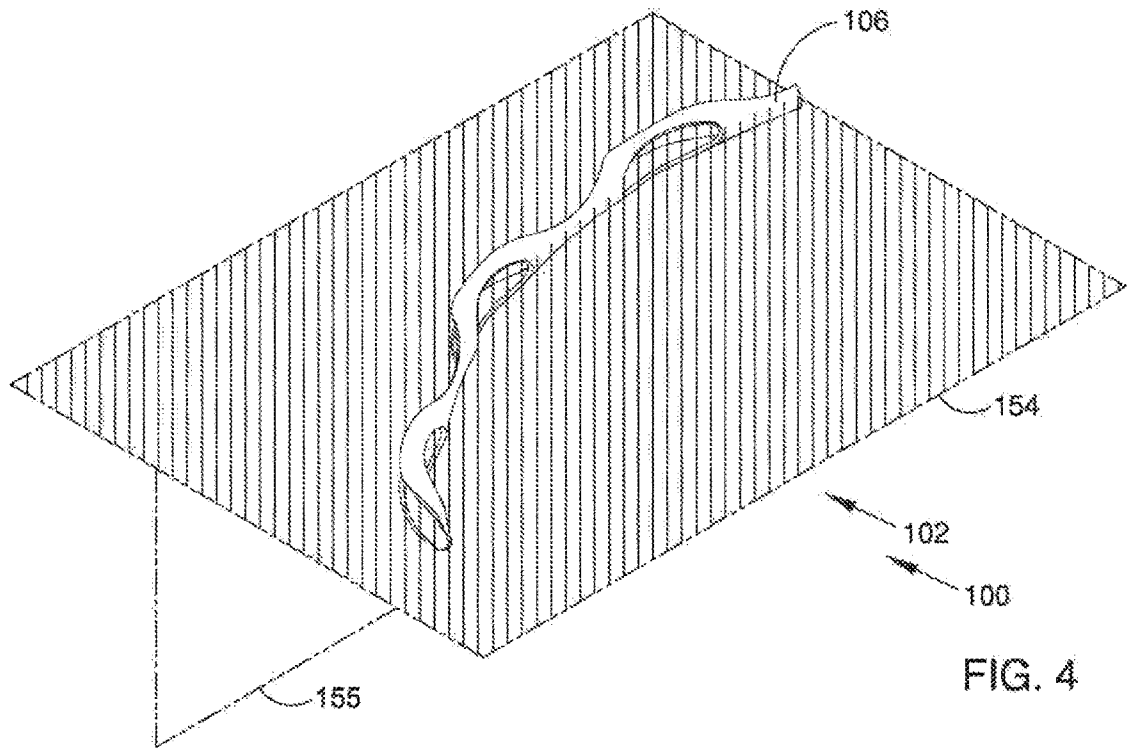


FIG. 3



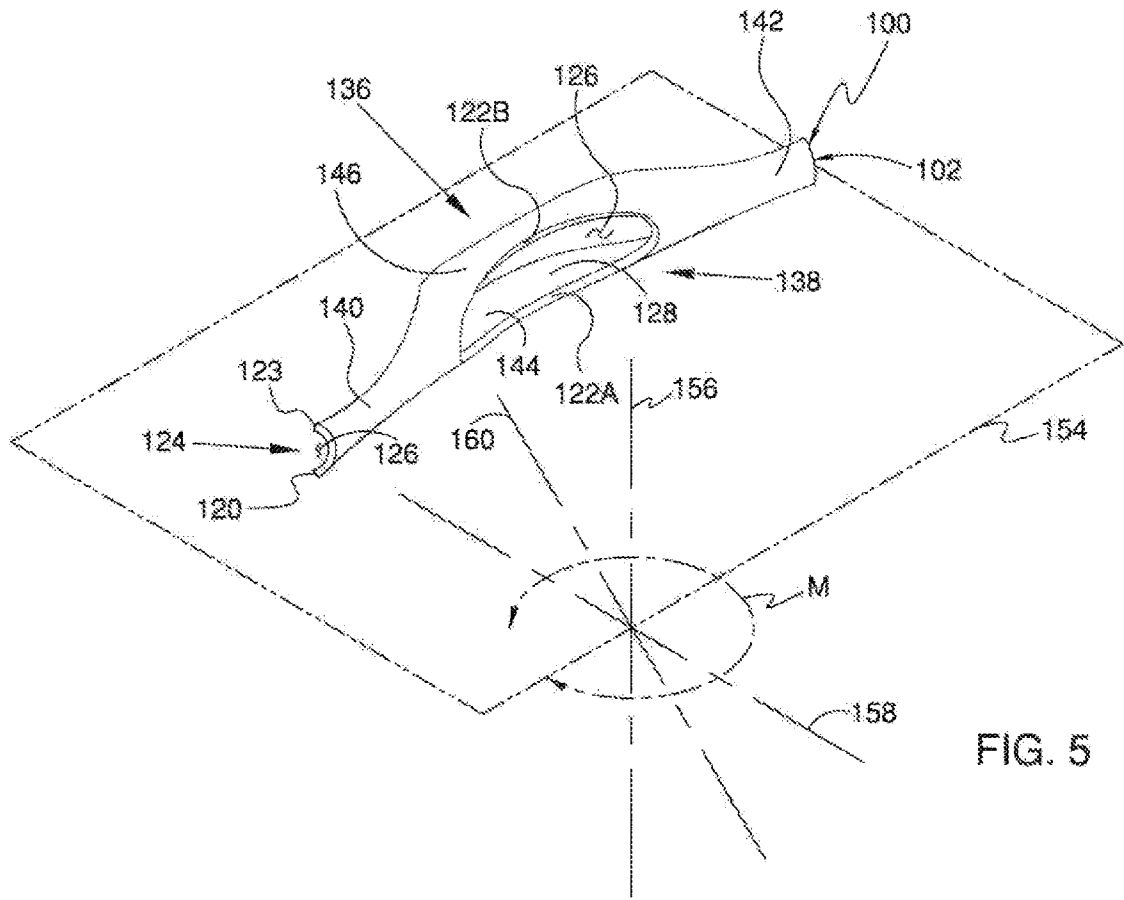


FIG. 5

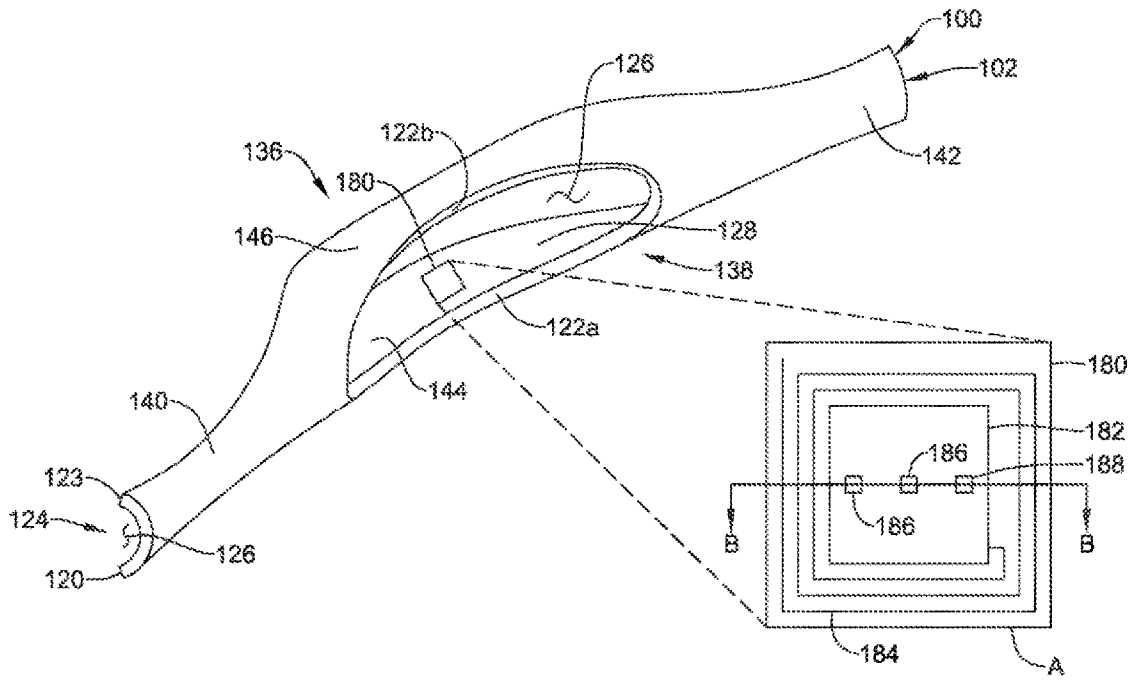


FIG. 6A

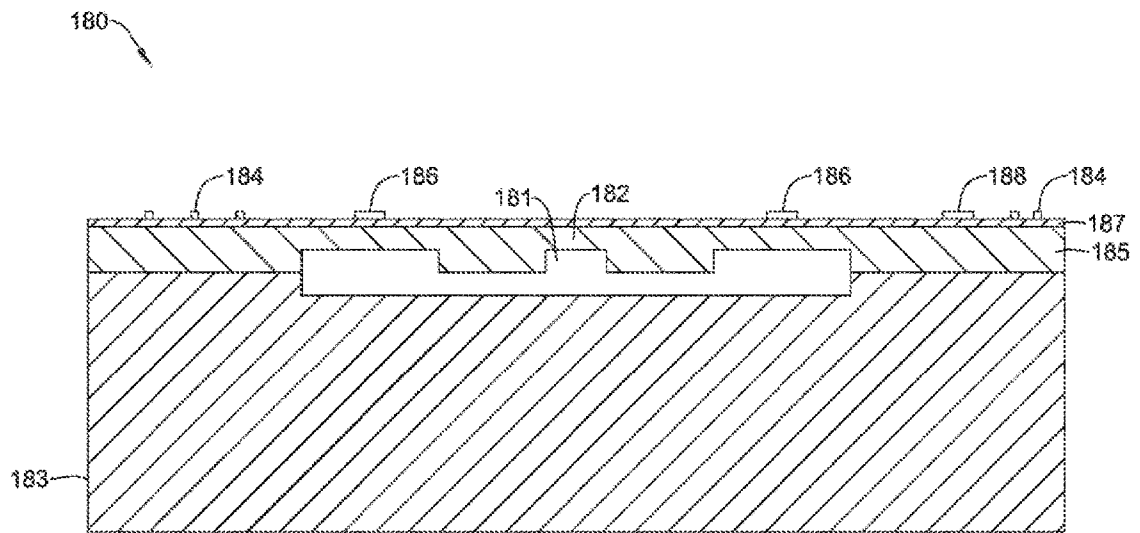


