



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 359 983**

51 Int. Cl.:
A61B 17/42 (2006.01)
A61B 17/12 (2006.01)
A61B 17/28 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **05817246 .1**
96 Fecha de presentación : **25.10.2005**
97 Número de publicación de la solicitud: **1811909**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **01.08.2007**

54 Título: **Dispositivo para el tratamiento a corto plazo de trastorno uterino.**

30 Prioridad: **27.10.2004 US 622751 P**
24.10.2005 US 256768

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
30.05.2011

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
30.05.2011

73 Titular/es: **VASCULAR CONTROL SYSTEMS, Inc.**
32236-F Paseo Adelanto
San Juan Capistrano, California 92675, US
Burbank, Fred H.,
Altieri, Greig E.,
Jones, Michael, L. y
Olson, Ed

72 Inventor/es: **Burbank, Fred H.;**
Altieri, Greig E.;
Jones, Michael L. y
Olson, Ed

74 Agente: **Carpintero López, Mario**

ES 2 359 983 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

CAMPO DE LA INVENCÓN

La invención se refiere, en general, al tratamiento de los trastornos uterinos mediante la detección y regulación del flujo sanguíneo que discurre por una o ambas de las arterias uterinas de una paciente.

5 ANTECEDENTES DE LA INVENCÓN

10 La Histerectomía (la extirpación quirúrgica del útero) se lleva a cabo anualmente, de manera aproximada, en 600,000 mujeres en los Estados Unidos. La histerectomía constituye a menudo la elección terapéutica para el tratamiento del cáncer de útero, la adenomiosis, la menorragia, el prolapso, la metrorragia funcional (sangrado menstrual anormal que no presente una explicación anatómica aislada, como por ejemplo a la formación de un tumor o al crecimiento de un tumor) y a los tumores musculares del útero, conocidos como leiomiomas o fibromas uterinos.

15 Sin embargo, la histerectomía es un tratamiento drástico, que presenta muchas características indeseables. Por consiguiente, cualquier procedimiento que pudiera conseguir un tratamiento terapéutico aproximado a la histerectomía sin la extirpación del útero supondría una mejora considerable en este campo. Recientemente, han aparecido nuevos procedimientos para tratar algunas enfermedades, los cuales pueden eludir la aplicación de una histerectomía a las mujeres.

20 En un artículo publicado en 1964, Bateman daba a conocer que la ligadura o la división de los vasos arteriales uterinos conseguidas mediante una intervención quirúrgica infraabdominal similar a la histerectomía, era eficaz en el tratamiento de la menorragia tanto sin como con la miomectomía. Bateman, W., M.D., "Tratamiento de la menorragia resistente al tratamiento mediante la interrupción de los vasos uterinos bilaterales" ["Treatment of intractable menorrhagia by bilateral uterine vessel interruption"], 89 Am. J. Obstet. Gynecol. 825 - 827 (Harcourt Health Sciences, 15 de Julio de 1964). Aunque Bateman indicó la consecución de determinados avances, este procedimiento implica la apertura de la cavidad abdominal, con los consabidos riesgos y desventajas asociados.

25 En 1995, se demostró que los fibromas uterinos podían ser tratados sin histerectomía mediante el empleo de una terapia no quirúrgica, consistente específicamente en la oclusión intraluminal bilateral de las arterias uterinas (Ravina et al., "Embolización Arterial para Tratar los Miomas Uterinos" ["Arterial Embolization to Treat Uterine Myomata", Lancet 9 de Sept. de 1995, Vol. 346; pp. 671 - 672). Esta técnica es conocida como "embolización arterial uterina". En esta técnica, se accede a las arterias uterinas a través de una ruta transvascular partiendo de una arteria femoral común hasta penetrar en las arterias uterinas izquierda y derecha por medio de un catéter intravascular y un material embólico, como por ejemplo unos pequeños espirales metálicos, materiales particulados de alcohol de polivinilo y similares, es administrado a través del catéter hasta las arterias uterinas las cuales resultan ocluidas con rapidez.

35 Véase, así mismo, Burbank, Fred, M.D., et al., Oclusión Arterial Uterina mediante la Embolización o Cirugía para el Tratamiento de los Fibromas Uterinos: una Hipótesis Unificadora para la Isquemia Uterina Transitoria [Uterine Artery Occlusion by Embolization or Surgery for the Treatment of Fibroids: a Unifying Hypothesis Transient Uterine Ischemia]. The Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists, Noviembre 2000, Vol. 7, No. 4 Suplemento, pp. S3 - S49. La Patente norteamericana No. 6,254,601, de Fred Burbank et al., titulada "Procedimientos para la Oclusión de las Arterias Uterinas" ["Methods for Occlusion of the Uterine Arteries"], describe numerosos dispositivos y procedimientos que pueden ser utilizados para la oclusión de una arteria uterina mediante la penetración del tejido de la paciente para acceder a la arteria uterina. Los dispositivos y procedimientos descritos en la patente de Burbank 6,254,601 han resultado de utilidad en la oclusión de una arteria uterina, sin embargo se han presentado algunas dificultades en el momento de su utilización.

