



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 329 669**

51 Int. Cl.:

A61B 19/00 (2006.01)

A61F 9/007 (2006.01)

A61F 9/013 (2006.01)

A61B 17/32 (2006.01)

A61B 17/322 (2006.01)

A61B 17/326 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **03076255 .3**

96 Fecha de presentación : **29.04.2003**

97 Número de publicación de la solicitud: **1472986**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **03.11.2004**

54

Título: **Dispositivos y métodos para preparar membranas Descemet.**

45

Fecha de publicación de la mención BOPI:
30.11.2009

45

Fecha de la publicación del folleto de la patente:
30.11.2009

73

Titular/es:
Medical Technology Transfer Holding B.V.
H.A. Maaskantstraat 31
3071 MJ Rotterdam, NL

72

Inventor/es: **Melles, Gerrit Reinold Jacob**

74

Agente: **Durán Moya, Carlos**

ES 2 329 669 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

Dispositivos y métodos para preparar membranas Descemet.

5 La invención se refiere a dispositivos para su utilización en cirugía ocular, especialmente para crear un medio para el tratamiento de (1) alteraciones endoteliales corneanas, (2) enfermedades superficiales corneanas, (3) defectos corneanos, (4) cambios de contorno de la córnea, (5) errores de refracción del ojo y (6) tipos de trasplante celular distintos al endotelio corneano para los que se puede utilizar una membrana de Descemet como dispositivo portador.

10 I. *Alteraciones endoteliales corneanas*

En el tratamiento de alteraciones endoteliales corneanas es práctica habitual sustituir la parte central de la córnea, incluyendo el estroma, la membrana de Descemet y el endotelio. Con este objetivo, se retira una parte cilíndrica de la córnea de espesor total y se sustituye mediante una parte similar de un ojo donante, una llamada queratoplastia de
15 grosor total.

Esta técnica conocida tiene la desventaja de que la parte de la córnea del donante tiene que ser suturada en la córnea periférica del paciente, resultando en alteraciones por lo menos de la superficie externa de la córnea. Esto puede ser perjudicial para el paciente. Además, esta técnica tiene como resultado un trauma relativamente severo para el paciente, tal como problemas relacionados con la sutura, curación no eficaz de la herida, y astigmatismo postoperatorio.
20

Se ha reconocido que la mayor parte de las alteraciones endoteliales corneanas podrían ser tratadas por sustitución de la membrana de Descemet junto con el endotelio. Con este objetivo, se ha desarrollado una técnica en la que la membrana de Descemet es retirada mediante un túnel esclero-corneano, junto con dicho endotelio y una capa del estroma sobre la que está soportada la membrana de Descemet. A continuación, se efectúa la sustitución mediante una membrana de donante con endotelio sobre dicha capa del estroma. La capa es cortada del estroma utilizando una
25 cuchilla fina.

Esta técnica se ha demostrado que conduce a un trauma más reducido para el paciente, especialmente por el hecho de que el túnel esclero-corneano puede ser autosellante, obviando la necesidad de suturas. No obstante, dado que parte del estroma ha sido eliminado, esta técnica no es óptima.
30

Esta parte de la presente invención se refiere a dispositivos a utilizar en cirugía ocular, especialmente para el tratamiento de alteraciones endoteliales corneanas con las que se pueden reducir, por lo menos parcialmente, los problemas de las técnicas conocidas. Con este objetivo, un dispositivo según la presente invención se caracteriza por la materia definida en la reivindicación 1.
35

Los documentos USA 6 358 262 y USA 6 139 559 dan a conocer instrumentos quirúrgicos para el corte de tejidos dentro del ojo, presentando un asa recta y cuchilla de corte que forma ángulo con respecto a dicha asa. La parte de corte de dicha cuchilla es plana y recta y forma ángulo con una parte de la cuchilla que está fijada al asa.
40

I.a. *Dispositivo para la escisión de la membrana de Descemet de la córnea huésped*

Con un dispositivo, según la presente invención, se ha descubierto de manera sorprendente que la membrana de Descemet puede ser retirada de un ojo humano o de un animal sin necesidad de retirar parte del estroma simultáneamente. En la utilización, la punta y como mínimo, una parte de dicha zona intermedia del dispositivo según la presente invención, pueden ser insertados en la cámara anterior del ojo mencionado, después de lo cual la membrana de Descemet puede ser extraída suavemente separándola del estroma posterior. La membrana de Descemet, que lleva el endotelio, puede ser retirada a través de dicho túnel, después de lo cual puede ser sustituida por una membrana de Descemet de un donante a través del mismo túnel. Al tener la punta un cierto ángulo con respecto a la zona intermedia permite la retirada suave de la membrana de Descemet con respecto al estroma, minimizando el riesgo de cortar el estroma o la membrana de Descemet.
45
50

Entre otras cuestiones, el desarrollo de un dispositivo, de acuerdo con la presente invención, ha conducido a un nuevo método para el tratamiento de alteraciones endoteliales corneanas, en el que se dispone un túnel esclero-corneal en un ojo, en la cámara anterior, después de lo cual la membrana de Descemet es liberada en el lado opuesto de dicho túnel, es decir, en la posición quirúrgica de las 6 cuando el túnel es realizado en la posición quirúrgica de las 12, después de lo cual la membrana de Descemet es objeto de tracción suave hacia dicho túnel, libre del estroma, por pelado, después de lo cual la membrana de Descemet puede ser retirada a través de dicho túnel y puede ser sustituida por una membrana de Descemet de donante a través del mismo túnel.
55
60

Preferentemente un fluido, especialmente un gas y más preferentemente aire, se introduce en la cámara anterior, a través de la misma incisión o de una segunda incisión esclero-corneana. La utilización de un gas tal como aire proporcionará suficiente distancia entre la membrana de Descemet y el iris para el desplazamiento del dispositivo. Mientras tanto, el gas conducirá a la difracción de la luz que llegue al ojo, proporcionando suficiente contraste para ver la membrana de Descemet. Además, una plaquita delgada, preferentemente de 0,1 a 1 mm de grosor y una anchura de 3-5 mm, con superficie reflectante dirigida al cirujano es insertada en la cámara anterior del ojo a través de la incisión del túnel. La superficie reflectante dispersa la luz entrante del microscopio de la operación, mejorando adicionalmente la
65

visualización de la membrana de Descemet. Además, un colorante vital, preferentemente azafloxina, azul básico (sulfato azul nil), marrón bismark, rojo básico (rhodamina 6G), rojo bengala, azul brillante de crisilo, eosina, fluoresceína, violeta genciana, verde de indocianina, verde janus, verde de metileno, azul de metileno, rojo neutro, azul tripan y rojo tripan, es inyectado en la cámara anterior antes de la escisión de la membrana de Descemet. Si bien es sabido que un colorante vital no mancha las células endoteliales vivas presentes en el ojo vivo, de manera sorprendente se ha descubierto que el tinte marca zonas patológicas entre las células de la membrana de Descemet en las áreas en las que las células se encuentran ausentes. La tonalidad azul creada incrementalmente la visualización de la membrana de Descemet. Se han obtenido resultados especialmente satisfactorios utilizando un colorante vital que es capaz de marcar dichos tejidos o componentes de tejidos sin difusión a través de dicho tejido. Un ejemplo específico adecuado de tinte vital capaz de marcar tejidos o componentes de tejidos sin difusión a través de dichos tejidos es el azul tripan en una concentración entre 0,01 y 1%, y más preferentemente entre 0,02 y 0,1%.

Como alternativa para el aire y para la inyección de colorante vital en la cámara anterior, combinado con la inserción de una placa reflectante, la cámara anterior puede ser llenada de un material viscoelástico. Un material viscoelástico común, transparente, no permite la visualización de la membrana de Descemet. No obstante, se ha descubierto que un material viscoelástico mezclado con pequeñas burbujas de aire, preferentemente de menos de 1 mm de diámetro y/o un tinte vital, tal como se ha mencionado anteriormente, preferentemente azul tripan en una concentración entre 0,001% y 0,1% y más preferentemente entre 0,002 y 0,01%, se refuerza de manera efectiva la visualización de la membrana de Descemet.

Un dispositivo según la presente invención, tiene preferentemente punta, un asa y una parte intermedia sustancialmente colineales de manera que, según una vista en planta, se extienden aproximadamente según una línea recta. En una vista lateral, el asa y la punta forman preferentemente el ángulo con una parte intermedia, en direcciones opuestas. Esto posibilita la introducción apropiada en la cámara anterior a través de un túnel esclero-corneal, sin que el tejido circundante del ojo, párpados o similares bloqueen dicho dispositivo mientras que la punta puede ser dirigida de manera exacta.

La punta tiene preferentemente una longitud que es sustancialmente más corta que la longitud de la parte intermedia, por ejemplo, de un tercio a la décima parte de la misma, de manera que la punta puede ser maniobrada dentro de la cámara anterior, teniendo la parte intermedia longitud suficiente para llegar a los extremos de la membrana de Descemet. La punta tiene preferentemente un borde semi-agudo de semi-corte, por ejemplo, redondeado, minimizando adicionalmente el riesgo de corte del estroma. La punta y la parte intermedia tienen preferentemente una anchura relativamente reducida, de manera que se pueden introducir a través de un túnel esclero-corneal, por ejemplo menos de 5 mm, preferentemente menos de 4 mm y todavía más preferentemente de 3 mm o menos, teniendo preferentemente una superficie suave en toda su extensión.

Un dispositivo según la presente invención, puede tener medios para introducir un fluido durante la utilización o preferentemente un gas, tal como aire, cerca de la punta, es decir, en la cámara anterior con el objetivo antes mencionado. De manera alternativa se puede utilizar un medio separado para la introducción de dicho fluido, por ejemplo, a través de una incisión esclero-corneal diferente. La integración de dichos medios en el mencionado dispositivo tiene la ventaja de que se pueden manipular de forma simultánea, proporcionando libertad de manipulación al operador.

El dispositivo puede ser realizado en un material que puede ser reesterilizado, o la totalidad del dispositivo o la parte intermedia y la punta pueden estar realizados en un material de un solo uso.

I.b Dispositivo para la recogida de la membrana de Descemet de la córnea del donante o cápsula lenticular de lentes de donante

La presente invención se refiere adicionalmente a un dispositivo según la invención y a un dispositivo de soporte de acuerdo con la reivindicación 13.