FIG. 6B

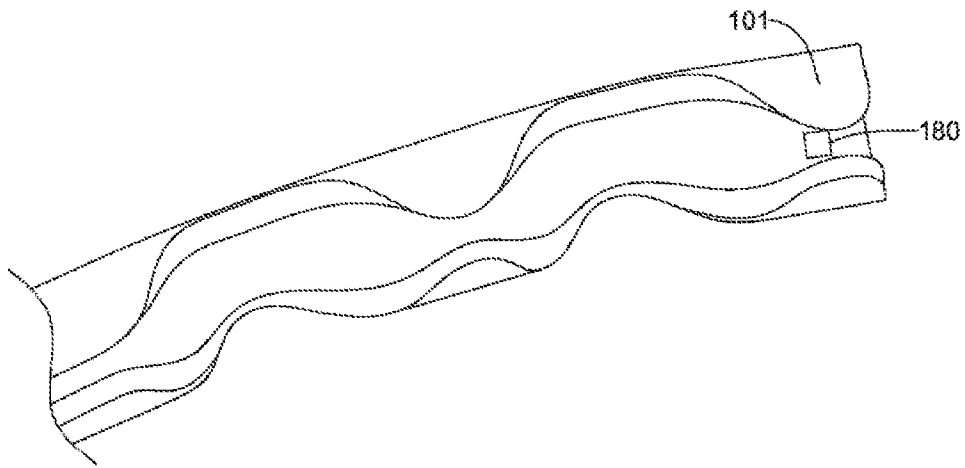


FIG. 6C

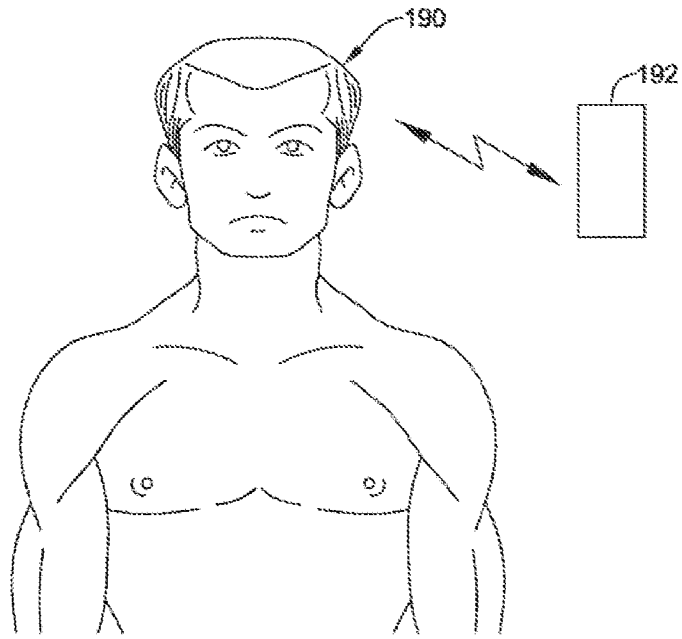


FIG. 7

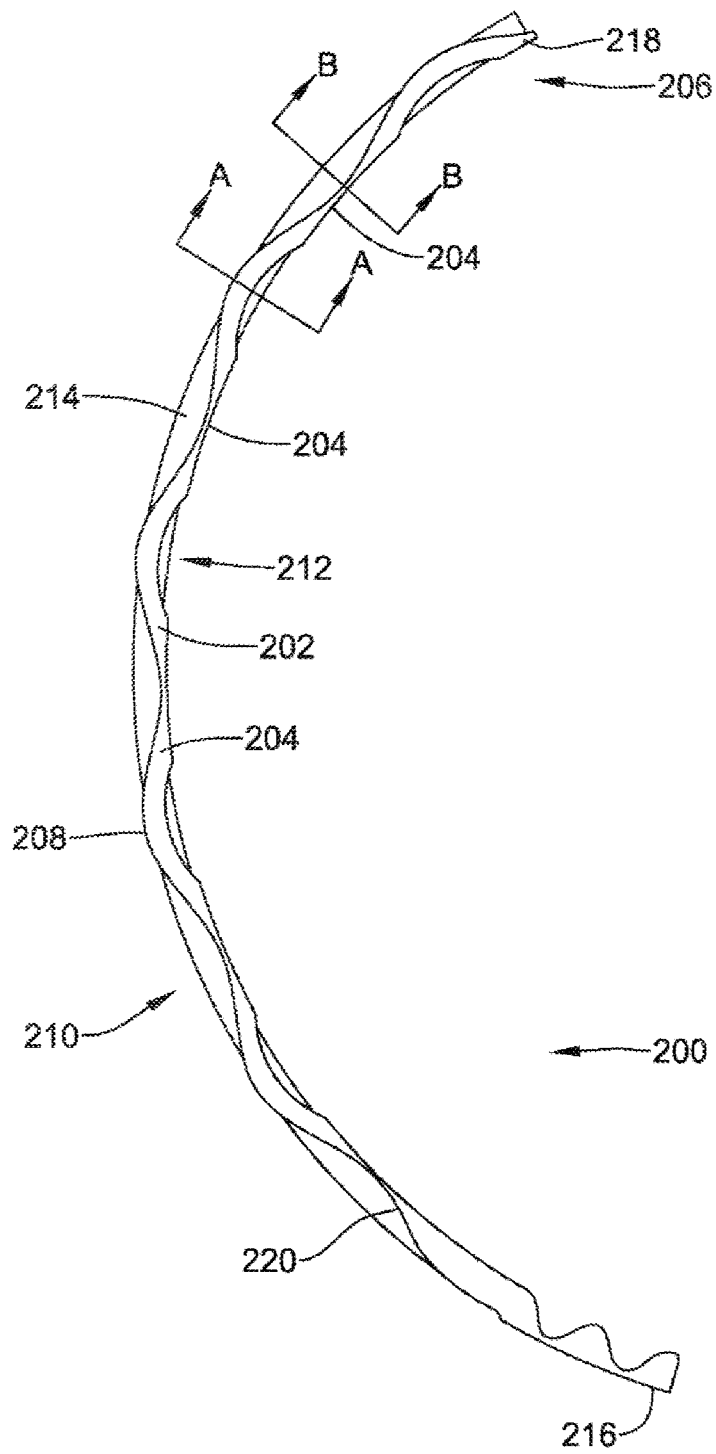


FIG. 8

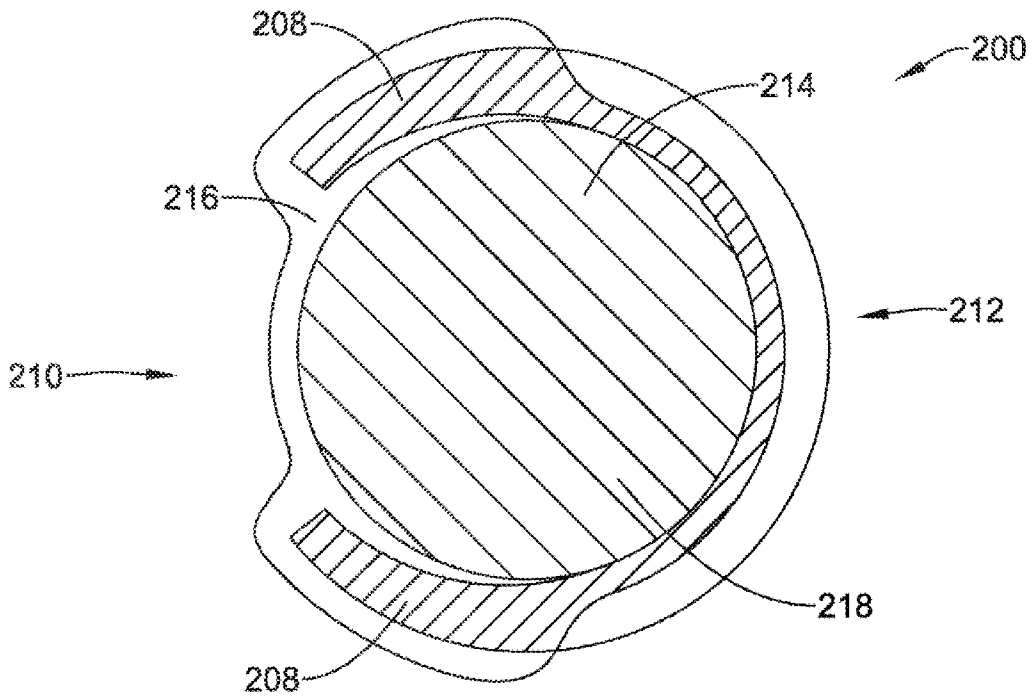