45 El útero ofrece un suministro sanguíneo doble (o redundante) procediendo el suministro de sangre primario de las arterias uterinas bilaterales, y el procedimiento sanguíneo secundario de las arterias ováricas bilaterales. En consecuencia, cuando ambas arterias uterinas están ocluidas, esto es, se produce la oclusión de los vasos bilaterales, el útero y los fibromas contenidos dentro del útero quedan ambos privados de su suministro sanguíneo. Sin embargo, como se demostró por parte de Ravina et al., y por Burbank et al., los efectos isquémicos sobre el fibroma uterino es mayor que el efecto sobre el útero. En la mayoría de los casos, el fibroma uterino se agosta y cesa de provocar síntomas clínicos.

50 Sin embargo, muchos médicos carecen del adiestramiento o del equipo necesarios para llevar a cabo la embolización arterial uterina efectuada en base a un catéter sometida a una dirección radiológica. En consecuencia, en el mundo se llevan a cabo cada año un número sustancialmente más pequeño de embolizaciones arteriales uterinas que de histerectomías en relación con los fibromas uterinos sintomáticos y con otras alteraciones uterinas.

En los últimos tiempos, se han descrito determinados procedimientos para el tratamiento de los fibromas uterinos en los que las arterias uterinas son temporalmente ocluidas mediante un dispositivo intravaginal el cual queda sujeto, o de cualquier otra forma resulta presionado contra un haz de tejidos, situándose dentro del haz la arteria uterina de la paciente. La presión sobre el tejido ocluye la arteria uterina subyacente provocando un trombo para formar en su interior la arteria ocluida. Aunque estos procedimientos han resultado ser muy prometedores, típicamente se necesitan invertir, de manera aproximada, seis horas para llevar a cabo un tratamiento completamente eficaz, lo que significa que el paciente debe ser objeto de una atención permanente y con frecuencia debe estar sedado durante el tiempo que dura la intervención.

El documento US 2004/153105 divulga un dispositivo intravaginal para el tratamiento de una alteración uterina de una paciente mediante la oclusión de al menos una de las arterias uterinas de la paciente, que comprende:

a. un primer miembro de sujeción el cual presenta

i. una empuñadura alargada con una porción proximal de la empuñadura configurada para extenderse hacia fuera respecto del paciente durante el tratamiento y para ser manipulada por un facultativo, la cual presenta una porción distal de la empuñadura que presenta un punto de pivote y la cual está configurada para rotar en un plano alrededor del punto de pivote,

ii. una mordaza abierta, con forma de paleta, la cual está fijada a la porción distal de la empuñadura, la cual presenta una punta distal con una superficie de aplicación de presión, la cual presente un rebajo de recepción de tejido proximal a la superficie de aplicación de presión con un par de lados orientados en sentido longitudinal, proximales a la punta distal, que definen, en parte, el rebajo de recepción de tejido, estando los primero y segundo lados orientados en sentido longitudinal separados del plano de la porción distal de la empuñadura; y

b. un segundo miembro de sujeción el cual presenta

i. una empuñadura alargada con una porción proximal de la empuñadura configurada para extenderse fuera del paciente durante el tratamiento y para ser manipulada por un cirujano junto con la porción proximal de la empuñadura del primer miembro de sujeción, el cual presenta una porción distal de la empuñadura que ofrece un punto de pivote fijado mediante pivote al punto de pivote de la empuñadura del primer miembro de sujeción, y

ii. un miembro de estabilización, el cual está fijado a la porción distal de la empuñadura, la cual presenta una superficie de aplicación de presión opuesta a la superficie de aplicación de presión del primer miembro de sujeción.

El documento US 2004/0929279 divulga un dispositivo intravaginal para el tratamiento de una alteración uterina de una paciente mediante la oclusión de al menos una de las arterias uterinas de la paciente, que comprende:

a. un primer miembro de sujeción el cual presenta

i. una empuñadura alargada con una porción proximal de la empuñadura configurada para extenderse hacia fuera de la paciente durante el tratamiento y ser manipulada por un cirujano, la cual presenta una porción distal de la empuñadura que presenta un punto de pivote el cual está configurado para rotar en un plano alrededor del punto de pivote, y

ii. una mordaza abierta, en forma de paleta, la cual está fijada a la porción distal de la empuñadura, la cual presenta una punta distal con una superficie de aplicación de presión; y

b. un segundo miembro de sujeción el cual presenta

i. una empuñadura alargada con una porción proximal de la empuñadura configurada para extenderse hacia fuera de la paciente durante el tratamiento y ser manipulada por un cirujano junto con la porción proximal de la empuñadura del primer miembro de sujeción, el cual presenta una porción distal de la empuñadura que presenta un punto de pivote fijado mediante pivote al punto de pivote de la empuñadura del primer miembro de sujeción, y

ii. una mordaza abierta, con forma de pala, la cual está fijada a la porción distal de la empuñadura, la cual presenta una punta distal con una superficie de aplicación de presión opuesta a la superficie de aplicación de presión del primer miembro de sujeción.