Este dispositivo de retención tiene la ventaja de que la membrana de Descemet puede ser retirada de manera fácil de un botón corneoescleral del donante posicionado en el dispositivo de sujeción con el lado epitelial hacia abajo, y siendo fijado sobre dicho dispositivo de sujeción por succión a efectos de recoger y preparar una membrana de Descemet para su trasplante.

I.b.1. Recogida de la membrana de Descemet con una capa celular endotelial intacta de la córnea de donante

Preferentemente se disponen medios para sumergir dicho botón de donante, como mínimo, la membrana de Descemet en un fluido, protegiendo dicha membrana y las células endoteliales en su transporte, todo ello para conseguir que la membrana se enrolle sin producir daños en las células endoteliales ya que la membrana se encuentra flotando en una lámina de fluido que rodea el tejido protegiéndolo contra daños mecánicos o pegado consigo mismo. Después de teñido dicho rollo con un colorante vital, preferentemente azul tripan, el rollo puede ser succionado dentro de un inyector utilizado para introducir la membrana con una capa celular endotelial de donante vivo, intacta, con intermedio de una incisión de túnel esclero-corneal en el ojo huésped. Dentro de la cámara anterior huésped, el rollo puede ser desplegado por extensión del tejido sobre el iris, con o sin utilización de un material viscoelástico y la membrana es levantada hacia arriba contra el estroma posterior del huésped inyectando debajo una burbuja de aire, es decir, en el lado endotelial de la membrana.

Con un dispositivo de retención, de acuerdo con la presente invención, se utiliza preferentemente un punzón u otro dispositivo de corte para escisión de una pieza de tejido de la membrana de Descemet de forma redonda, preferentemente de 1 a 12 mm de diámetro y más preferentemente de 7 a 9 mm. Esta pieza de tejido de forma redonda es producida al liberar la membrana de Descemet en el espolón escleral, es decir, el borde anatómico externo de la membrana con un cuchillo o fórceps hasta 3-4 mm del centro corneal. A continuación, la membrana es colocada nuevamente en su posición anatómica, y utilizando una trefina de punzón, se realiza un trefinado de grosor parcial a través de, como mínimo, la membrana de Descemet y hacia dentro del estroma situado por debajo, resultando en una línea de debilitamiento sustancialmente cerrada sobre sí misma. Dado que la parte externa de la membrana de Descemet situada dentro de dicha línea de debilitamiento ha sido ya liberada, se puede retirar entonces fácilmente una pieza de tejido de membrana de Descemet de forma redonda sin riesgo de romper o debilitar la membrana o dañar la capa celular endotelial.

15 I.b.2. *Recogida de la membrana de Descemet con una capa celular endotelial intacta y una capa de soporte de estroma a partir de la córnea del donante*

El dispositivo puede ser utilizado también para recoger una pieza de tejido de membrana de Descemet de forma redonda, intacta, con una capa celular endotelial viva y con una capa delgada de estroma corneano posterior. Con este objetivo, el botón del donante es cortado en el área del espolón escleral y se lleva a cabo una disección superficial para separar las capas corneal posterior (capa delgada de estroma posterior, membrana de Descemet y capa endotelial) desde las capas corneales anteriores, a través de la córnea hasta el apéndice escleral en 360 grados. Las capas posteriores diseccionadas son preferentemente de un espesor de 50 a 200 micras.

25 I.b.3. *Recogida de la membrana de Descemet desnuda de la córnea del donante*

El dispositivo puede ser utilizado también para recoger una pieza de tejido de membrana de Descemet redondeada e intacta de la que se ha eliminado el endotelio, por ejemplo como portadora para células endoteliales heterólogas u otros tipos de células sembradas posteriormente sobre la membrana. Para este objetivo, la membrana de Descemet es cortada de la córnea del donante, tal como se ha descrito en I.b.1., seguido de eliminación mecánica o química de las células, por ejemplo por deshidratación e hidratación del tejido a través de una serie clasificada de alcohol.

30 I.b.4. *Recogida de la cápsula de las lentes desnuda de la lente cristalina del donante*

El dispositivo puede ser utilizado también para recoger una pieza de tejido de cápsula de lentes anterior o posterior, redondeada, intacta, de la que se han eliminado las células de las lentes, por ejemplo como portadora para células endoteliales heterólogas u otros tipos de células posteriormente sembradas en la membrana. Con este objetivo, la lente del cristalino es retirada del ojo del donante y dispuesta con la cápsula posterior hacia abajo sobre el dispositivo de soporte y fijación por succión. La cápsula de la lente anterior es trefinada a continuación de la lente del cristalino, seguido por eliminación mecánica o química de las células, por ejemplo por deshidratación e hidratación del tejido mediante una serie clasificada de alcohol.

40 II. *Enfermedad superficial de la córnea*

En el tratamiento de enfermedades superficiales de la córnea y, en particular, defectos epiteliales persistentes, es una práctica habitual prescribir medicación tópica o llevar a cabo trasplante de membrana mucosal y membrana amniótica. Con este objetivo, una membrana de donante es suturada sobre el defecto para permitir que el epitelio corneano se desarrolle sobre el defecto utilizando la membrana como armazón. Son desventajas de estas técnicas que las membranas se contraen después de trasplante, de manera que el área superficial trasplantada disminuye en diámetro y que las membranas tienden a disolverse en el período de unos meses.

Esta parte de la presente invención se refiere a la utilización de una membrana de Descemet o una cápsula de lentes como dispositivo en cirugía ocular para su utilización como tejido de vendaje para cubrir un defecto epitelial, es decir, como armazón para que el epitelio huésped se desarrolle sobre el defecto. Con este objetivo, se puede recoger una membrana de Descemet, separarla del ojo, en situación para su trasplante a un ojo humano o animal.

Se puede recoger una membrana de Descemet desnuda o cápsula de lentes tal como se ha descrito en I.b.3 y I.b.4. La pieza de tejido, preferentemente con un diámetro de 4-9 mm es colocada sobre la capa de Bowman o el defecto corneal desepitelizado con o sin fijación de sutura.

60 III. *Defectos corneales o lenticulares*

En el tratamiento de defectos corneales o lenticulares es práctica habitual llevar a cabo un trasplante de membrana mucosal y membrana amniótica. Con este objetivo, se sutura una membrana de donante sobre el defecto para permitir que el epitelio corneal se desarrolle sobre el defecto utilizando la membrana como armazón. Las desventajas de estas técnicas consisten en que las membranas se retraen después del trasplante, de manera que el área superficial trasplantada disminuye de diámetro y que las membranas tienden a disolverse en un período de meses.

Esta parte de la presente invención se refiere a la utilización de la membrana de Descemet o cápsula de lentes en cirugía ocular para su utilización como sustitución de tejidos para llenar un defecto corneal o lenticular. Con este

objetivo, se puede recoger una membrana de Descemet separada del ojo, en estado de trasplante a un ojo humano o animal. Una membrana de Descemet desnuda o una cápsula de lentes pueden ser recogidas tal como se describe en I.b.3 y I.b.4. La pieza de tejido, preferentemente de un diámetro de 1-9 mm es posicionada sobre el defecto con fijación por sutura. El defecto puede ser llenado con múltiples capas de la membrana de Descemet o tejido de cápsula de lentes.

En los defectos de tejidos lenticulares, la membrana de Descemet o la cápsula de lentes pueden ser utilizadas para sellar el defecto, por ejemplo en una abertura de capsulorhexis.

10 IV. *Cambios de contorno corneal*

En el tratamiento de keratoconus y kerectasia es práctica habitual sustituir la parte central de la córnea incluyendo el estroma, membrana de Descemet y endotelio. Con este objetivo, una parte cilíndrica de la córnea es retirada y sustituida por una parte similar del ojo de un donante en un grosor completo o queratoplastia laminar.

Esta técnica conocida tiene la desventaja de que la parte de la córnea del donante tiene que ser saturada en la córnea periférica del paciente, resultando ello en alteraciones, como mínimo, en la superficie externa de la córnea. Esto puede ser perjudicial para el paciente. Además, esta técnica resulta en un trauma relativamente severo para el paciente tal como problemas de sutura, curación no efectiva de la herida y astigmatismo postoperativo.

Esta parte de la presente descripción se refiere a la utilización de la membrana de Descemet o cápsula de lentes en cirugía ocular para su utilización como dispositivo de refuerzo de tejidos, especialmente para el tratamiento de desórdenes del contorno de la córnea con los que los problemas de las técnicas conocidas pueden, como mínimo, ser parcialmente reducidos. Con este objetivo se puede recoger una membrana de Descemet, separada del ojo en situación para su trasplante a un ojo humano o animal, que soporta una capa delgada de estroma posterior. En cambios de contorno corneal tal como en keratoconus o kerectasia, la membrana de Descemet o la cápsula de lentes pueden ser utilizadas como inserto dentro del estroma corneal huésped para reforzar el estroma. Se puede recoger una membrana de Descemet con una capa delgada de estroma posterior, tal como se describe en I.b.2, o una membrana de Descemet desnuda o cápsula de lentes tal como se describe en I.b.3 y I.b.4. La pieza de tejido, preferentemente de 7-12 mm de diámetro, es posicionada a continuación dentro de la córnea con o sin fijación por sutura. Se pueden utilizar múltiples capas de la membrana de Descemet o tejido de la cápsula de lentes para determinar la curvatura corneal, es decir, para reforzar la córnea hasta una situación próxima a la fisiológica.

35 V. *Error de refracción del ojo*

En el tratamiento de errores de refracción del ojo es práctica habitual llevar a cabo implantación biológica o sintética de lentículo. Con este objetivo, se pueden colocar lentes de colágeno o polímero bajo el epitelio corneal o con el estroma o por delante de la lente del cristalino. Las desventajas de estas técnicas son que estas lentes sintéticas carecen de biocompatibilidad a largo plazo o pueden dañar las estructuras intraoculares.