FIG. 9A

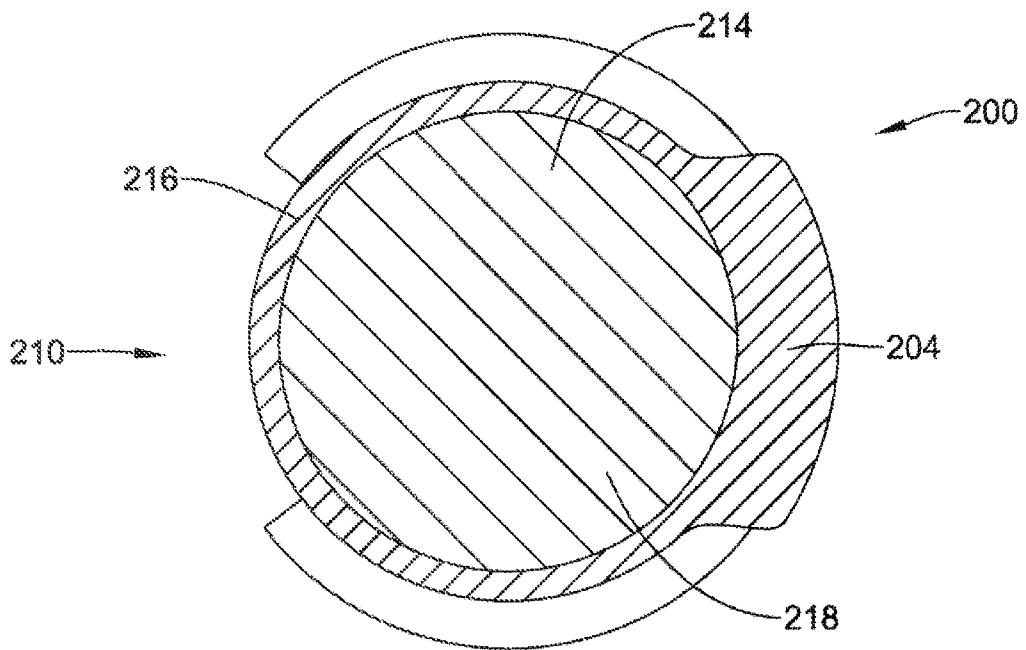


FIG. 9B

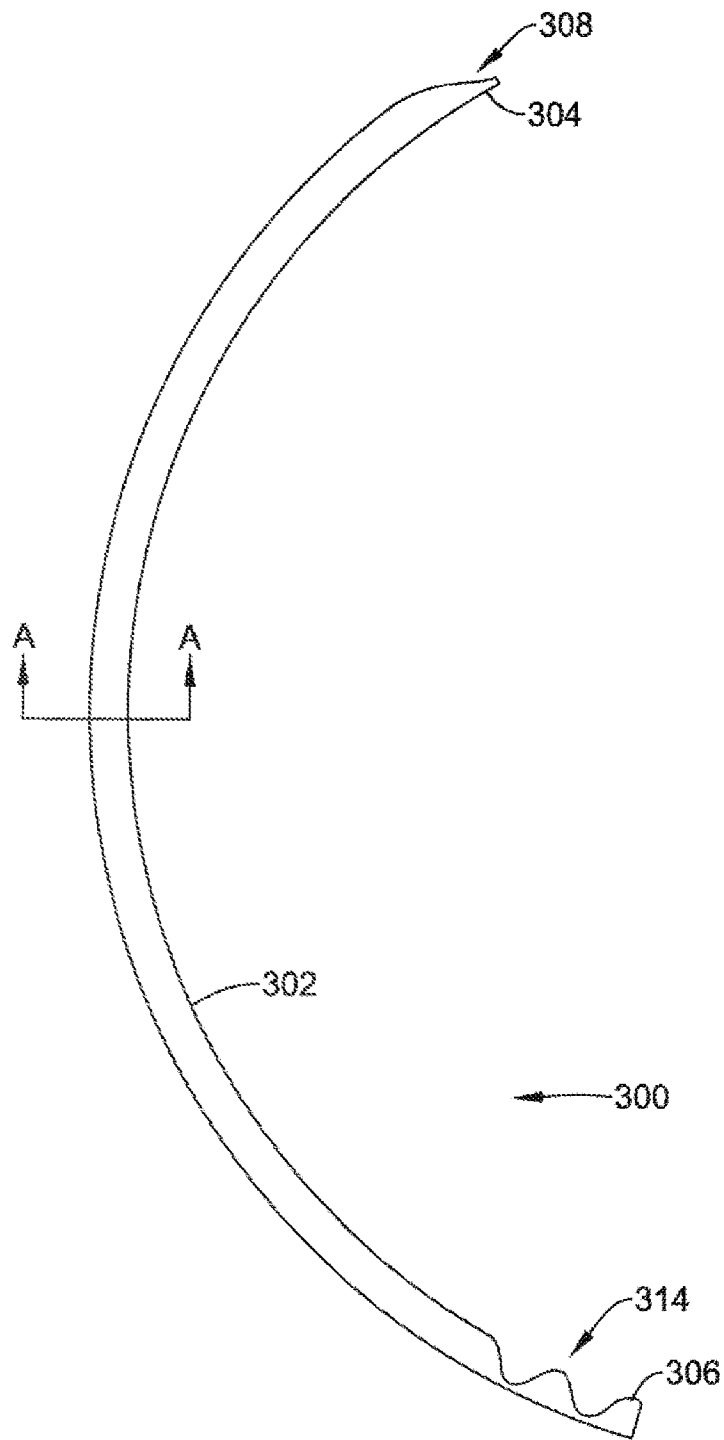


FIG. 10

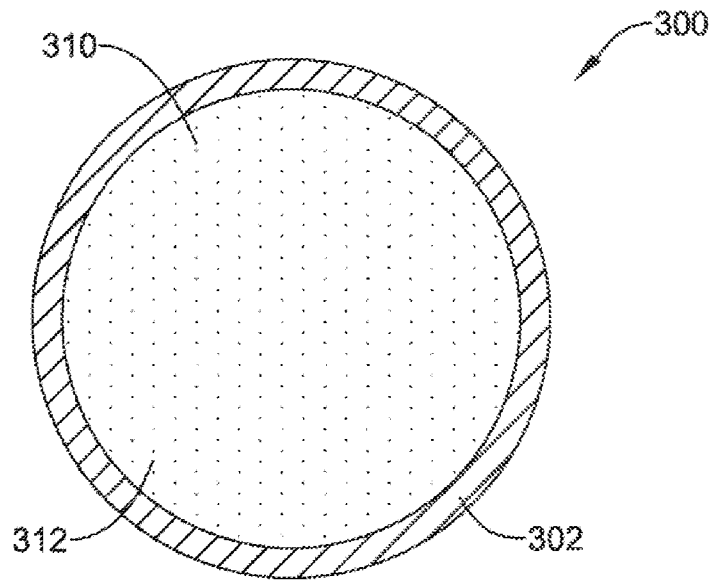


FIG. 11