Se necesitan, por consiguiente, unos dispositivos y procedimientos intravaginales para la utilización de dichos dispositivos, los cuales puedan emplearse con facilidad por parte de médicos con un adiestramiento limitado para ocluir el flujo de sangre de las arterias uterinas de las pacientes y que reduzcan el periodo de tiempo durante el cual las arterias uterinas de la paciente tengan que quedar sujetadas.

5 **SUMARIO DE LA INVENCIÓN**

10 La invención se refiere a un dispositivo para el tratamiento de un trastorno uterino de una paciente mediante la oclusión de una o ambas de las arterias uterinas de la paciente. El tratamiento es apropiado para el tratamiento de perturbaciones uterinas, como por ejemplo los fibromas uterinos, la metrorragia funcional (DUB), y la hemorragia postparto (PPH) mediante la reducción o la supresión del flujo a través de una o ambas de las arterias uterinas de la paciente.

15 Las características distintivas de la invención que incorporan el presente tratamiento básicamente consisten en la oclusión de una o ambas de las arterias uterinas de la paciente con un dispositivo intravaginal para formar un trombo dentro de la arteria o las arterias ocluidas y suministrar un agente el cual prolongará la oclusión de la arteria o de las arterias después de la retirada del dispositivo de oclusión o iniciar o acelerar la apoptosis celular fibroide (muerte celular programada). El agente puede actuar para retardar o impedir la lisis del trombo o puede actuar para reducir el flujo de sangre uterino el cual puede retardar la lisis. El agente puede ser un agente antifibrinolítico administrado al paciente para retardar o impedir la lisis del trombo formado por la oclusión de las arterias uterinas durante esencialmente el tiempo de duración del tratamiento. Mediante el mantenimiento de una cantidad efectiva del agente antifibrinolítico dentro del torrente sanguíneo de la paciente, la lisis del trombo dentro de las arterias uterinas después de que el dispositivo de oclusión (por ejemplo, la pinza) es retirado, se retrasa o impide. Ello permite que el dispositivo de oclusión sea retirado con mayor antelación acortando de esta manera el tiempo en que se prolonga. Así mismo, la oclusión de las arterias uterinas después de la retirada del dispositivo de oclusión puede extenderse mediante el mantenimiento de un nivel eficaz del agente antifibrinolítico dentro del paciente.

25 Después de que las arterias uterinas han sido ocluidas durante un periodo de tiempo suficiente, la administración del agente fibrinolítico puede ser concluido para que se inicie la lisis del trombo mediante el ciclo de lisis normal y pueda reanudarse el flujo de sangre a través de las arterias. La administración del agente antifibrinolítico permite que se produzca la estasis sanguínea dentro del útero y elimina o retarda el ciclo trombolítico lo cual puede reducir al mínimo el efecto del tratamiento. La estasis en el útero inicia una cascada de coagulación y, mediante la reducción al mínimo del ciclo lítico competitivo, puede ser administrado un tratamiento más rápido. El coágulo se mantiene después de la retirada del sistema de oclusión mediante la administración continuada del agente antifibrinolítico.

30 El agente antifibrinolítico preferente es un agente aglutinante plasminógeno el cual se cree que se aglutina con el plasminógeno e impide que el activador de plasminógeno del tejido (tPa) y que el activador de plasminógeno de la orina (uPa) se aglutine con el plasminógeno. Cuando el tPa y el uPa se aglutinan con el plasminógeno para generar la plasmina lo cual solubiliza (rompe) los coágulos de fibrina y, así mismo degrada diversas proteínas incluyendo el fibrinógeno y los factores de coagulación. El agente aglutinante plasminógeno en la actualidad preferente es el ácido tranexámico (TA). Típicamente, el TA es administrado al paciente por vía intravenosa. Un agente aglutinante de plasminógeno alternativo es el etamsilato, pero este agente no es eficaz como ácido tranexámico y se requiere en dosis mucho mayores. Otros agentes antifibrinolítico pueden ser el ácido acexámico, el ácido aminocaproico y la aprotinina.

35 Otro agente, el cual puede potenciar los efectos de la sujeción de las arterias uterinas es el misoprostol. Una cantidad eficaz de Misoprostol puede reducir el flujo de sangre en el útero y reducir la cantidad del agente fibrinolítico que llegue al trombo, ampliado de esta manera el periodo de tiempo en el cual el trombo va a permanecer en posición. Así mismo, pueden ser administrados otros agentes capaces de reducir el flujo sanguíneo de las arterias uterinas.