Esta parte de la presente invención se refiere a la utilización de la membrana de Descemet o cápsula de lentes en cirugía ocular para su utilización como adiciones de tejido lenticular biológico para corregir por relleno cualesquiera errores de refracción del ojo. Con este objetivo, se puede recoger una membrana de Descemet, separada del ojo, en condiciones para ser trasplantada en un ojo humano o animal, cuya membrana es seccionada. Con errores por refracción del ojo tales como miopía, hiperopia y astigmatismo, la membrana de Descemet o cápsula de lentes pueden ser utilizadas como pieza de tejido lenticular para cambiar el poder de refracción del ojo. Se puede recoger una membrana desnuda de Descemet o una cápsula de lentes tal como se ha descrito en I.b.3 y I.b.4. La pieza de tejido o múltiples capas de piezas de tejido, si es necesario después de reticulado del colágeno para fijar las capas preferentemente de 4 a 10 mm de diámetro, son posicionadas sobre la membrana de Bowman o por debajo del epitelio corneal dentro del estroma corneal o sobre la cápsula de lentes anterior o posterior. Antes o después de la implantación, la pieza de tejido (de capas múltiples) es seccionada con un láser excimer u otro dispositivo para crear una pieza de tejido conformada de forma lenticular.

55 VI. *Otros defectos celulares*

Dentro del ojo o del cuerpo humano se pueden hacer factibles varios tipos de trasplantes celulares con la utilización de la membrana de Descemet o la cápsula de lentes como dispositivo portador. Una membrana de Descemet desnuda o cápsula de lentes puede ser recogida tal como se ha descrito en I.b.3 y I.b.4. La mayor parte de tipos de células pueden ser sembradas sobre la membrana o cápsula para trasplante subsiguiente. Dado que tanto la membrana de Descemet como la cápsula de lente son transparentes, este dispositivo portador es particularmente adecuado para implante en todo el ojo, por ejemplo en la cavidad vítrea o sobre o por debajo de la retina.

Una membrana de Descemet tal como se ha descrito, preparada para trasplante y separada de la córnea, posibilita una cirugía ocular menos traumática.

La invención se refiere además a un método para retirar la membrana de Descemet de un ojo humano o animal, de acuerdo con la reivindicación 17.

ES 2 329 669 T3

Dicho método permite la retirada controlada de la membrana de Descemet sin interferencia sustancial con el estroma, proporcionando una base para la membrana de Descemet con trasplante de endotelio.

5 En esta solicitud de Patente, la membrana de Descemet se tiene que comprender conteniendo, como mínimo, partes de dicha membrana relevantes para utilizaciones de trasplante tal como se ha explicado y dos o más de dichas membranas o de partes de la misma se solapan por lo menos parcialmente.

En las reivindicaciones dependientes se dan a conocer realizaciones preferentes de la presente invención.

10 Para mejor comprensión de la presente invención, se muestran y explican realizaciones de la misma a continuación, haciendo referencia a los dibujos y a los ejemplos. Los dibujos muestran:

la figura 1 una vista lateral de un dispositivo según la presente invención;

15 la figura 2 una vista en planta de un dispositivo según la figura 1;

las figuras 2A-C, vistas lateral, inferior y superior de una realización con las dimensiones indicadas, solamente a título de ejemplo;

20 la figura 3, según una vista superior y vista lateral, una realización alternativa de una parte de un dispositivo según la presente invención;

la figura 4 una vista lateral de otra realización de un dispositivo de acuerdo con la presente invención;

25 la figura 5 una vista esquemática de un dispositivo según la figura 1 en un ojo, durante la retirada de la membrana de Descemet;

la figura 6 una sección esquemática de un dispositivo de fijación de acuerdo con la presente invención;

30 las figuras 7a-d un dispositivo de fijación de acuerdo con la presente invención durante su utilización;

las figuras 8a-f varias realizaciones de ojos con trasplantes según la presente invención; y

las figuras 9-12 muestran representaciones de experimentos con métodos, según la presente invención en las que:

35 **Figura 9:** Preparación de la DM “donante”. (a) Después de trefinación parcial del lado posterior de un botón córneo-escleral, una parte circular de DM (flechas) es retirada del botón con fórceps fino. (b) Después de separación completa, se forma espontáneamente un rollo de membrana de Descemet (flechas) con el endotelio en la cara externa. (c) Para visualizar mejor el tejido donante, la DM del donante (flecha) es teñida con azul tripan. (d) La membrana de Descemet (flecha) es succionada a continuación hacia adentro de un inyector.

45 **Figura 10:** Imágenes intraoperativas del ojo “receptor”. (a) Después de llenar la cámara anterior con aire a través de una incisión escleral (flechas negras), se lleva a cabo una Descemetorexis, es decir, una parte circular de la membrana de Descemet DM (flechas blancas) es retirada del estroma posterior. Las flechas verdes indican el borde delantero de la Descemeto-rhexis. (b) La Descemeto-rhexis ha sido completada en 360°, y la membrana seccionada es visible en la parte superior de la córnea (flecha roja).

50 **Figura 11:** Imágenes intraoperativas de la implantación de la DM “donante” en el ojo “receptor”. (a) A través de la incisión de túnel escleral (flechas negras) se conduce la DM del donante (flecha blanca) a la cámara anterior con el inyector. (b) El rollo de membrana de Descemet (flecha verde) es posicionado a lo largo de la meridiana vertical del ojo. (c) Por inyección de solución salina equilibrada en la cara anterior del tejido de la DM del donante, la membrana (flecha verde) es desplegada y extendida sobre el iris. (d) Con una cánula roma, se inyecta una burbuja de aire por debajo de la DM del donante, para posicionar la membrana (flecha verde) contra el estroma corneal posterior del receptor.

55 **Figura 12:** La superficie corneal posterior inmediatamente después del trasplante de la DM en un ojo humano de banco de ojos. (a) La capa de célula endotelial del donante se encuentra intacta con áreas dispersas de daños celulares focales (flecha negra). El teñido del fondo azul es una alteración provocada por el teñido de la córnea anterior por el azul tripan. (b) Con un aumento mayor, son visibles pequeñas acumulaciones de células dañadas (flecha blanca) en una capa de células endoteliales intactas. {Azul tripan y rojo Alisarían S; aumento original x25 (a) y x145 (b)}.

65 En la siguiente descripción, las partes idénticas o similares se han indicado con signos de referencia idénticos o similares. Las realizaciones mostradas tienen solamente a carácter de ejemplo y no se deben interpretar como limitadoras del ámbito de protección.

ES 2 329 669 T3

Dispositivo I

Dispositivo para la escisión de la membrana de Descemet con respecto a córnea huésped

5 Las figuras 1 y 2 muestran según una vista lateral y una vista en planta un dispositivo (1) para su utilización en cirugía ocular. Este dispositivo comprende un mango (2) y una parte externa (3) que se prolonga de aquél. El mango (2) se ha mostrado con forma recta a título de ejemplo pero puede ser doblado o curvado para una mejor sujeción, por razones ergonómicas o estéticas. El mango (2) y la parte extrema (3) tienen en la realización mostrada, según una vista en planta, un eje común A y, por lo tanto, son por lo menos sustancialmente colineales. La parte extrema (3) es relativamente delgada con respecto al mango. El mango (2) y/o la parte extrema (3) pueden ser construidos a partir de un material reutilizable, tal como acero quirúrgico, o en un material de un solo uso, tal como un material plástico quirúrgico. La parte extrema (3) está preferentemente realizada en un material reflectante para proporcionar mejor visualización de la membrana de Descemet huésped al distribuir la luz entrante procedente de un microscopio de operación dispuesto por encima del ojo.

15 La parte extrema (3) comprende una parte intermedia (4), una punta (5) y una parte de conexión (7). La parte intermedia (4) se ha mostrado relativamente recta y conecta en el lado (6) del mango a la pieza de conexión (7) que se prolonga en el mango (2), mientras que en el lado opuesto (8) se conecta con la punta (5). En la realización mostrada, la parte extrema (3) está realizada en una sola pieza, conjuntamente con la parte de conexión (7), de fleje metálico, tal como acero quirúrgico, doblado para formar las diferentes partes. La parte extrema (3) está preferentemente moldeada, encolada o fijada de otro modo al mango (2), pero también podía ser desmontable respecto al mango, de manera que se puede cambiar o sustituir por una parte extrema distinta (3). La anchura W de la parte extrema (3), como mínimo de la parte intermedia (4) y la punta (5) es pequeña, por ejemplo, menos de 5 mm, más específicamente unos 3 mm o menos, siendo el grosor D incluso más reducido, por ejemplo de 1,0 a 2,5 mm o menos. La longitud L_1 de la punta es pequeña con respecto a la longitud L_2 de la parte intermedia, por ejemplo de una tercera parte a una décima parte de dicha longitud L_1 o menos.

25 La punta (5) y el elemento de conexión (7) forman entre sí un ángulo α y β , respectivamente, con la parte intermedia (4). El ángulo α se ha escogido con un valor de entre 10 y 80 grados, más específicamente entre 25 y 65 grados. Un ángulo α entre 35 y 55 grados se ha demostrado preferible. En la realización mostrada, dicho ángulo α es aproximadamente de 45 grados. Es preferible que el ángulo β sea comparable al ángulo α si bien este se puede escoger del modo deseado. La punta (5) tiene un borde redondeado (9) que es semiagudo, es decir, no cortante en circunstancias normales. El ángulo α se escoge de manera tal que el dispositivo puede ser desplazado en dirección axial con la parte extrema (3) extendiéndose hacia adentro de la cámara anterior del ojo, tal como se ha mostrado en la figura 5, sin riesgo de producir daños no intencionados a las estructuras intraoculares del ojo.

35 A título de ejemplo, en una realización a título de ejemplo, las figuras 2a-c muestran dimensiones reales de una realización en vistas lateral, inferior y superior. Estas vistas no se deben comprender en modo alguno como limitadoras del ámbito de la protección deseada.

40 En la figura 3, la parte extrema (3) y parte del mango (2) se han mostrado en una realización alternativa, en vista lateral (superior), vista superior (inferior) y vista frontal (a la derecha). En esta realización la punta (5) se extiende hacia el lado de la parte intermedia (4), por ejemplo según un ángulo recto. También se podían disponer dos puntas en lados opuestos. Estas realizaciones permiten un fácil desmontaje por pelado lateral.