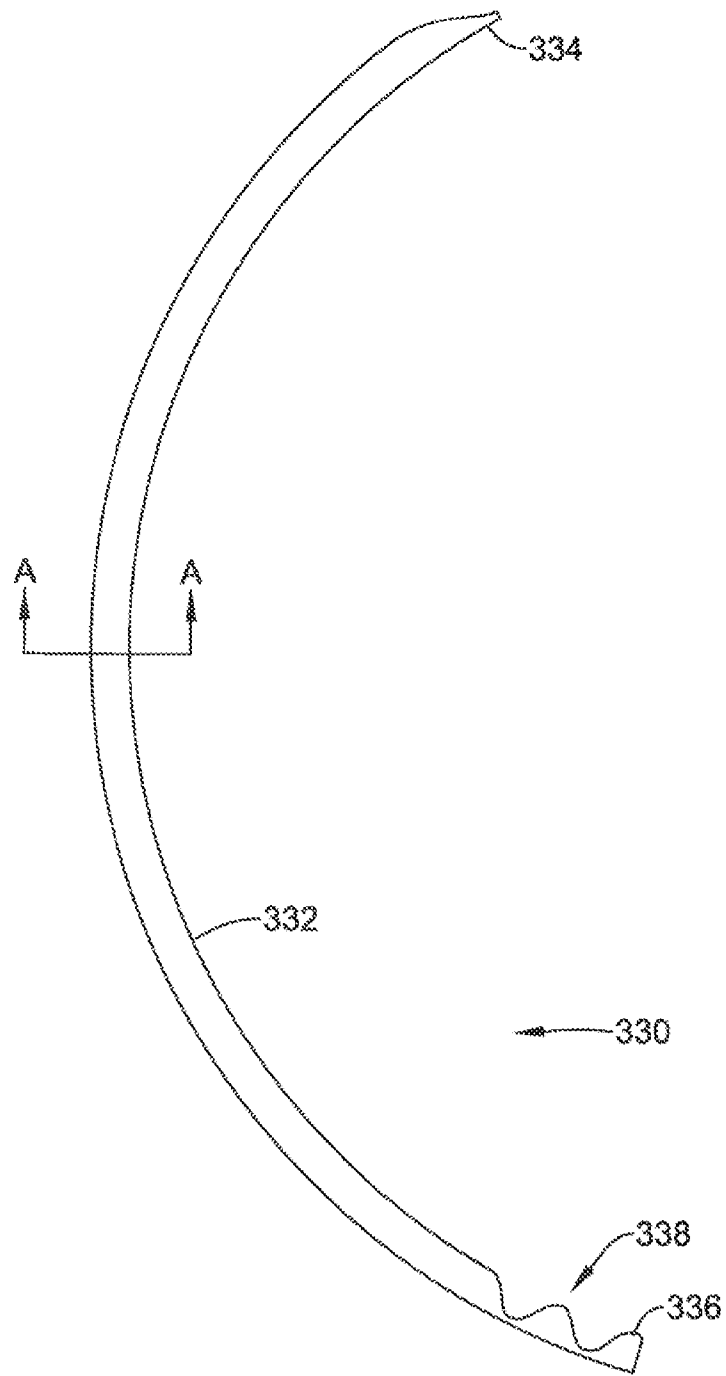


FIG. 12

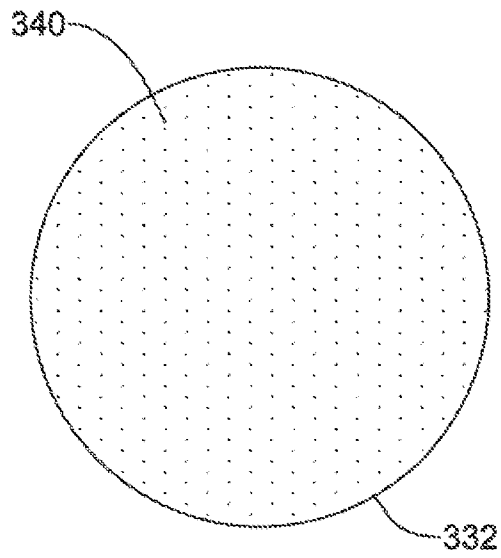


FIG. 13

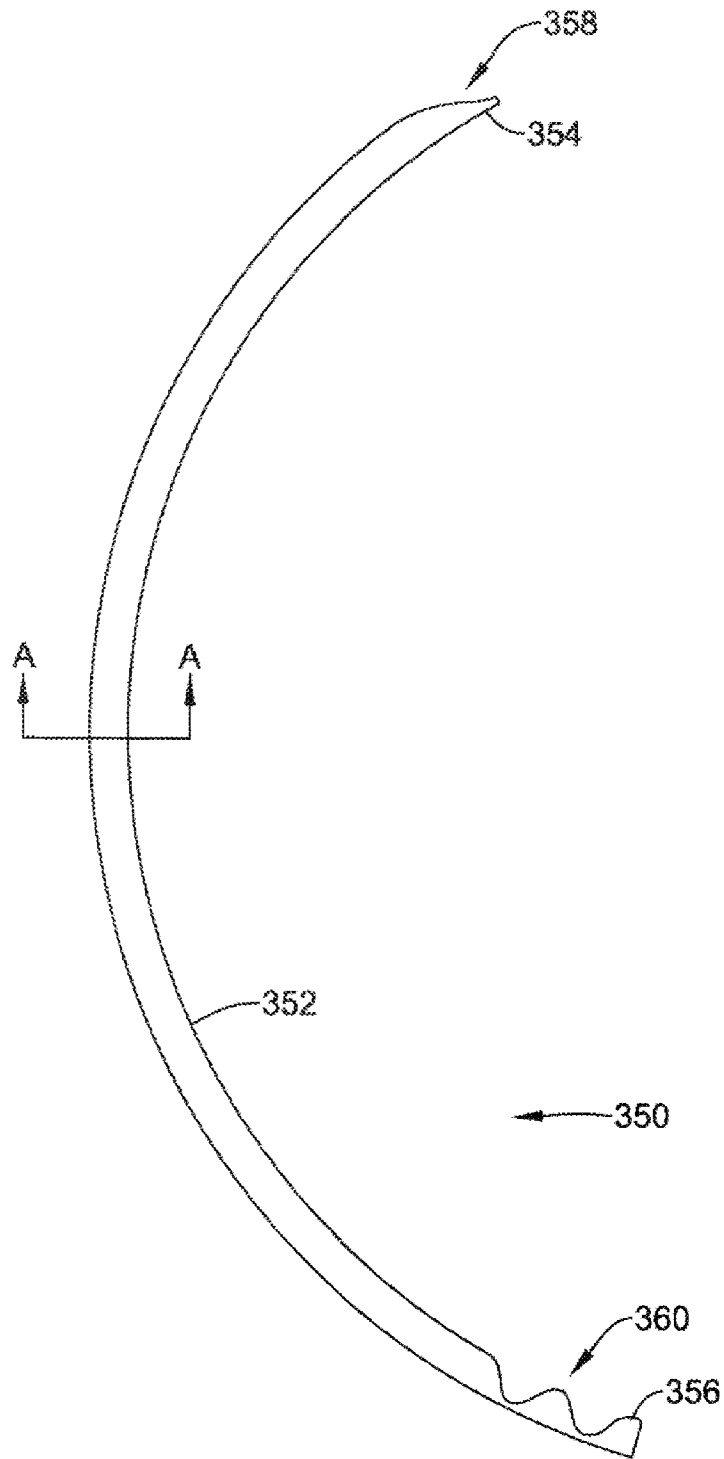


FIG. 14

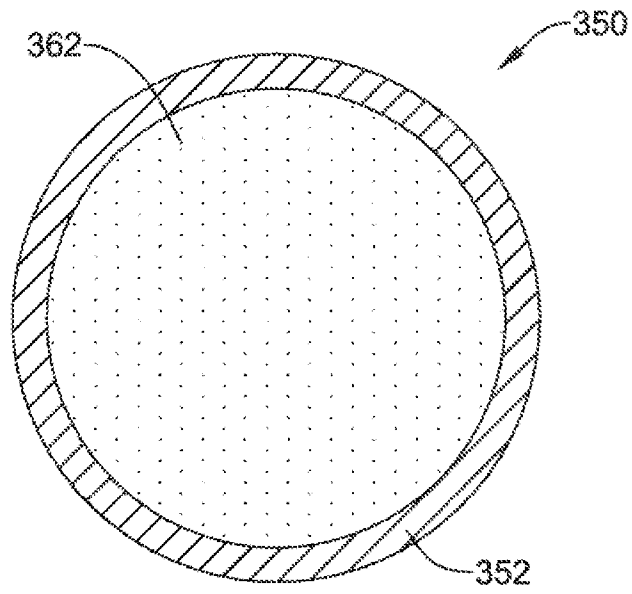