40 Los agentes que estimulen la producción de proteínas Bax y Bak pueden ser así mismo administradas para aumentar la necrosis del tejido tumoral. Las Bax y Bak son proteínas las cuales promueven la apoptosis o muerte celular programada. Los niveles de las proteínas Bax y Bak son elevadas en el tejido tumoral isquémico. El protooncógeno Bcl-2 se encuentra en abundancia en las células de un fibroma uterino, en comparación con las células normales miometriales. El Bcl-2 se cree juega un papel importante en el crecimiento de los tumores. Un agente que inhibe la expresión proteínica del Bcl-2 puede ser utilizado para tratar los fibromas uterinos. Así mismo, agentes que producen efectos similares a los creados por la inhibición del Bcl-2 o la estimulación de la Bax o del Bak, pueden ser administrados para ayudar al tratamiento de los fibromas uterinos.

Un dispositivo intravaginal que incorpora las características distintivas de la invención se define en la reivindicación que se acompaña 1. Aspectos adicionales de la invención se definen en las reivindicaciones dependientes que se acompañan.

5 Se divulga, pero no se reivindica, un procedimiento para la oclusión de las arterias uterinas de una paciente, e incluye el avance del dispositivo intravaginal a través del canal vaginal de la paciente, de modo preferente montado de manera deslizable sobre un dispositivo de tenacilla o a modo de tenacilla previamente desplegado. El eje de estabilización del dispositivo a modo de tenacilla, el cual es desplegado de modo parcial dentro de la cerviz del útero de la paciente, guía el dispositivo intravaginal de forma que las mordazas de sujeción del dispositivo queden dispuestas en posición adyacente a los laterales de la cerviz de la paciente. Las posiciones de las superficies de aplicación de presión de las mordazas de sujeción se ajustan utilizando unos sensores del flujo sanguíneo para asegurar que las superficies de aplicación de presión aplicada sobre las mordazas de sujeción queden correctamente situadas con respecto a las arterias uterinas para su eficaz oclusión.

15 La invención hace posible la localización y la oclusión no quirúrgicas de vasos sanguíneos, como por ejemplo de la arteria uterina, proporcionando un tratamiento terapéutico eficaz. Es de destacar que la presente invención hace posible la oclusión de una arteria uterina de una paciente sin la necesidad de contar con un equipamiento radiográfico o con un adiestramiento intensivo en el uso de las técnicas radiográficas. Los dispositivos y los procedimientos son sencillos y se utilizan con facilidad para el tratamiento de fibromas uterinos, la metrorragia funcional (DUB), la adenomiosis, la hemorragia postparto, y otros trastornos uterinos. La porción de oclusión mecánica del periodo de tratamiento se acorta de forma considerable mediante la administración de un agente antifibrinolítico a la paciente para mantener el trombo oclusivo dentro de las arterias uterinas de la paciente. La reducción de los periodos de tratamiento hace posible que la paciente tenga una mayor movilidad, simplifica el tratamiento y reduce el control y la atención que la paciente requiere. Así mismo, la reducción del tiempo de los periodos de sujeción reduce el traumatismo sobre la cerviz de la paciente y sobre la mucosa vaginal. Así mismo, unos periodos de tratamiento más cortos incrementan el número de pacientes que pueden ser tratadas a lo largo de un periodo de tiempo determinado.

Estas y otras ventajas se pondrán de manifiesto con mayor detenimiento a partir de la descripción detallada que sigue tomada en combinación con los dibujos ejemplares que se acompañan.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

30 La Figura 1 es una vista en perspectiva de un dispositivo intravaginal para las arterias uterinas que incorpora las características distintivas de la invención.

La Figura 2 es una vista lateral de una porción distal del dispositivo intravaginal para las arterias uterinas mostrado en la Figura 1.

35 La Figura 3 es una vista en perspectiva en despiece ordenado de un sistema que incluye el dispositivo intravaginal mostrado en la Figura 1 y un dispositivo de tipo tenacilla configurado para alojar de manera deslizable el dispositivo intravaginal.

La Figura 4 es una vista en perspectiva de un dispositivo de tipo tenacilla montado dentro de la cerviz uterina de una paciente.

La Figura 5 es una vista en perspectiva del dispositivo intravaginal mostrado en la Figura 1 montado sobre el eje del dispositivo a modo de tenacilla mostrado en la Figura 3.

40 La Figura 6 es una vista en perspectiva del dispositivo intravaginal montado sobre el eje del dispositivo a modo de tenacilla mostrado en la Figura 4 con las superficies de aplicación de presión del dispositivo intravaginal presionando contra las arterias uterinas de la paciente.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

45 Aunque la invención se describe con referencia a la oclusión de las arterias uterinas de una paciente, en la presente memoria no se reivindica un procedimiento para el tratamiento quirúrgico de dicha dolencia.

50 El tratamiento que incorpora las características distintivas de la invención básicamente implica la oclusión de una o ambas de las arterias uterinas de la paciente con un dispositivo para formar un trombo dentro de la arteria o de las arterias ocluidas y la administración de un agente a la paciente que haga posible que la oclusión de la arteria o de las arterias se prolongue después de la retirada del dispositivo. El agente puede actuar para impedir la trombólisis o puede actuar para reducir el flujo uterino de la sangre.