45 La figura 4, muestra otra realización de un dispositivo (1), según la presente invención, que es básicamente comparable con la realización de la figura 1. No obstante, en esta realización, un tubo (10) se extiende a través del mango (2) o a lo largo del mismo, hacia la punta (5), terminando cerca de la punta (5) en una abertura externa (11). El extremo opuesto del tubo (10), que es flexible, está conectado a un suministro de fluido (13), por ejemplo, una jeringa o una bomba, especialmente para la inyección de aire. En el mango, se ha dispuesto un elemento operativo (12) para abrir o bloquear la abertura de salida (11) o por lo menos, para dejar que pase aire a través de la abertura (11) o para impedirlo. Esto posibilita un fácil funcionamiento de los suministros de aire por parte del cirujano mediante una mano. De manera alternativa, el suministro (13) y el tubo (10) con la abertura (11) podrían ser montados en el lado del dispositivo dirigido hacia el cirujano. De manera alternativa, el suministro (13) y los tubos (10) con la abertura (11) podían ser separados del dispositivo (1), por ejemplo tal como se ha mostrado en la figura 1, para introducción separada dentro del ojo. Con el suministro (13) se puede disponer una burbuja (14), tal como se ha mostrado en la figura 5, en la cámara anterior (15) del ojo (16).

55 En la figura 5, se ha mostrado esquemáticamente el ojo (16) en sección, por ejemplo de forma aproximadamente paralela al plano del cuerpo principal. El párpado superior (17) y el párpado inferior (18) se han mostrado a ambos lados del ojo (16). Además, se ha mostrado la córnea (19) y el iris (20), definiendo la cámara anterior (15). La córnea (19) está cubierta en el interior, en dirección al iris (20), por la membrana de Descemet (21) que lleva el endotelio (22) a retirar. En la córnea (19) se ha dispuesto un túnel esclerocorneal (23) que tiene preferentemente una anchura limitada de 5 mm o menos, de manera tal que es autosellable. La parte extrema (3) del dispositivo (1) está introducida a través de dicho túnel (23) dentro de la cámara anterior (15), con la punta (5) por delante. Tal como se ha mostrado en la figura 5, los ángulos α y β permiten un acceso fácil, pasando alrededor del párpado superior (17), de manera que la parte intermedia (4) puede ser retenida aproximadamente paralela al iris (20) y la punta (5) puede ser forzada suavemente contra la membrana de Descemet (21). La membrana de Descemet puede ser retirada en la dirección del túnel (23)

ES 2 329 669 T3

al tirar de partes distintas del borde externo o borde delantero de la membrana (21). Después de su desmontaje, la membrana (21) se arrollará y finalmente puede ser extraída de la cámara anterior (15) sin daños sustanciales para el estroma (no mostrado en la figura 5) de la córnea huésped. Entonces se puede introducir en la cámara anterior (15) del ojo (16) a efectos del trasplante, la membrana (21) de Descemet del donante.

5

Dispositivo II

Dispositivo para visualización de la membrana de Descemet

10 La figura 6 muestra un dispositivo (39) para su utilización en cirugía ocular. Este dispositivo está realizado en un material flexible, semirígido, tal como material plástico quirúrgico con una anchura de 2 a 5 mm y un grosor de 0,1 a 1 mm. El dispositivo tiene una punta redonda para evitar daños en las estructuras intraoculares y tiene, como mínimo, 20 mm de longitud para permitir una mejor sujeción o por razones ergonómicas o estéticas. Ambas superficies, o como mínimo, superficie dirigida a cirujano, son reflectantes, de manera que la luz entrante procedente de un
15 microscopio operativo dispuesto por encima del ojo es reflejada por el dispositivo. El dispositivo puede ser construido a partir de un material reutilizable, tal como acero quirúrgico o material de un solo uso, tal como material plástico quirúrgico.

20 Durante la cirugía, el dispositivo es introducido en la cámara anterior (15) del ojo a través de la incisión (23) de túnel esclerocorneal, y descansa sobre el iris (20). La superficie reflectante del dispositivo dispersa o distribuye la luz entrante y facilita, por lo tanto, la visualización de la membrana de Descemet.

25 En la figura 6, se ha mostrado esquemáticamente el ojo (16) en sección, por ejemplo, aproximadamente de forma paralela al plano del cuerpo principal. El párpado superior (17) y el párpado inferior (18) se han mostrado a ambos lados del ojo (16). Además, se han mostrado la córnea (19) y el iris (20), definiendo la cámara anterior (15). La córnea (19) está cubierta por el interior dirigida al iris (20), por la membrana Descemet (21) que lleva el endotelio (22) a desmontar. En la córnea (19) se ha dispuesto un túnel esclerocorneal (23) que tiene preferentemente una anchura limitada de 5 mm o menos, de manera que es autosellable. El dispositivo (39) se ha introducido a través de dicho túnel (23) dentro de la cámara anterior (15). La superficie del dispositivo (39) o, como mínimo, la superficie (40) dirigida al
30 cirujano está realizada en un material reflectante para facilitar la visualización de la membrana de Descemet.

A título de ejemplo, en una realización de ejemplo, el dispositivo tiene 20 mm de longitud, 4 mm de anchura y 0,2 mm de grosor y está realizado en papel recubierto de aluminio. Estos valores se deben comprender como no limitativos del alcance de protección pretendido.

35

Dispositivo III

Dispositivo de sujeción para la escisión de la membrana de Descemet del donante y cápsula de lente del donante

40 En las figuras 7 a-c se ha mostrado el dispositivo de soporte (25) que lleva un botón corneoescleral (26) de un donante, estando dirigida hacia arriba la membrana de Descemet (21) con el endotelio (22). Como mínimo, en el botón (26) se dispone un fluido, preferentemente una solución salina (29) equilibrada, compatible fisiológicamente, en la que se sumerge la membrana (21). Alternativamente, el dispositivo de soporte (25) puede quedar también sumergido. El dispositivo de soporte (25) está dotado de un elemento en forma de cubeta (27) sobre el que descansa el lado convexo o del epitelio del botón (26). En el fondo de dicho elemento en forma de cubeta se ha dispuesto una esterilla de succión (28) con medios de succión (25a) para proporcionar una ligera presión negativa en dicha esterilla (28), reteniendo el
45 botón (26) suavemente pero de forma estable.

50 Preferentemente, la esterilla de succión (28) tiene una anchura de 4 a 13 mm y más preferentemente de 8 a 9 mm, y de 0,5 a 3,0 mm y más preferentemente de 2,0 mm de profundidad. La superficie en forma de cubeta (27) del dispositivo de soporte (25) está realizada en un material reflectante, de manera que la luz entrante de un microscopio operativo dispuesto por encima del dispositivo de soporte es reflejada por la superficie en forma de cubeta (27) a través de la córnea transparente (19), favoreciendo la visualización de la membrana de Descemet (21). De manera alternativa, el dispositivo de soporte completo, puede ser realizado en un material transparente con una fuente de luz desde debajo.
55 La visualización de la membrana de Descemet del donante se puede mejorar adicionalmente utilizando un tinte vital, tal como se ha descrito anteriormente.

En esta posición, la membrana de Descemet puede ser retirada del modo siguiente. En primer lugar, en un lado (en la figura 7 a la izquierda) la membrana de Descemet es liberada al tirar hacia arriba ligeramente desde el estroma (19), consiguiendo un intersticio (30). A continuación, se hace una incisión (32), por ejemplo, utilizando un punzón (31), mostrado esquemáticamente, cuya incisión (32) atraviesa la membrana de Descemet (21) pasando hacia dentro pero no a través del estroma (19) y/o de la córnea (26). La incisión (32) se cierra por sí misma, definiendo una parte interna (33) y una parte periférica (34). La incisión se prolonga, como mínimo, parcialmente a través de dicho intersticio (30) haciendo que, como mínimo, una pequeña parte de la parte interna (33) de la membrana de Descemet (21) se encuentre libre de estroma (19). Entonces dicha parte que queda libre puede ser sometida a tracción suavemente, liberando la
65 membrana adicional (21), que se arrollará, tal como se ha mostrado en la figura 7c. La membrana de Descemet (21) puede ser entonces almacenada y utilizada para trasplante.

ES 2 329 669 T3

En la figura 7d se ha mostrado el dispositivo de soporte (25), que soporta una lente de donante (34), consistiendo en una cápsula de lentes (35) y la masa de la lente (36). La membrana de Descemet (21) con el endotelio (22) dirigido hacia arriba. El conjunto de un dispositivo de soporte está preferentemente sumergido en una solución salina equilibrada fisiológicamente compatible (29), en la que está sumergida la cápsula (35) de la lente. La lente descansa sobre el elemento (27) que tiene forma de cubeta, en la que descansa la parte convexa o epitelial del botón (26). En el fondo de dicho elemento en forma de cubeta se ha dispuesto una placa de succión (28) con medios de succión (25a) para proporcionar una ligera depresión en dicha placa (28), reteniendo la lente (34) de manera suave pero estable.

En esta posición la cápsula de la lente puede ser retirada del modo siguiente. Se realiza una incisión (32), por ejemplo utilizando un punzón (31) que se ha mostrado esquemáticamente, cuya incisión (32) atraviesa la cápsula de la lente entrando en la masa de la lente pero sin atravesar la lente (34). La incisión (32) está cerrada por sí misma, definiendo una parte interna (37) y una parte periférica (38). A continuación, la parte central (37) puede ser sometida a tracción suavemente desde la masa de la lente, liberando la cápsula de lente adicional (37), que se arrollará. La cápsula de la lente puede ser almacenada y utilizada para trasplante.

Dispositivo IV

Pieza de tejido de la membrana de Descemet de forma redonda con una capa de células endoteliales autólogas, vivas e intactas

La figura 8a muestra el dispositivo para su utilización en cirugía ocular. El dispositivo consiste en una pieza de tejido de membrana de Descemet de forma redonda con una capa de células endoteliales autólogas, vivas e intactas. La pieza de tejido tiene de 7 a 9 mm de diámetro, y puede variar en su grosor hasta 20-50 micras. El dispositivo puede ser teñido con un tinte vital tal como se ha descrito anteriormente, para facilitar su visualización.

A título de ejemplo, en una realización a título de ejemplo el dispositivo tiene 9 mm de diámetro y es utilizado para trasplante al colocar el dispositivo contra el estroma posterior huésped desde el cual se ha retirado la membrana de Descemet huésped. En la figura 8a se ha mostrado esquemáticamente un ojo (16) en sección, por ejemplo de forma aproximadamente paralela al plano principal del cuerpo. Además, se han mostrado la córnea (19) y el iris (20), definiendo la cámara anterior (15). La córnea (19) está recubierta por su cara interna, dirigida al iris (20), por la membrana de Descemet (21). El dispositivo (41) está centrado y dispuesto contra la córnea huésped (19). Esta disposición no se debe considerar como limitativa del alcance de la protección pretendida.