FIG. 15

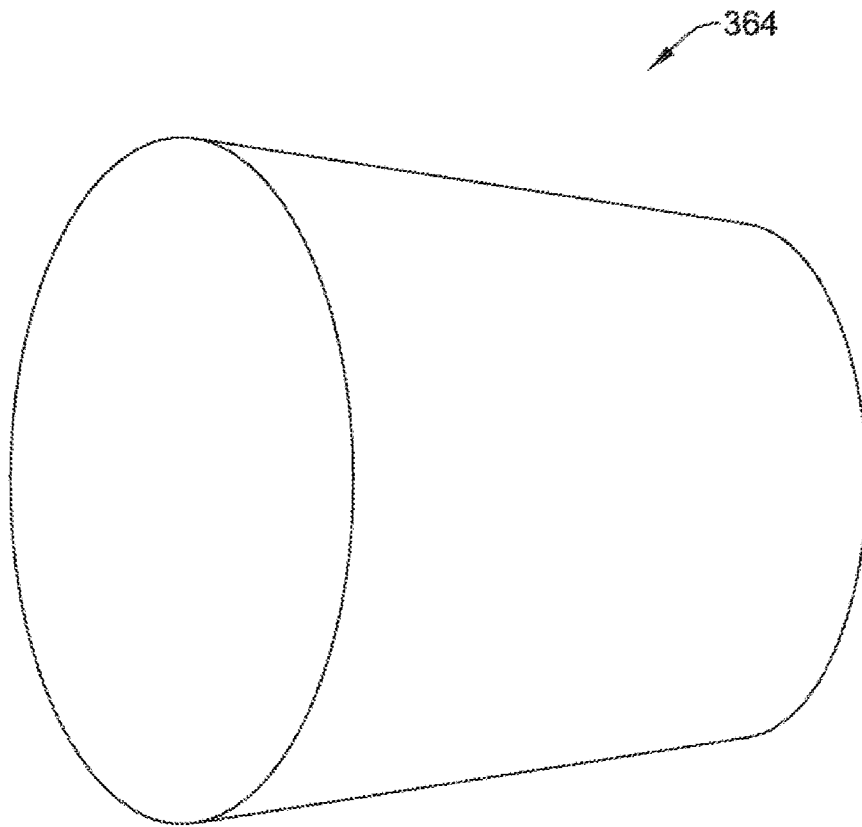


FIG. 16

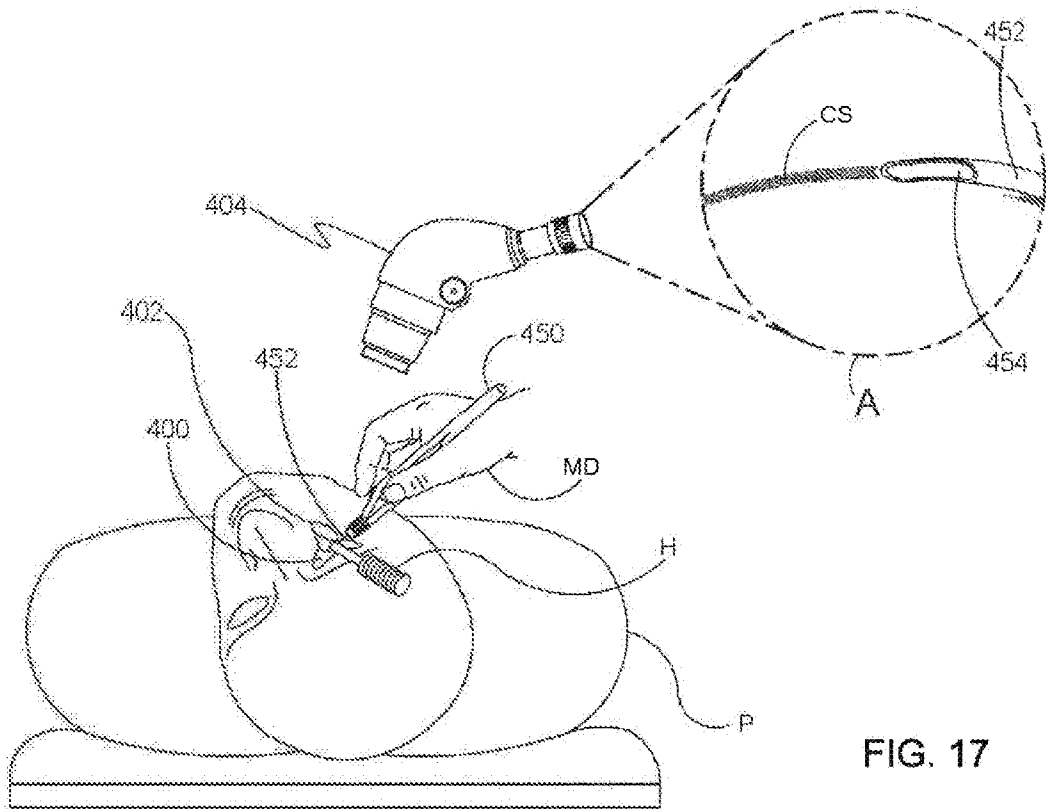


FIG. 17

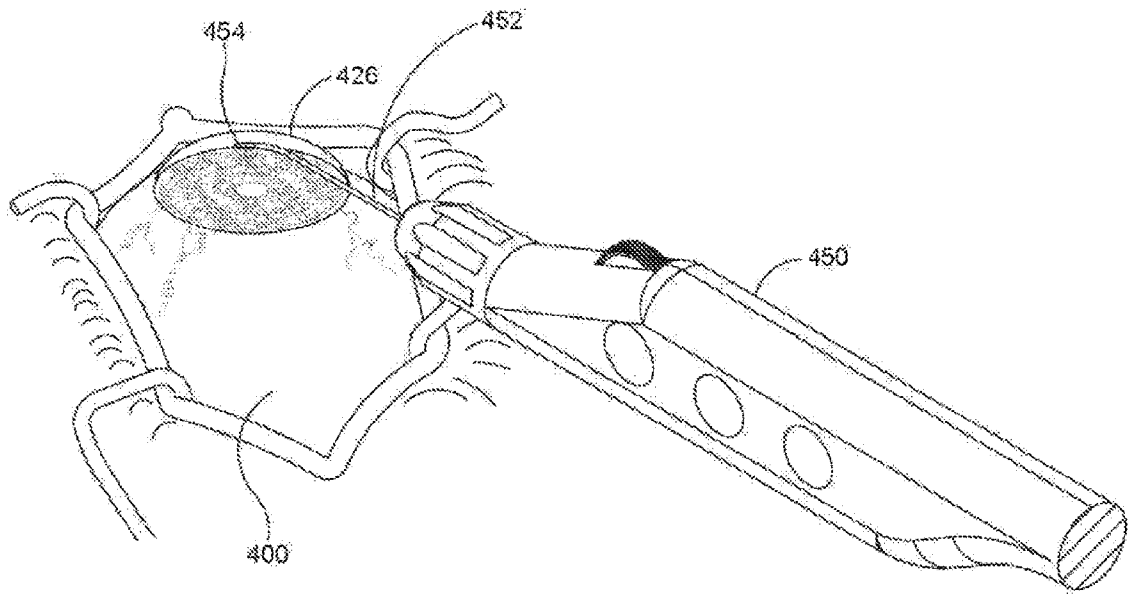
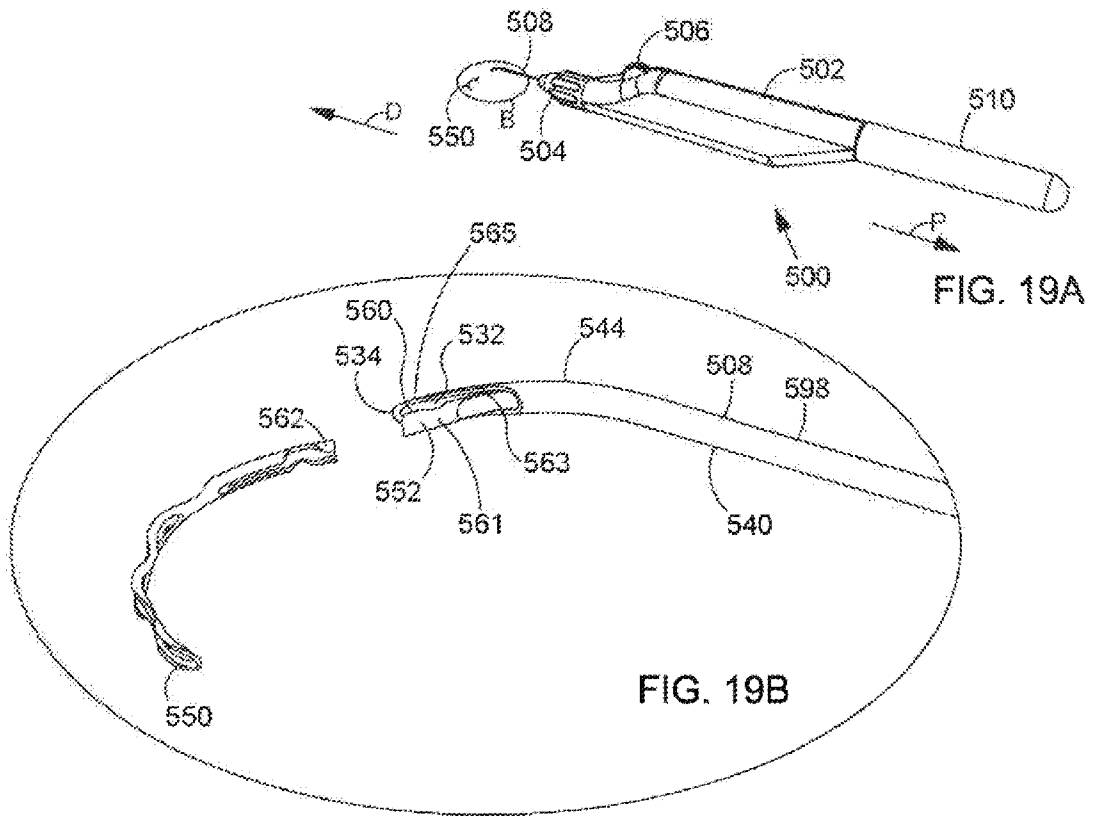