Las Figuras 1 y 2 ilustran un dispositivo intravaginal 10 relativamente no traumático que incorpora las características distintivas de la invención. El dispositivo 10 incluye un par de miembros de sujeción 11 y 12, cada uno de los cuales presenta una empuñadura alargada 13 y 14, respectivamente, con unos asideros de agarre 15 y 16 con los dedos situados sobre los extremos proximales de las empuñaduras, las mordazas de sujeción 17 y 18 están fijadas a los extremos distales 20 y 21, respectivamente, de las empuñaduras 13 y 14. Las mordazas de sujeción 17 y 18 están provistas de unas superficies de aplicación de presión 22 y 23, respectivamente, dispuestas sobre los extremos distales 24 y 25 de los elementos de sujeción. Las empuñaduras 13 y 14 están conectadas mediante pivote en un punto de pivote 26 para facilitar la apertura y cierre de las mordazas de sujeción 17 y 18. Una corredera de zapata 27 (mostrada en la Figura 2) está dispuesta sobre el lado inferior del dispositivo intravaginal 10 para el montaje del dispositivo intravaginal sobre el eje 28 de un dispositivo similar de tenacilla 29 (tal y como se muestra en la Figura 3) para guiar el dispositivo intravaginal 10 hasta la cerviz uterina de la paciente.

Unos sensores 30 y 31 del flujo sanguíneo están fijados en las superficies de aplicación de presión 22 y 23, respectivamente. Unos conductores 32 y 33 están conectados eléctricamente por sus extremos distales a los sensores 30 y 31 y se extienden en sentido proximal. Los extremos proximales de los conductores 32 y 33 incorporan unos adaptadores 34 y 35 para que se conecten funcionalmente a una fuente de energía (no mostrada) con un sistema de representación de audio o vídeo para convertir la señal detectada del flujo sanguíneo procedente de los sensores para accionar un aviso audible o una representación en vídeo que represente el flujo sanguíneo detectado.

Las mordazas de sujeción 17 y 18 mostradas en las Figuras 1 y 2 son miembros abiertos que presentan forma de pala, los cuales presentan unos rebajos de recepción de tejido 36 y 37 en posición proximal respecto de los extremos distales 24 y 25 de las mordazas 17 y 18 las cuales están definidas, en parte, mediante un elemento lateral superior orientado en sentido longitudinal 38 y un elemento lateral inferior 39 destinado a su alojamiento en el rebajo 36 y el elemento lateral superior 40 y el elemento inferior 41 destinado a su alojamiento en el rebajo 37. Los extremos proximales de los elementos laterales 38 a 41 están fijados a los extremos distales 24 y 25 de las empuñaduras 13 y 14. Los elementos laterales superiores 38 y 40 de los elementos de sujeción están esencialmente en línea con los extremos distales 24 y 25 de las empuñaduras 13 y 14. Los elementos laterales inferiores 39 y 41 están separados de los elementos superiores y, de modo preferente, se extienden por debajo de la corredera de zapata 27 de manera que los extremos distales 24 y 25 de los elementos de sujeción 17 y 18 estén dispuestos de la misma manera por encima y por debajo del eje 28 del dispositivo a modo de tenacilla 29 (mostrado en las Figuras 2 y 3) para trabar de forma adecuada el fondo de saco vaginal de la paciente y para aplicar una presión sobre las arterias uterinas adyacentes para ocluir estas arterias.

La Figura 3 es una vista en despiece ordenado del sistema que incorpora las características distintivas de la invención que incluye el dispositivo intravaginal 10 descrito con anterioridad y el dispositivo a modo de tenacilla 29. El dispositivo a modo de tenacilla presenta una punta distal 42 configurado para trabar tejido de la cerviz uterina de la paciente. La punta distal 43 del eje 28 está abocinada, tal y como se muestra, para mantener la punta dentro de la cerviz uterina 44 de la paciente en el curso del procedimiento. Las empuñaduras 45 y 46 hacen posible el movimiento entre la punta 42 y el eje 28 para manipular la cerviz uterina de la paciente. Una vaina 47 está provista de unos hilos de rosca internos (no mostrados) situados dentro de su extremo distal 48, los cuales están configurados para engranar con los hilos de rosca 49 situados sobre el eje 28 para impedir la retirada del dispositivo intravaginal en el curso del procedimiento. Detalles del dispositivo de tenacilla 29 se encuentran en la solicitud en tramitación con la actual con el número de serie 10/300,420 depositada el 19 de noviembre de 2002 (ahora publicada como documento US 2004/0097961), y en la solicitud en tramitación con la actual con el número de serie 10/716,329, depositada el 18 de Noviembre de 2003 (ahora publicada como documento US 2004/0158262), ambas transferidas al cesionario actual.