Dispositivo V

Pieza de tejido de membrana de Descemet o cápsula de lente, de forma redondeada, desnuda de celdas o material celular

La figura 8b muestra un dispositivo para la utilización en cirugía ocular. Este dispositivo comprende una pieza de tejido de membrana de Descemet o de cápsula de lente de forma redondeada. La pieza de tejido tiene un diámetro de 1 a 12 mm, y puede tener un grosor de 20-50 micras. El dispositivo puede ser teñido con un tinte vital, tal como se ha descrito en lo anterior, para facilitar su visualización.

A título de ejemplo, en una realización a título de ejemplo, el dispositivo tiene un diámetro de 9 mm, y es utilizado para trasplante al colocar el dispositivo sobre la capa de Bowman de una córnea huésped desepitelizada como armazón para el epitelio corneal para reepitelizar la córnea. En la figura 8b se ha mostrado esquemáticamente un ojo (16), en sección, por ejemplo aproximadamente paralela al plano principal del cuerpo. Además se han mostrado la córnea (19) y el iris (20), definiendo la cámara anterior (15). La córnea (19) está recubierta por la parte externa por el epitelio corneal (19a). El dispositivo (42) está centrado y dispuesto contra la córnea huésped anterior (19) por debajo del epitelio (19a).

En otra realización a título de ejemplo, el dispositivo tiene 9 mm de diámetro, y es utilizado para trasplante posicionando el dispositivo (o múltiples dispositivos uno encima de otro) dentro de un defecto corneal anterior o defecto lenticular o dentro del estroma, para rellenar un defecto corneal. En otra realización a título de ejemplo, el dispositivo tiene 9 mm de diámetro, y es utilizado para trasplante colocando el dispositivo dentro de la bolsa corneal para reforzar el estroma corneal para inducir un cambio de curvatura corneal. En la figura 8c se ha mostrado esquemáticamente un ojo (16) en sección, por ejemplo aproximadamente de forma paralela al plano principal del cuerpo. Además se han mostrado la córnea (19) y el iris (20), que definen la cámara anterior (15). El dispositivo (42) está centrado y dispuesto dentro de la córnea huésped (19), es decir, dentro de la bolsa del estroma.

En otra realización a título de ejemplo, el dispositivo tiene 9 mm de diámetro y es utilizado para trasplante posicionando el dispositivo en otra parte del ojo para el relleno de un defecto celular en el que el dispositivo es utilizado como soporte para trasplantar una o varias capas celulares distintas del endotelio corneal, por ejemplo, células retinales o subretinales.

Estos ejemplos no se deben entender en modo alguno como limitativos del alcance de protección pretendido.

Dispositivo VI

Pieza de tejido de membrana de Descemet o cápsula de lentes (múltiples capas), de forma redonda, desnuda de células o material celular, con estructura lenticular

5 La figura 8d muestra un dispositivo para su utilización en cirugía ocular. Este dispositivo comprende múltiples capas de piezas de tejido de membrana de Descemet o de cápsula de lentes, redondeadas, apiladas, si es necesario fijadas entre sí por reticulación de colágeno. El dispositivo tiene un diámetro de 4 a 10 mm y puede variar en su grosor hasta 500 micras, pero más preferentemente de 100 a 200 micras. El moldeo por láser del dispositivo, por ejemplo
10 moldeo por láser excimer, puede ser llevado a cabo en cualquier momento antes de la cirugía o del posicionado del dispositivo sobre o dentro del ojo, o después de posicionar el dispositivo sobre o dentro del ojo. El dispositivo puede ser teñido con un tinte vital tal como se ha descrito en lo anterior para facilitar su visualización.

15 A título de ejemplo, en una realización a título de ejemplo, el dispositivo tiene 9 mm de diámetro, y 150 micras de grosor. Después de retirar el epitelio de la córnea huésped, el dispositivo es colocado dentro de la capa de Bowman y es centrado sobre la pupila. Se utiliza un láser excimer para la ablación de un área periférica o central del dispositivo para crear una forma lenticular del mismo. A continuación, se deja crecer el epitelio huésped nuevamente sobre el dispositivo, de manera que el dispositivo queda comprendido por el epitelio, es decir, situado por debajo del epitelio.

20 En la figura 8d se ha mostrado esquemáticamente un ojo (16) en sección, por ejemplo aproximadamente paralela al plano principal del cuerpo. Además, se ha mostrado la córnea (19) y el iris (20), que definen la cámara anterior (15). La córnea (19) está recubierta en su parte externa por el epitelio corneal (19a). El dispositivo (43) está centrado y colocado contra la córnea anterior huésped (19), es decir, sobre la capa de Bowman por debajo del epitelio (19a).

25 En otra realización a título de ejemplo, el dispositivo está dispuesto dentro del estroma corneal, es decir, dentro de la bolsa del estroma o por debajo de la aleta corneal, por ejemplo una aleta de microquerátomo. En otra realización adicional a título de ejemplo, el dispositivo es colocado dentro de la cápsula de lentes anterior o posterior.

30 En la figura 8e y 8f se ha mostrado esquemáticamente un ojo (16) en sección, por ejemplo aproximadamente paralela al plano principal del cuerpo. Además, se han mostrado la córnea (16) y el iris (20). El dispositivo (44) consiste en una membrana de Descemet tal como se ha explicado con respecto a las figuras 8a-d o dichas membranas o partes de las mismas, por lo menos parcialmente solapadas en su parte central y dispuestas sobre la superficie de la lente del cristalino huésped anterior o posterior, es decir, sobre la cápsula de la lente anterior o posterior huésped.

35 Ello no debe ser comprendido en modo alguno como limitador del ámbito de protección pretendido.

La presente invención no está en modo alguno limitada a las realizaciones mostradas y explicadas en lo anterior. Son posibles muchas variaciones dentro del alcance de la invención tal como se define en las reivindicaciones.

40 Por ejemplo, la forma y dimensiones pueden variar dependiendo, por ejemplo, del ojo que se tiene que operar. La punta puede tener diferente forma y puede estar realizada en un material distinto de la parte intermedia. La punta podría estar formada, por ejemplo, en forma de ranura, saliente rugoso o elemento en forma de botón en la parte intermedia, teniendo como mínimo una superficie que forma un ángulo con dicha parte intermedia de manera tal que la membrana de Descemet puede ser objeto de tracción con respecto al estroma. Estas variantes y cualquier combinación
45 de características de las realizaciones que se han mostrado se considera que quedan comprendidas dentro de la presente invención.

Un ejemplo detallado de la utilización de una de las realizaciones descritas en lo anterior, se explica a continuación.

50 La queratoplastia laminar posterior a través de una incisión esclero-corneal puede ser un procedimiento alternativo en cuanto a la queratoplastia penetrante, en el tratamiento de desórdenes endoteliales de la córnea tales como queropatía pseudofáquica bulosa y distrofia endotelial de Fuchs. Si se mantiene la superficie corneal anterior casi esférica del receptor, la mejor agudeza visual corregida no puede ser reducida debido a astigmatismo postoperatorio. Cuando se elimina la utilización de suturas no puede tener lugar la liberación postoperatoria de suturas y/o infección de las
55 mismas. La dehiscencia posterior de la herida que se encuentra frecuentemente con heridas de trasplantes de grosor completo, difícilmente puede ocurrir con incisiones de túnel esclero-corneal.

60 Para el trasplante del endotelio corneal se han descrito varias técnicas experimentales. La mayor parte de autores han utilizado una técnica en la que se ha hecho crecer endotelio cultivado sobre un botón corneal o portador sintético, y a continuación se ha trasplantado a través de una herida de trasplante de grosor completo. McCulley y otros han evaluado la inyección de células endoteliales dentro de la cámara anterior. Barraquer y otros, y Busin y otros han descrito trasplantes de un disco laminar posterior por debajo de una aleta laminar anterior suturada. Melles y otros han descrito una técnica para queratoplastia laminar posterior en la que un disco laminar posterior no saturado fue
65 trasplantado a través de una incisión escleral de 9,0 mm.

Actualmente, se ha desarrollado una técnica quirúrgica para trasplante de membrana de Descemet y su endotelio a través de una incisión de túnel esclero-corneal para minimizar el astigmatismo postoperatorio y para eliminar problemas relativos a la sutura y complicaciones debido a la curación no eficaz de la herida. En ojos humanos de banco

de ojos, la factibilidad del procedimiento fue evaluada utilizando queratometría, tñido endotelial vital y supravital y microscopia de luz.

Materiales y métodos

Modelo de ojo de cadáver humano

Se obtuvieron treinta ojos de cadáveres humanos mediante el Bio Implant Services, Leiden, y el Banco de Córnea del Instituto de Investigación Oftálmica de Holanda, Ámsterdam. Se utilizaron quince globos oculares como ojos “receptores” (ojos 1-15; Tabla 1). Se separaron por corte de quince ojos de “donantes” (ojos 16-30; Tabla 1), botones corneo-esclerales menos de 36 horas post mortem, y se almacenaron por cultivo de órganos en medio esencial mínimo modificado (EMEM) a 31°C. Después de dos semanas, durante las cuales se llevaron a cabo pruebas rutinarias para la morfología celular endotelial y viabilidad, se retiraron membranas de Descemet de donantes de los botones para el trasplante a ojos receptores.

Cada globo ocular receptor fue colocado en un soporte para el ojo dotado de un anillo de succión, para inmovilizar el globo posterior y controlar la presión intraocular (IOP) (tonómetro de Schiøtz). Se orientaron los globos en una posición anatómica de las 12 horas hacia el cirujano. El epitelio fue separado suavemente con una esponja de celulosa. Las córneas fueron deshidratadas sometiendo los globos oculares a una (IOP) de 50 a 60 mmHg a temperatura ambiente durante 30-60 minutos, hasta conseguir un adelgazamiento central a 0,60-0,65 mm (Pach-pen XL, Mentor, Norwell, MA).