FIG. 18



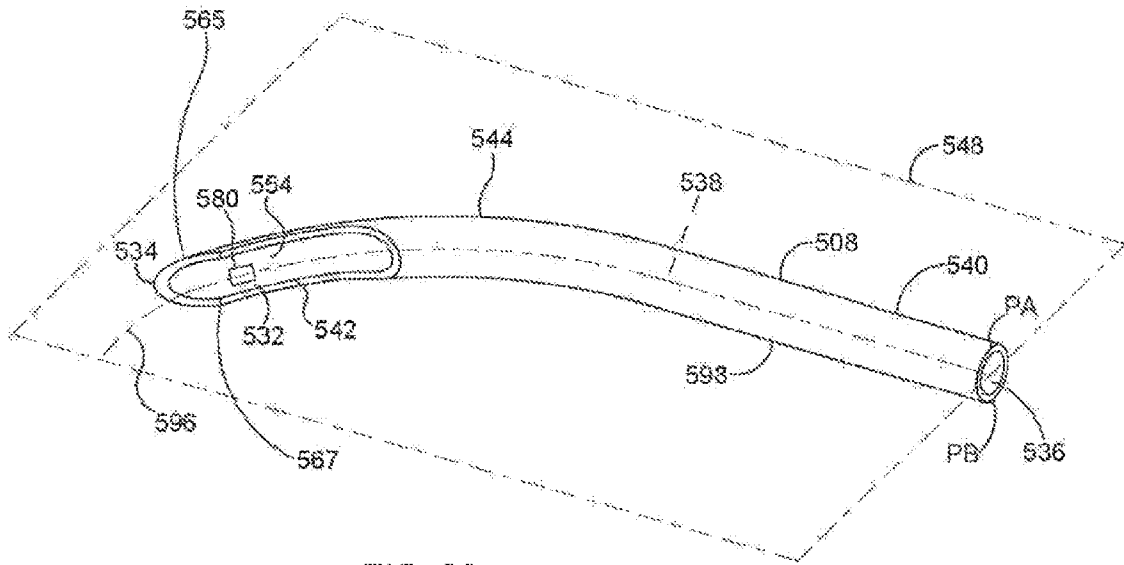


FIG. 20

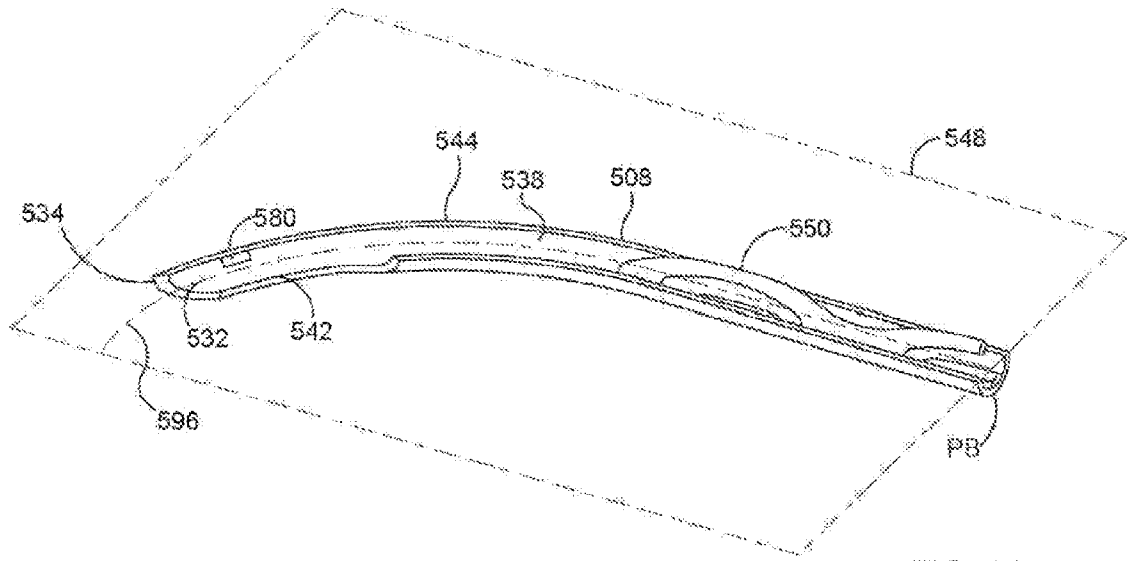


FIG. 21

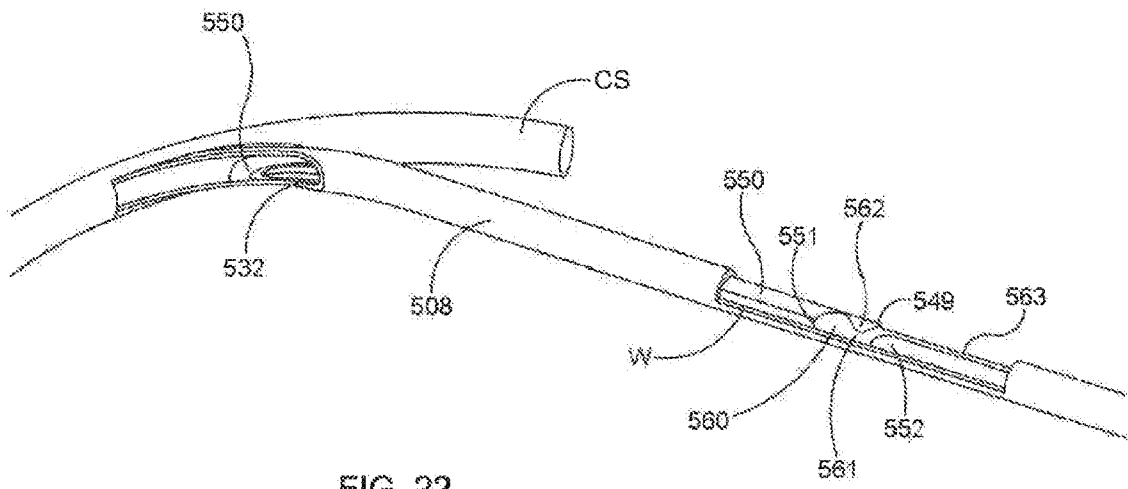
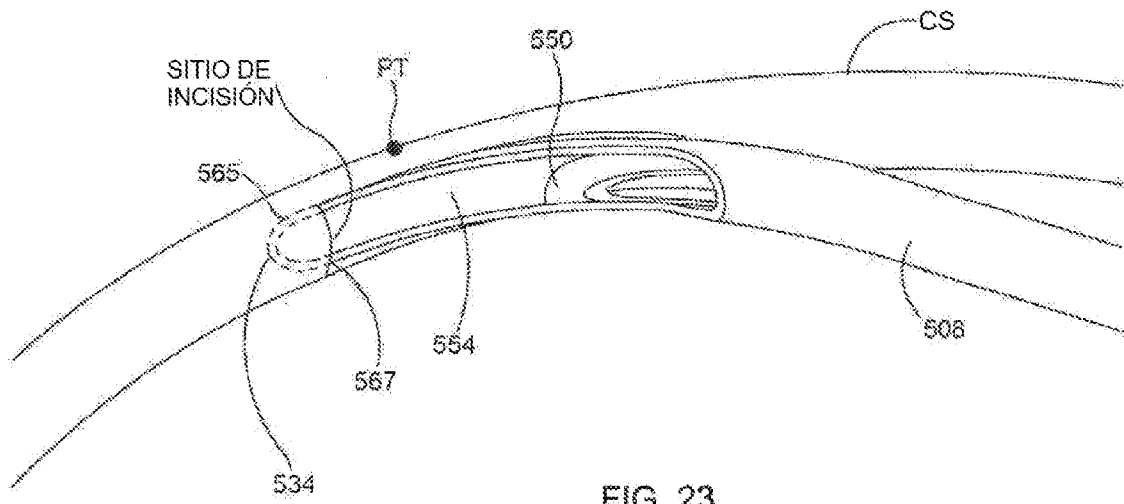