La Figura 4 ilustra el despliegue del dispositivo a modo de tenacilla 29 dentro del canal vaginal de la paciente (no mostrado) con el eje 28 del dispositivo a modo de tenacilla dentro de la cerviz uterina 44 de la paciente. La empuñadura 45 del dispositivo a modo de tenacilla 29 presenta un elemento distal ahusado 43 para su encaje con el tejido cervical para que pueda actuar sobre la cerviz uterina de la paciente en el curso del procedimiento, al situar el dispositivo intravaginal 10 alrededor de la cerviz uterina 44 de la paciente. La empuñadura 46 está fijada al puente medio del eje 28.

Tal y como se muestra en la Figura 5, el dispositivo intravaginal 10 está montado sobre el eje 28 del dispositivo a modo de tenacilla 29 con el eje 28 que se extiende de manera deslizable por dentro de la corredera de zapata 27. El dispositivo intravaginal 10 es avanzado por el interior del canal vaginal de la paciente (no mostrado) sobre el eje 28 del dispositivo a modo de tenacilla 29 hasta que las mordazas abiertas 17 y 18 del dispositivo 10 se extiendan sobre el extremo de la cerviz uterina de la paciente, tal y como se muestra en la Figura 5. Los extremos distales 24 y 25 son presionados contra el fondo de saco vaginal de la paciente sobre ambos lados de la cerviz 44. La posición de los extremos distales 24 y 25 se ajusta para facilitar el uso de los sensores 30 y 31 del flujo sanguíneo sobre la superficie de aplicación de presión 22 y 23 para detectar las arterias uterinas subyacentes 45 y

46. El facultativo aprieta los asideros 15 y 16 de agarre con los dedos situados en los extremos proximales de las empuñaduras 13 y 14 para presionar las superficies de aplicación de presión contra el fondo de saco vaginal de la paciente para ocluir las arterias uterinas adyacentes, tal y como se muestra en la Figura 6. Los elementos de bloqueo de trinquete 50 y 51, situados sobre las empuñaduras 13 y 14, en posición adyacente a los asideros 15 y 16 de agarre con los dedos encajan con el dispositivo de bloqueo de las empuñaduras 13 y 14 conjuntamente con las superficies de aplicación de presión 22 y 23 de las mordazas 17 y 18 que quedan presionadas contra el fondo de saco vaginal con las arterias uterinas subyacentes 45 y 46 ocluidas. Los sensores 30 y 31 del flujo de la sangre pueden ser empleados para controlar el flujo sanguíneo que pasa por las arterias uterinas 45 y 46 y para detectar la terminación del flujo sanguíneo cuando las arterias están ocluidas.

Los sensores 30 y 31 del flujo sanguíneo son, de modo preferente, unos sistemas de detección ultrasónica Doppler para hacer posible que el facultativo guíe con mayor facilidad las mordazas de sujeción 17 y 18 hasta el emplazamiento de las arterias uterinas 45 y 46 de la paciente objeto de la intervención. El sensor del flujo sanguíneo está, de modo preferente, montado sobre la cara de una superficie de aplicación de presión, de contacto con el tejido de las mordazas del tejido intravaginal y, está, de modo preferente, orientado en sentido perpendicular a la superficie de aplicación de la presión. Pueden ser empleadas otras orientaciones. La energía de ultrasonido útil para la detección de un emplazamiento de vaso sanguíneo o de un flujo sanguíneo de un vaso sanguíneo, presenta una frecuencia inferior a, aproximadamente 20 MegaHertzios (MHz), como por ejemplo entre aproximadamente 5 MHz y aproximadamente 19 MHz y, de modo preferente, entre aproximadamente 6 MHz y aproximadamente 10 MHz. En los sensores Doppler comercialmente disponibles, la frecuencia típica es de aproximadamente 8 MHz. Para sensores basados en la energía electromagnética que puede ser utilizada para el desplazamiento de un vaso sanguíneo o de un flujo sanguíneo dentro de un vaso sanguíneo, la energía de EM debe tener una longitud de onda desde aproximadamente 500 nanómetros (nm) hasta aproximadamente 2000 nm, de modo preferente entre aproximadamente 700 nm y aproximadamente 1000 nm.

Entre los sistemas ultrasónicos Doppler apropiados están el MedaSonics® CardioBeat® Blood Flow Doppler con Integrated Speaker (Cooper Surgical, Inc., Trumbull , CT). Otros sensores ultrasónicos Doppler apropiados comercialmente disponibles son el modelo Koven ES 100X MiniDop VRP-8 probe (St. Louis, MO) y el Sistema Multi-Dop B+ de los DWL / Neuro Scan Medical Systems (Sterling, VA).

Aunque no se muestra en los dibujos, la superficie de aplicación de presión de los elementos oclusivos puede disponerse con una superficie dentada u otra superficie de agarre de tejido la cual esté configurada para trabar y sujetar el tejido cuando se consiga que las superficies de aplicación de presión apliquen la referida presión sobre el tejido del fondo de saco vaginal de la paciente.