Proceso operativo

Donante: se montaron botones corneo-esclerales con el lado endotelial hacia arriba sobre un soporte preparado al efecto, con una cubeta de succión y el soporte portador del botón fue sumergido por completo en solución salina equilibrada. Se realizó una trefinación superficial en el estroma posterior con una trefina de 9,0 mm (Ophtec, Groningen, NL). Se retiró la membrana de Descemet del estroma posterior de manera que se obtuvo una aleta de diámetro 9,0 mm de membrana posterior de Descemet con su monocapa endotelial (figura 9a). Debido a las propiedades elásticas de la membrana se formó espontáneamente un “rollo Descemet” con el endotelio en el lado externo (figura 9b). El rollo Descemet fue tñido con azul tripan 0,06% (VisionBlue™ D.O.R.C. International, Zuidland, Holanda) (Figura 9c), y succionado dentro de un inyector preparado específicamente (Figura 9d).

Receptor: En los ojos 1-15 (Tabla 1), se centró sobre la córnea un marcador de 9,0 mm de diámetro (Katena, Eye Care, Gorinchem, NL). Se realizó una incisión de túnel esclero-corneal de 5,0 mm de ancho con una cuchilla de ranurar, que entró en la cámara anterior justamente en la marca (Figura 10a). Una parte circular de la membrana de Descemet fue separada por rascado del estroma posterior de manera que se creó una “Descemeto-rexis” de 9,0 mm de diámetro y la membrana fue retirada del ojo (Figuras 10b).

Utilizando el inyector, el rollo de Descemet de donante fue llevado hacia dentro de la cámara anterior (Figura 11a), y orientado a lo largo del meridiano vertical del ojo (Figura 11b). La parte interna del rollo de Descemet fue manipulada suavemente con una cánula para extender la membrana de Descemet del donante sobre el iris del receptor (Figura 11c). A continuación, la cánula fue colocada por debajo de la membrana y se inyectó una burbuja de aire a través de la cánula hacia dentro de la cámara anterior, de manera que la cámara anterior quedó completamente llena de aire y la membrana de Descemet del donante fue levantada contra el estroma posterior del receptor (Figura 11d). En caso necesario, el tejido del donante fue repuesto por tracción en el borde del trasplante con un fórceps fino.

Queratometría

En los ojos del receptor humano 1-10 (Tabla 1) se tomaron tres lecturas de queratometría consecutivas (oftalmómetro Javal-Schiøtz, Haag-Streit) antes y después de la cirugía y se hizo el promedio para cada meridiana corneal. Se llevó a cabo análisis estadístico utilizando la prueba apareada de Student-t-test.

Evaluación del endotelio

Después de la cirugía se retiraron de ojos de receptores humanos 11-15 botones corneo-esclerales que contenían la membrana de Descemet de donante procedente de los ojos 26-30. Inmediatamente después de escisión de los botones, se evaluó la viabilidad de las células endoteliales de los donantes tal como se ha descrito en lo anterior.

Microscópia

Se fijaron botones corneo-esclerales de ojos de receptores (n=10) en glutaraldehído al 2,5% en 0,1 mol/L de tampón de cacodilato sódico (pH7,3, 340 mOsm). Una mitad de la córnea fue deshidratada a través de una serie clasificada de etanol seguido de cambios intermedios de metilbenzoato y xileno y se embebió en parafina. Se cortaron secciones de una micra a lo largo de la meridiana vertical; se tñieron secciones con hematoxilín eosina, y se fotografiaron con microscopio óptico (Vanox, Olympus Optical Co LTD, Tokio, Japón; película de diapositivas en color Ektachrome 64 de Kodak).

Resultados

En los ojos receptores 1-10, el error astigmático tuvo un valor promedio de 0,7 D (sd±0,3D) antes, y 1,0D (sd±0,6D) después de cirugía (p >0,1).

5

La evaluación macroscópica de la superficie corneal posterior de los ojos receptores 1-15 mostró trasplantes de membrana de Descemet con aposición completa al estroma posterior receptor. Antes de la cirugía, los botones corneo-esclerales de los ojos de donantes 26-30 no mostraron daños detectables en las células endoteliales. Después del trasplante, las membranas de Descemet de donante obtenidas de estos ojos mostraron una capa celular endotelial intacta con pequeñas agrupaciones dispersas de células dañadas (figuras 12a y 12b). En la totalidad de la superficie posterior de donante, el porcentaje estimado de daños celulares endoteliales fue de 3,4%(± 1,1%).

10

La microscopía óptica de los botones corneales receptores recortados mostraron una aplicación completa de la membrana Descemet de donante y el endotelio al estroma posterior del receptor. En tres ojos, la periferia corneal lejana mostró el solape de la membrana de Descemet de receptor por la membrana de Descemet de donante.

15

Referencias

14. Pels E, Schuchard Y. Tissue sotrage. E: Organ culture and endothelial evaluation as a preservation method for human corneas (Almacenamiento de tejidos. E: cultivo de órganos y evaluación endotelial, método de conservación de córneas humanas). In: Brightbill FS (ed): Corneal surgery. Theory, technique, and tissue. St. Louis, CV Mosby Co, 1986:93-102. (Cirugía corneal. Teoría, técnica y tejidos).

20

15. Melles GRJ, Wijdh RHJ, Cost B, Beekhuis WH, Binder PS, van Rij G, Groot K. Effect of blade configuration, knife action, and intraocular pressure on keratotomy incision depth and shape. (Efecto de la configuración de la cuchilla, acción de la cuchilla y presión intraocular en la profundidad y forma de la incisión de queratotomía). *Cornea* 1993; 12:299-309.

25

30

35

40

45

50

55

60

65

REIVINDICACIONES

- 5 1. Dispositivo (1) para utilización en cirugía ocular, que comprende un mango (2) con un elemento rascador (3) en un extremo, cuyo elemento rascador (3) tiene una punta (5) y una parte intermedia (4) entre la parte de conexión (7) y la punta (5), formando dicha parte de conexión (7) un ángulo (6) con la parte intermedia, **caracterizado** porque dicha punta (5) forma un ángulo (α) con la dirección general de dicha parte intermedia (4) con un valor entre 10 y 80 grados.
- 10 2. Dispositivo, según la reivindicación 1, en el que dicho ángulo (α) está comprendido entre 25 y 65 grados, más específicamente entre 35 y 55 grados y preferentemente y de forma aproximada es de 45 grados.
3. Dispositivo, según la reivindicación 1 ó 2, en el que la parte intermedia (4) es sustancialmente recta y según una vista en planta es colineal con el asa (2), prolongándose la punta (5) en dirección axial de dicho mango (2) y parte intermedia (4).
- 15 4. Dispositivo, según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la longitud de la punta (5) entre la parte intermedia (4) y el extremo libre opuesto (9) de la punta (5) es sustancialmente menor que la longitud de la parte intermedia (4) entre la punta (5) y la parte de conexión (7), preferentemente no superior a un tercio de dicha longitud, más preferentemente menos de una quinta parte a una décima parte.
- 20 5. Dispositivo, según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la punta (5) tiene un borde (9) semi agudo, preferentemente redondeado.
6. Dispositivo, según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que dicha punta (5) está doblada en una primera dirección con respecto a la parte intermedia (4), siendo liso el lado opuesto de como mínimo la parte intermedia (4), teniendo preferentemente bordes longitudinales redondeados.
- 25 7. Dispositivo, según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la punta (5) y la parte intermedia (4) tiene una anchura menor de 5 mm, más específicamente menor de 4 mm y preferentemente menor de 3 mm.
- 30 8. Dispositivo, según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, para retirar una membrana de Descemet de un ojo a través de una abertura en la esfera externa de dicho ojo, en el que dicho elemento rascador (3) según su vista en planta tiene una longitud entre la doblez (6) dispuesta en la parte de conexión (7) y el extremo (9) de la punta (5) que es menor que la longitud de la cámara anterior (15) de un ojo humano.
- 35 9. Dispositivo (1), según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que medios (10-13) están dispuestos para introducir un fluido especialmente aire cerca de dicha punta (5), comprendiendo una conducción (10) con una abertura (11) cerca de dicha punta (5), siendo conectable dicha conducción (10) a un suministro de fluido (13).
- 40 10. Dispositivo (1), según la reivindicación 9, en el que un elemento operativo (12) está dispuesto para que durante su utilización obligue a dicho fluido a pasar por la conducción (10).
11. Montaje de un dispositivo (1), según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, y dispositivo para la introducción de un fluido tal como aire en la cámara anterior (15) de un ojo.
- 45 12. Conjunto de un dispositivo (1), según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, o un conjunto según la reivindicación 11 y un dispositivo de visualización (39), comprendiendo dicho dispositivo de visualización un extremo flexible y elástico para su introducción dentro de una cámara anterior de un ojo a través de un túnel esclero-corneal, estando dotado dicho extremo, como mínimo, con una superficie reflectante de la luz para reflejar la luz a través de la córnea de dicho ojo.
- 50 13. Conjunto de un dispositivo (1), según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, o un conjunto según la reivindicación 11 y dispositivo de soporte para soportar parte de un ojo, que comprende parte de una córnea y la membrana de Descemet, estando dotando dicho dispositivo de soporte de una parte conformada en forma de cubeta y un elemento de succión en dicho elemento de cubeta, de manera tal que dicha parte del ojo puede ser posicionada en dicho elemento en forma de cubeta, soportado por dicho elemento de succión, estando dirigida la membrana de Descemet hacia arriba, en alejamiento de dicho elemento en forma de cubeta.
- 55 14. Conjunto, según la reivindicación 13, en el que se disponen medios para sumergir, como mínimo, dicha membrana de Descemet en un líquido.
- 60 15. Conjunto, según la reivindicación 13 ó 14, en el que dicha parte conformada en forma de cubeta está dotada por lo menos parcialmente de una superficie reflectante de la luz.
- 65 16. Juegos de piezas que comprende un conjunto, según cualquiera de las reivindicaciones 13-15 y un dispositivo de punzonado para el corte de una línea de debilitamiento en dicha membrana de Descemet, extendiéndose dicha línea de debilitamiento a una reducida distancia desde el borde externo de dicha membrana de Descemet.

ES 2 329 669 T3

17. Método para la retirada de la membrana de Descemet de un ojo fuera del cuerpo humano o animal comprendiendo las siguientes etapas:

- 5 - realizar por lo menos una incisión en la lente de dicho ojo o en la proximidad de la misma, dentro de la cámara anterior;
- insertar la punta de un dispositivo, según cualquiera de las reivindicaciones 1-10, a través de dicha abertura hacia dentro de la mencionada cámara anterior, y tirar de la membrana de Descemet hacia dicha abertura, liberar dicha membrana de la córnea o estroma; y
- 10 - retirar dicha membrana de Descemet de dicha cámara anterior por la mencionada abertura.