FIG. 22



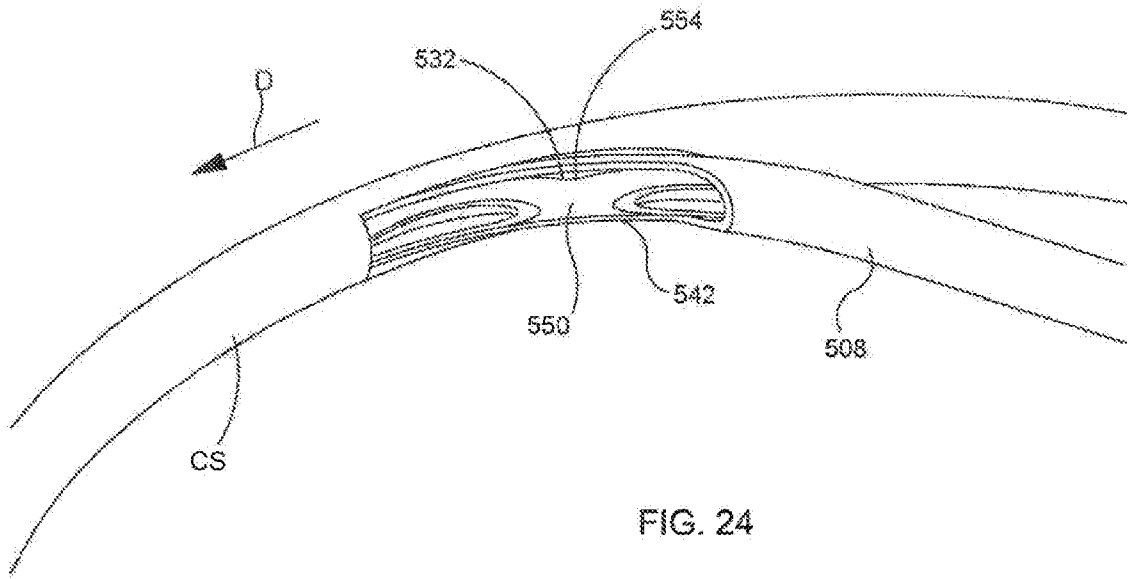


FIG. 24

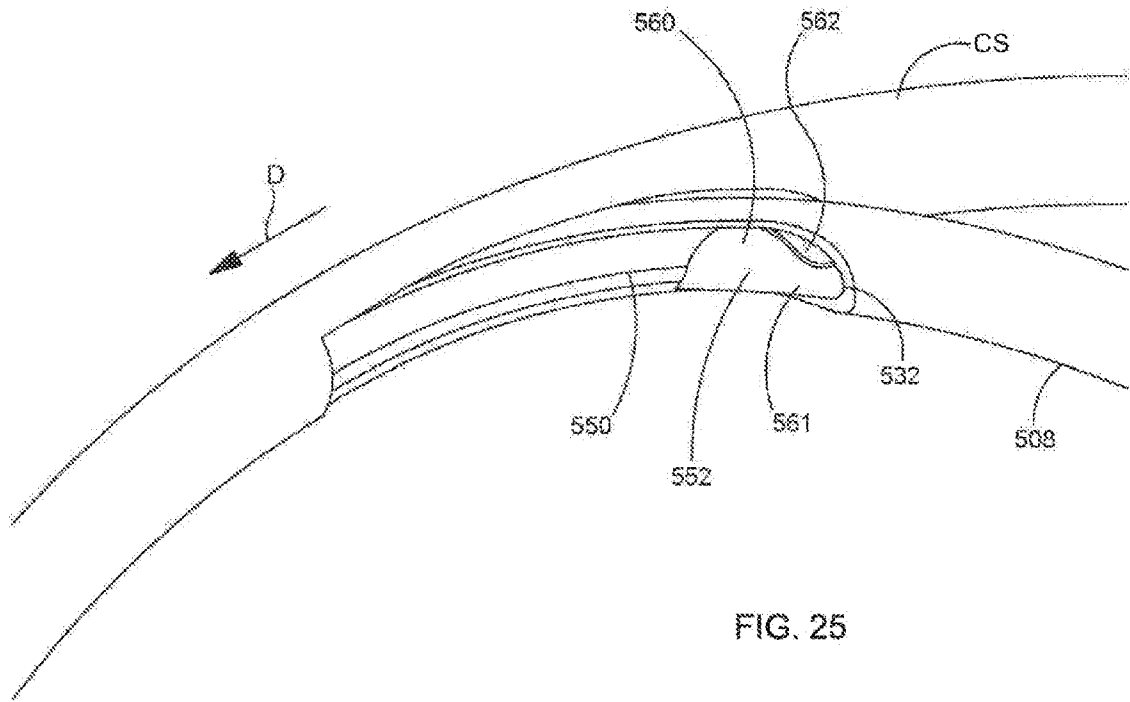


FIG. 25

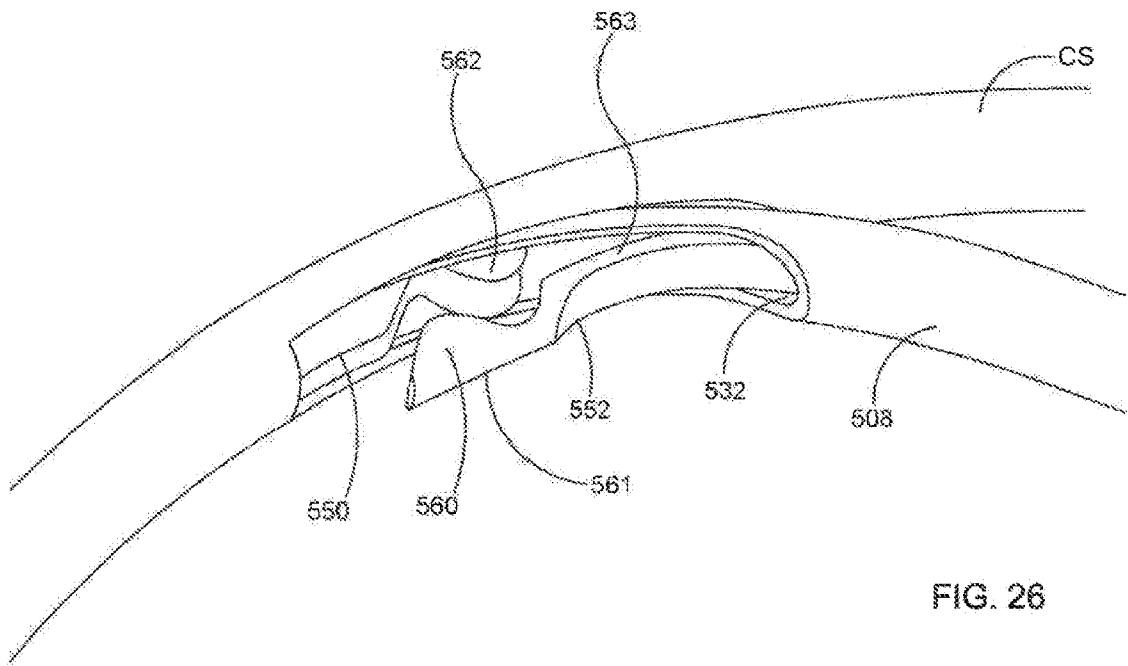


FIG. 26

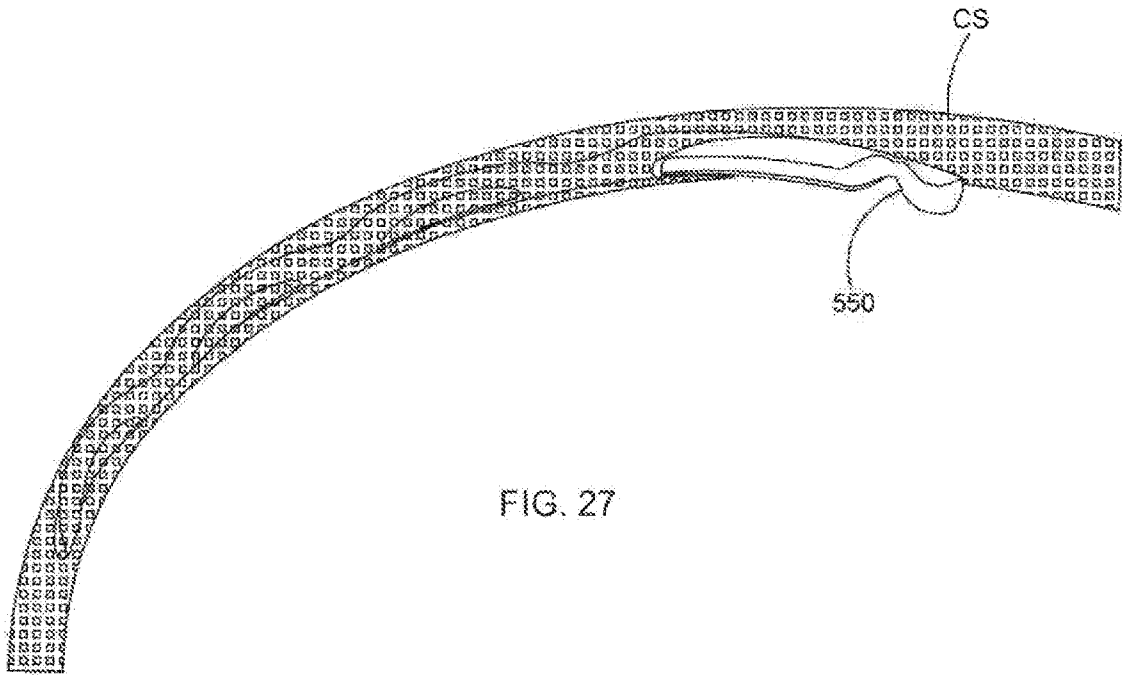
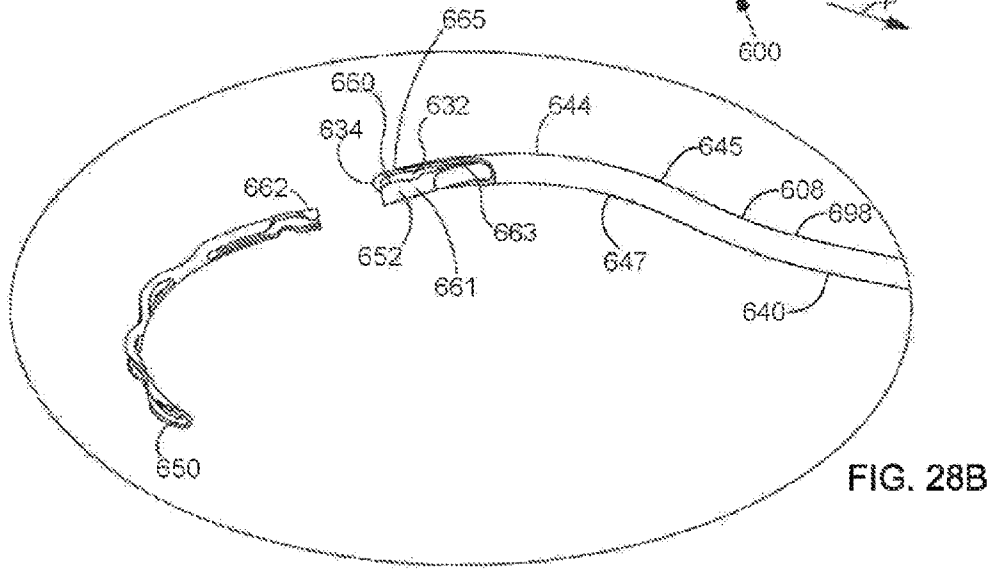
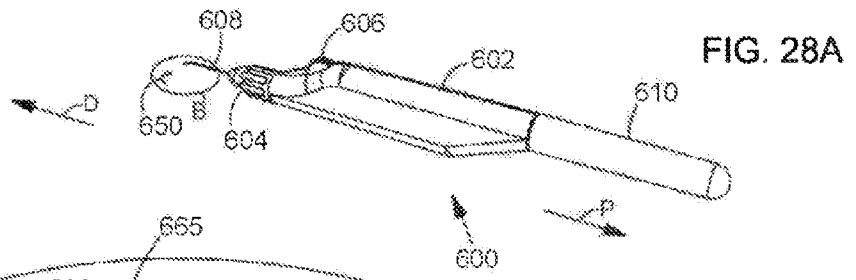