Las arterias uterinas de la mujer están situadas en posición adyacente a la mucosa vaginal en un emplazamiento situado a unos pocos centímetros del fondo de saco vaginal. Como resultado de ello, para acceder y ocluir la arteria uterina desde el interior del canal vaginal de la paciente, las dimensiones de una vagina determinan cual sea el tamaño apropiado del dispositivo intravaginal, teniendo en cuenta que el dispositivo intravaginal debe alcanzar sin dificultad el fondo de saco intravaginal y ser accionado de forma manual desde el exterior del cuerpo de la paciente. Por ejemplo, un dispositivo vaginal puede oscilar entre aproximadamente 15,2 y 30,50 cm de longitud en la mayoría de las aplicaciones.

Las mordazas de sujeción 17 y 18 quedan bloqueadas en posición durante aproximadamente de 0,5 a aproximadamente 3 horas, de modo preferente entre aproximadamente 1 y aproximadamente 2 horas para la oclusión eficaz de las arterias uterinas de la paciente. Durante o poco tiempo después de la oclusión de las arterias uterinas de la paciente, se forma un trombo en las arterias. Puede ser administrado un agente a la paciente además del procedimiento de sujeción para potenciar al máximo los efectos de la arteria ocluida y para reducir el tiempo que se necesita para que el dispositivo permanezca en posición.

El agente puede ser un agente antifibrinolítico, el cual retarde o impida la lisis del trombo constituida por la oclusión de la arteria uterina durante, esencialmente, la duración del tratamiento. Mediante el mantenimiento de un nivel efectivo del agente antifibrinolítico dentro del torrente sanguíneo de la paciente, la lisis del trombo dentro de las arterias uterinas se retrasa o impide, de forma que la formación de trombos se acelera, reduciendo el periodo de sujeción. Así mismo, la oclusión de las arterias uterinas puede ser ampliada mediante el mantenimiento de un nivel eficaz del agente antifibrinolítico dentro del paciente después de que se ha liberado la presión producida por el dispositivo intravaginal.

Después de que las arterias uterinas han sido ocluidas durante un periodo de tiempo suficiente, la administración del agente antifibrinolítico puede llevarse a cabo de tal manera que la lisis del trombo se inicie mediante un ciclo lítico normal y pueda reanudarse el flujo sanguíneo a través de las arterias. La administración del agente antifibrinolítico permite que se produzca la estasis sanguínea dentro del útero pero elimina o retrasa el ciclo trombolítico, lo cual puede reducir al mínimo el efecto del tratamiento. La estasis del útero inicia una cascada de

coágulos y mediante la reducción al mínimo del ciclo lítico competitivo puede obtenerse un periodo de tiempo más corto. El coágulo se mantiene después de la retirada del sistema de oclusión mediante el mantenimiento de un nivel eficaz del agente antifibrinolítico dentro de la paciente.

5 Si el trombo no se desintegra, el trombo, efectivamente, bloquea el flujo de sangre que circula por la arteria, de manera que ya no se necesita la mordaza de sujeción y puede ser retirada. De modo preferente, el agente antifibrinolítico ha sido administrado al paciente y un nivel efectivo del agente se desarrolla dentro de la sangre del paciente antes de que las mordazas del dispositivo intravaginal se cierren para ocluir las arterias uterinas de la paciente.

10 El agente antifibrinolítico preferente es un agente aglutinador plasminógeno el cual se cree que aglutina el plasminógeno e impide que el activador del plasminógeno del tejido (tPa) y el activador de plasminógeno de la orina (uPA) se aglutinen con el plasminógeno. Cuando el tPa y el uPA se aglutinan con el plasminógeno para generar la plasmina, la cual solubiliza (desintegra) los coágulos de fibrina y, así mismo, degrada las diversas proteínas que incluyen el plasminógeno y los factores de coagulación.

15 El agente de aglutinación del plasminógeno en la actualidad preferente es el ácido tranexámico (TA). Típicamente el AT es administrado al paciente por vía intravenosa. Inicialmente, a los pacientes se les administra 10mg TA / kg con relación al peso de la paciente durante un periodo de treinta minutos, seguido por un goteo constante a una velocidad de 1 mg TA / kg del peso corporal durante el tiempo del tratamiento. Un agente aglutinante alternativo del plasminógeno es el etamsilato, pero este agente no es tan eficaz como el ácido tranexámico y se necesita que se aplique en dosis mucho mayores. Otros agentes antifibrinolíticos incluyen el ácido acexámico, el ácido aminocaproico y la aprotinina.