18. Método, según la reivindicación 17, que comprende además la etapa de introducción de un fluido, especialmente un gas, preferentemente aire en dicha cámara anterior antes o durante la liberación de dicha membrana de Descemet.

20

25

30

35

40

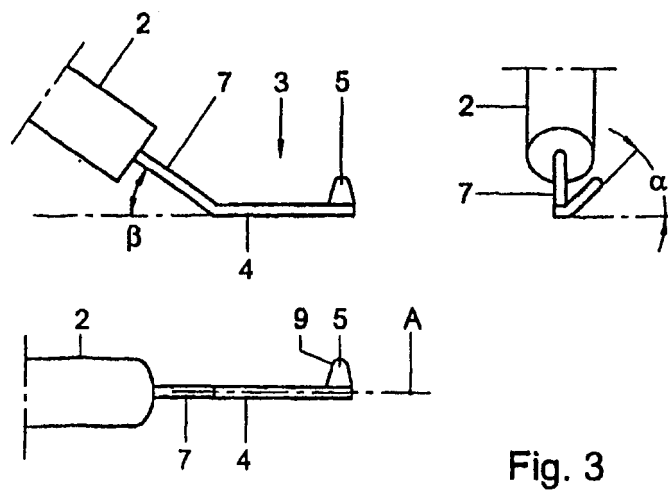
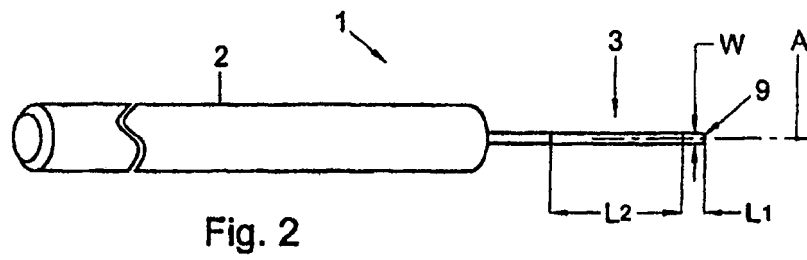
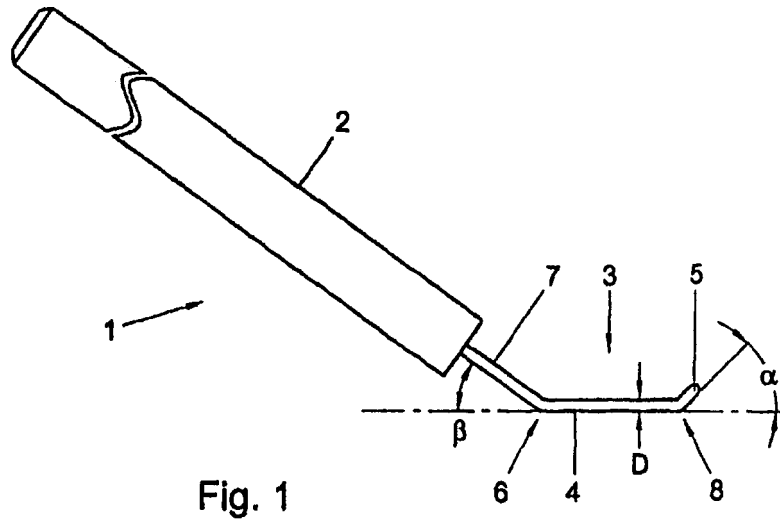
45

50

55

60

65



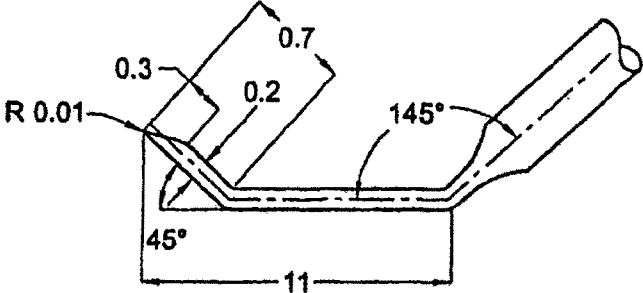


Fig. 2a

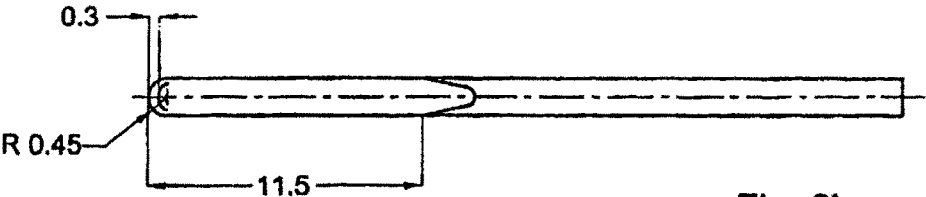


Fig. 2b

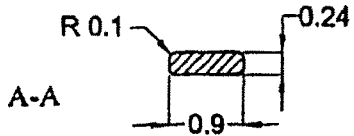
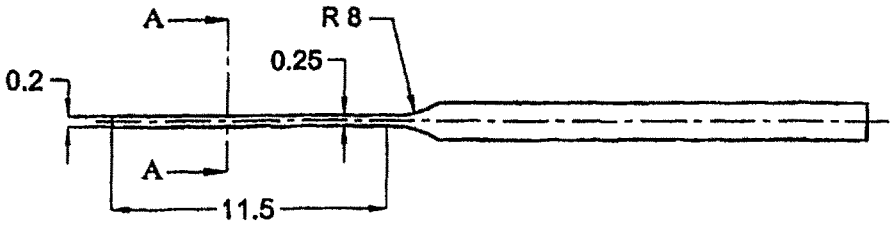