FIG. 27



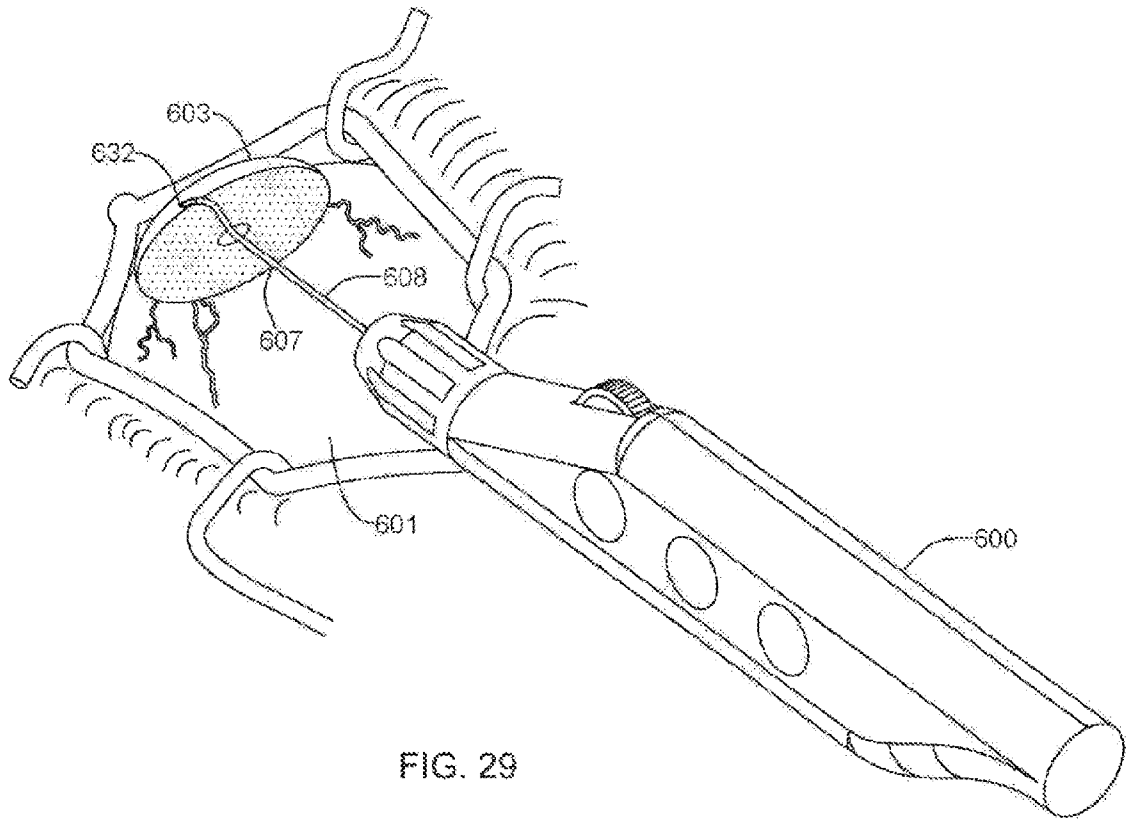


FIG. 29

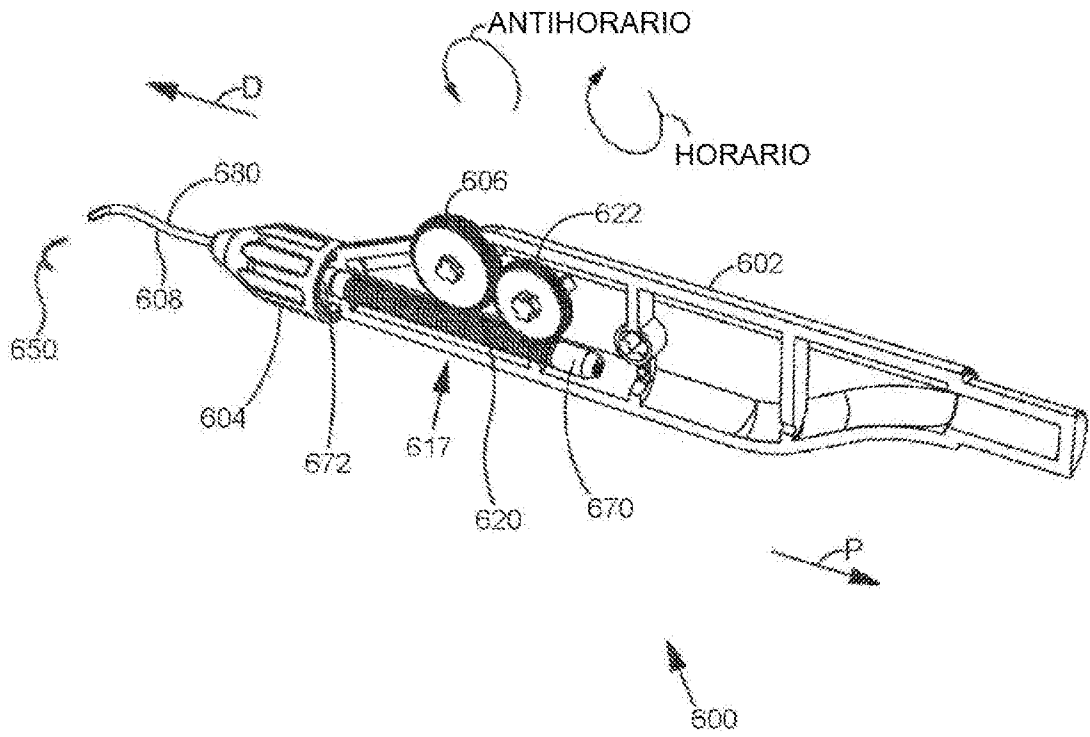


FIG. 30

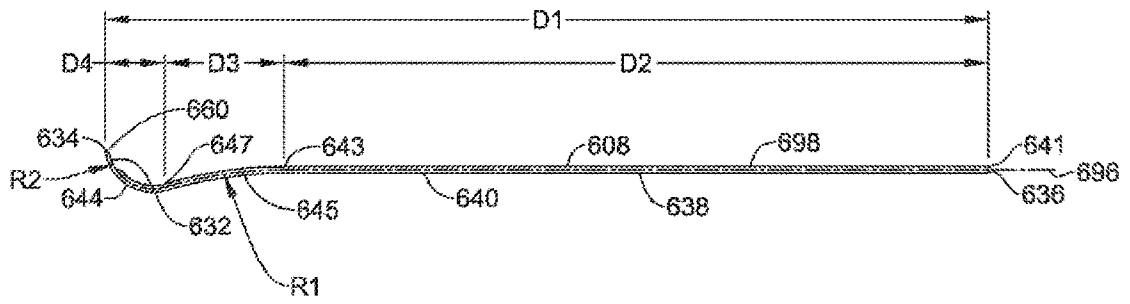


FIG. 31

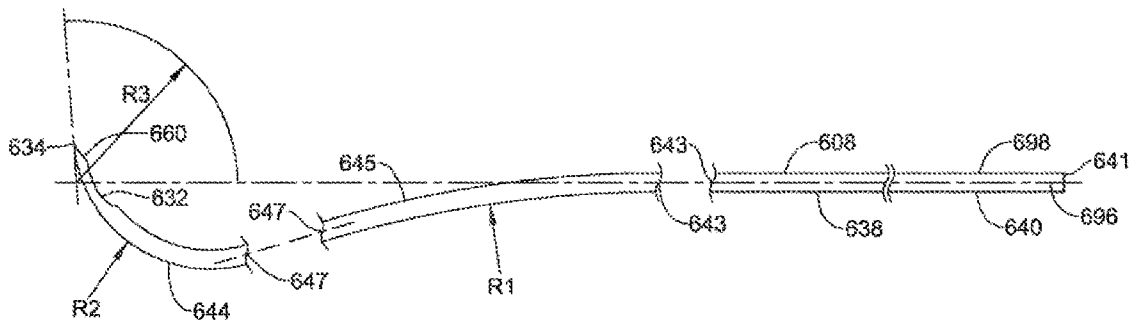


FIG. 31A

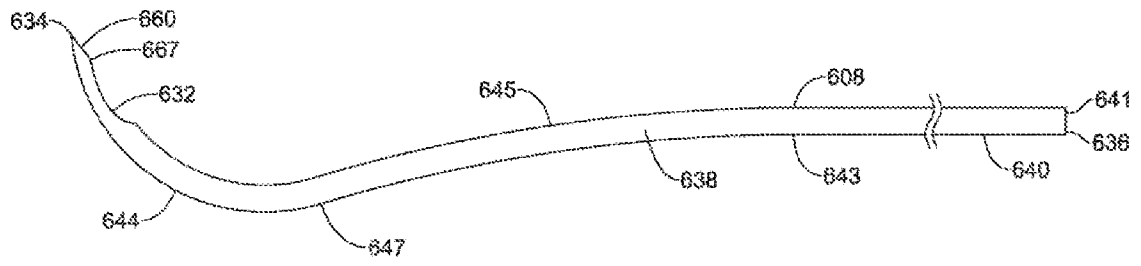


FIG. 32

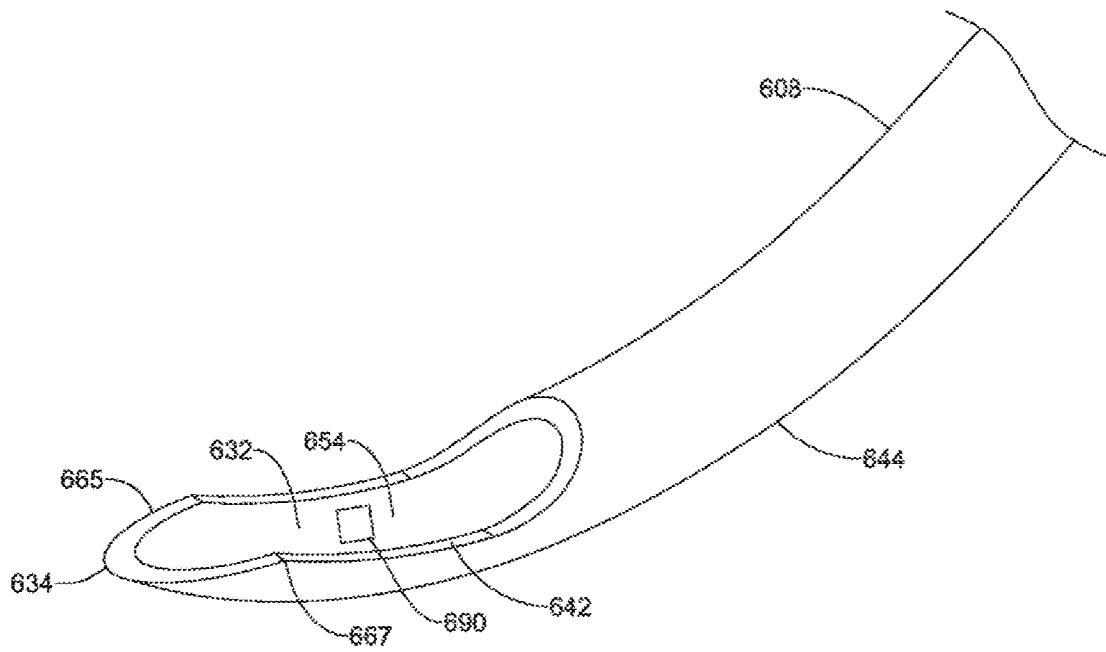


FIG. 33