Fig. 2c

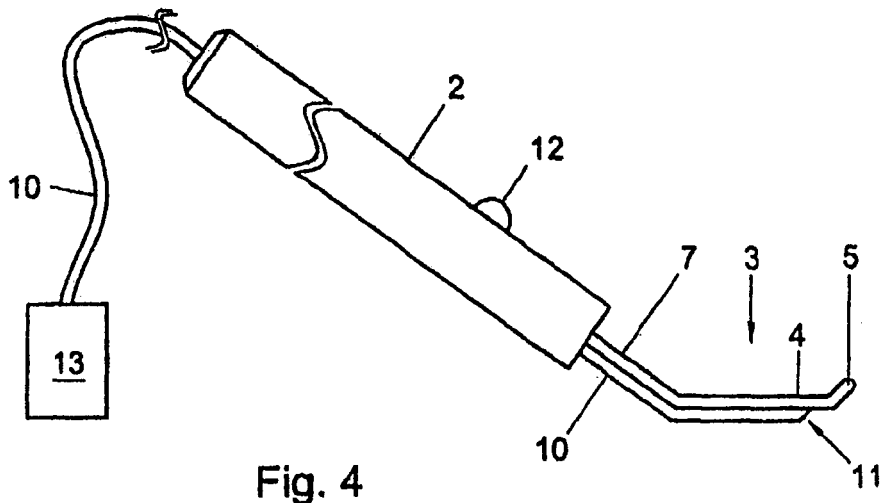


Fig. 4

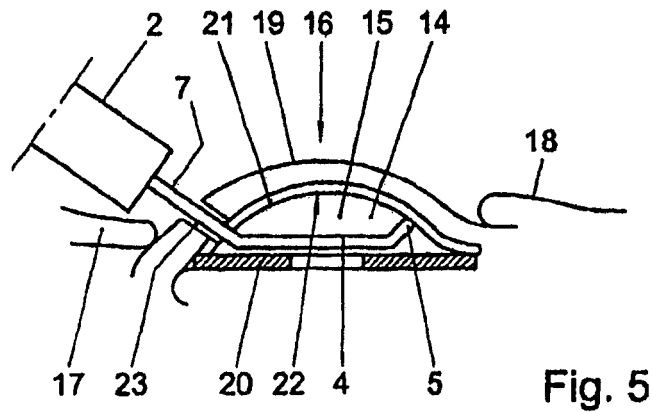


Fig. 5

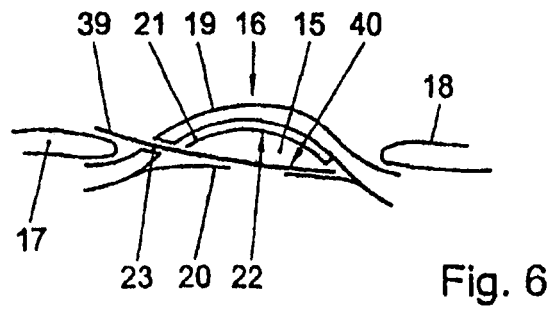


Fig. 6

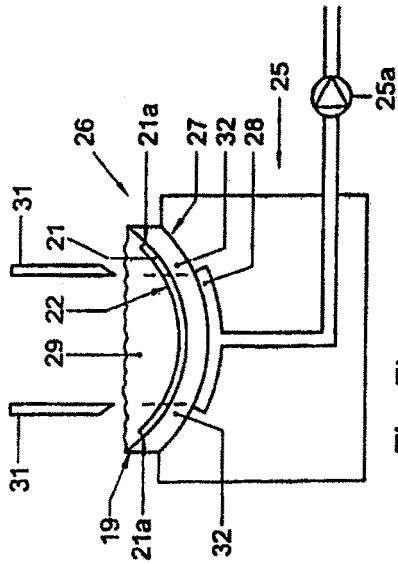


Fig. 7b

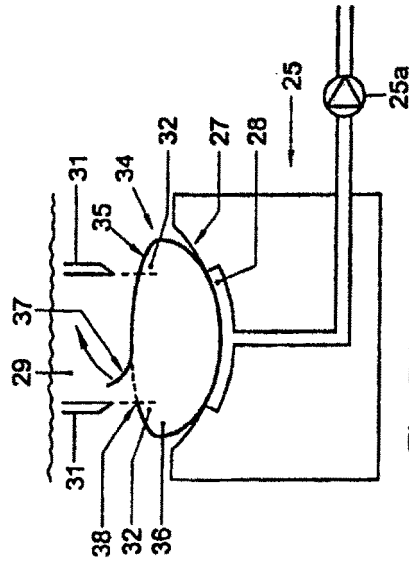


Fig. 7d

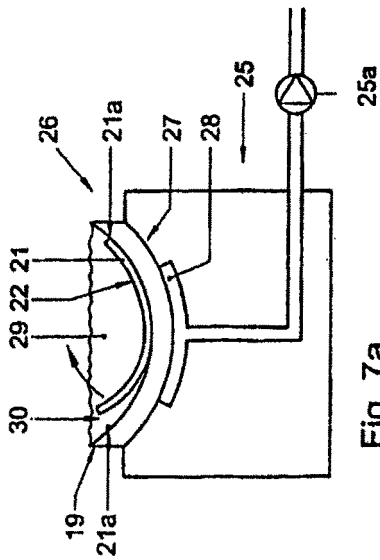


Fig. 7a

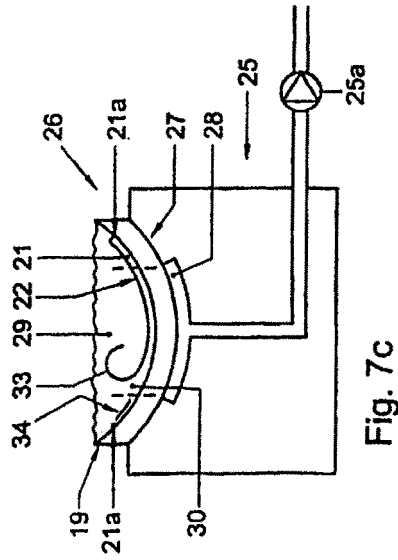


Fig. 7c

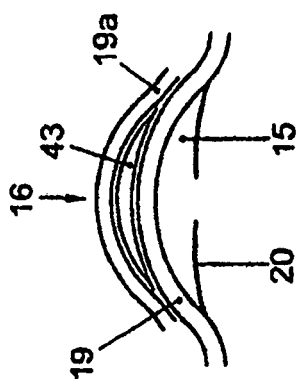


Fig. 8a

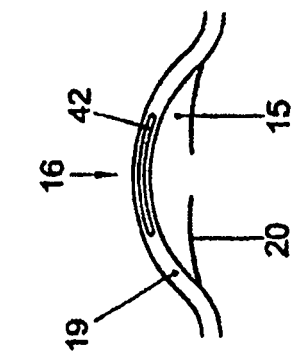


Fig. 8b

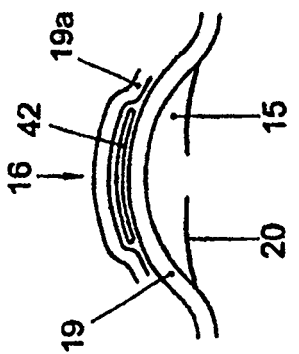


Fig. 8c

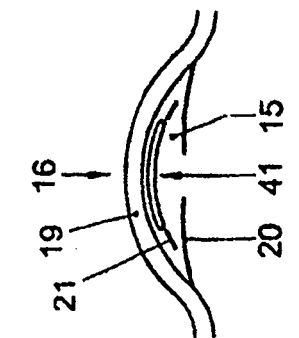


Fig. 8e

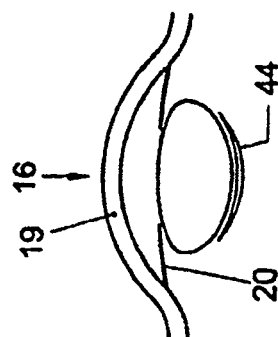


Fig. 8f

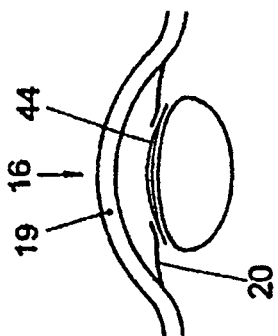


Fig. 8g

Fig. 9

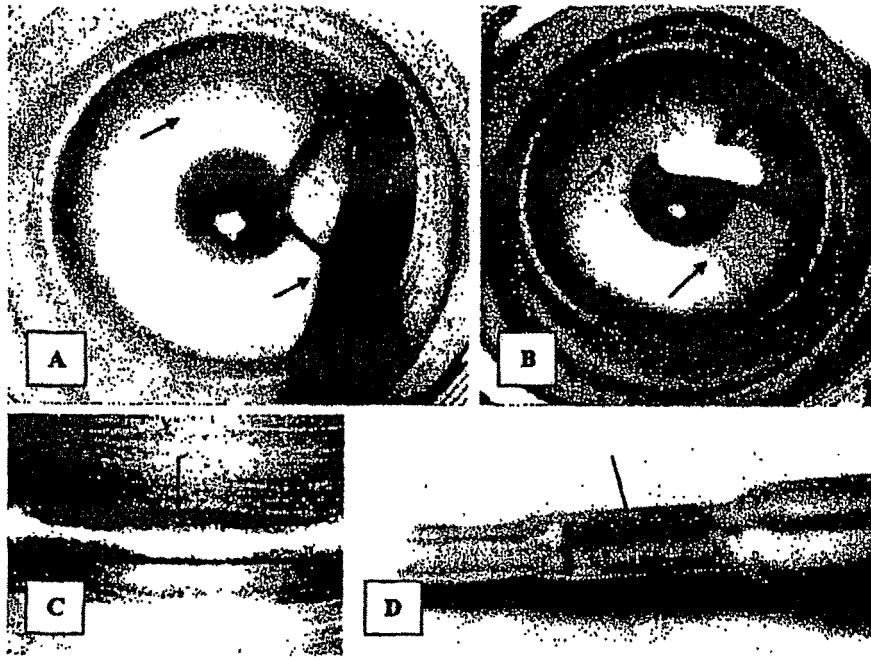


Fig. 10

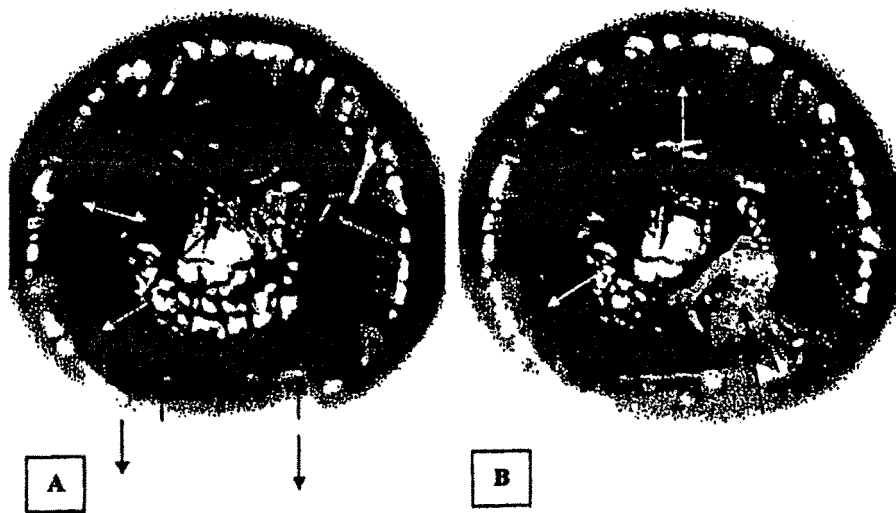


Fig. 11

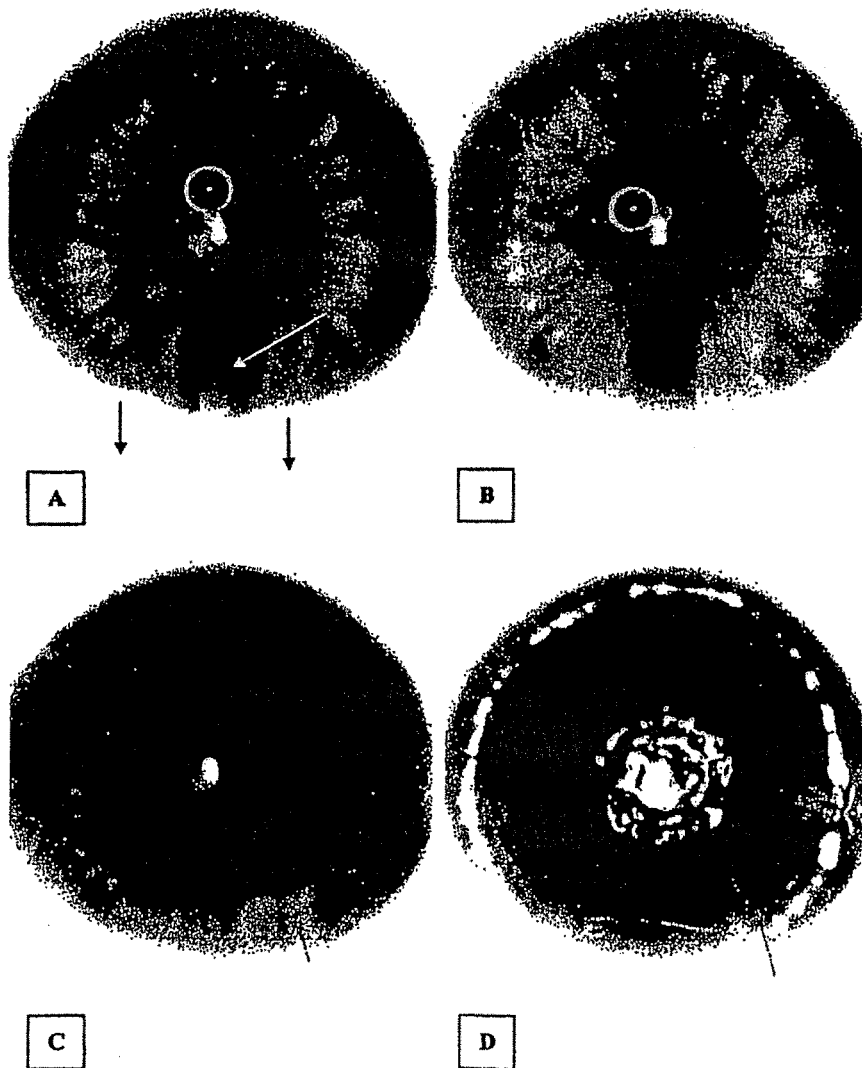


Fig. 12