25 Mediante el mantenimiento de un agente antifibrinolítico dentro de la sangre de la paciente, se acelera la formación de coágulos a partir de la oclusión de las arterias debido a que el ciclo trombólítico se retrasa o elimina haciendo posible la reducción de los tiempos de oclusión. Cuando se utiliza un agente antifibrinolítico para acelerar la oclusión de las arterias uterinas, las arterias uterinas deben ser ocluidas durante un periodo de aproximadamente entre 0,5 y aproximadamente 3 horas, generalmente entre aproximadamente 1 y aproximadamente 2 horas para el tratamiento eficaz de las complicaciones uterinas. La oclusión de las arterias uterinas puede ser ampliada después de que sean alojados los miembros de sujeción del dispositivo intravaginal mediante la administración continuada de agentes antifibrinolíticos al paciente. Mediante el retraso o la evitación de la lisis de los trombos dentro de las arterias uterinas y del útero de la paciente, las arterias permanecen ocluidas aun cuando la presión aplicada por las mordazas del dispositivo vaginal haya sido liberada. El trombo oclusivo se mantiene dentro del útero de la paciente y las arterias uterinas proporcionan un periodo de oclusión arterial total de aproximadamente entre 1 y aproximadamente 48 horas, de modo preferente de entre aproximadamente 1 y aproximadamente 24 horas para los tratamientos eficaces de los desarreglos uterinos de la paciente. Típicamente, el tiempo de oclusión total será inferior a 6 horas.

35 Al final del tratamiento, se determina la administración de los agentes antifibrinolíticos. Típicamente la lisis del trombo existente dentro de las arterias uterinas ocluidas empieza aproximadamente una media hora después de que haya terminado la administración del agente antifibrinolítico. 24 horas después, aproximadamente, de que el trombo haya sido completamente desintegrado, el flujo sanguíneo normal se reanuda.

40 Otro agente, el cual puede potenciar los efectos de sujeción de las arterias uterinas es el Misoprostol. Una cantidad eficaz de Misoprostol puede reducir el flujo de sangre del útero y reducir la cantidad del agente antifibrinolítico que llega hasta el trombo, ampliando de esta manera el periodo en el cual el trombo va a permanecer en posición. Así mismo, pueden ser administrados otros agentes capaces de producir la reducción del flujo sanguíneo de las arterias uterinas.

45 Agentes que estimulan la protección de proteínas de las Bax y Bak pueden ser administradas también para aumentar la necrosis de los tejidos fibroides. Las Bax y Bak son proteínas que promueven la apoptosis o la muerte de células programada. Los niveles de las proteínas Bax y Bak son elevadas en el tejido fibroide isquémico. El protooncógeno Bcl-2 se encuentra en abundancia en las células de un fibroma uterino, en comparación con las células miometriales normales. El Bcl-2 se considera que juega un papel importante en el crecimiento de los tumores. Un agente que inhibe la manifestación proteínica del Bcl-2 puede ser utilizado para tratar los fibromas uterinos. Así mismo, los agentes que pueden producir efectos similares a los creados por la inhibición del Bcl-2 o la estimulación de la Bax o la Bak pueden ser administrados para ayudar al tratamiento de los fibromas uterinos.

55 Los dispositivos intravaginales para las arterias uterinas que incorporan las características distintivas de la invención pueden fabricarse a partir de cualquier material apropiado o cualquier combinación de materiales, incluyendo metales tales como el acero inoxidable, aleaciones de cromo - cobalto, aleaciones de níquel - cromo - cobalto, aleaciones de molibdeno - cromo - cobalto y aleaciones superelásticas, como por ejemplo aleaciones de

5 níquel - titanio que tengan una fase austenítica estable a temperatura corporal, materiales plásticos de gran resistencia, materiales cerámicos y otros materiales conocidos en la técnica son apropiados para los usos que se contemplan en la presente memoria. Los polímeros biocompatibles, como por ejemplo el policarbonato, la polisulfona, el poliéster, el poliacetal y una pluralidad de fluoropolímeros, pueden ser apropiados para múltiples formas de realización de la presente invención. Los dispositivos y sistemas intravaginales que incorporan las características distintivas de la invención pueden ser diseñados para un uso único (desechables) o pueden ser esterilizables y susceptibles de múltiples usos.

10 Aunque se han ilustrado y descrito formas concretas de la invención, debe resultar evidente que pueden llevarse a cabo diversas modificaciones en la invención y que las características distintivas individuales mostradas en una forma de realización pueden ser combinadas con cualquiera o con todas las características distintivas de otra forma de realización descrita en la presente memoria. El dispositivo intravaginal descrito en la presente memoria es una forma de realización preferente en la actualidad, pero pueden ser utilizados otros dispositivos intravaginales para las arterias uterinas para llevar a cabo los procedimientos del tipo genéricamente descrito en las líneas anteriores. Por ejemplo, otros dispositivos intravaginales apropiados se describen en las solicitudes en tramitación con la actual con el número de serie 10/107,810, depositada el 28 de Marzo de 2002 (ahora publicada como documento US 6,905,506), con el número de serie 10/107,80, depositada el 28 de marzo de 2002 (ahora publicada como documento US 2002/0165579), con el número de serie 10/430,880, depositada el 6 de mayo de 2003 (ahora publicada como documento US 6,582,449), con el número de serie 10/721,857, depositada el 25 de noviembre de 2003 (ahora publicada como documento 2005/0113634) y con el número de serie 10/718,222, depositada el 20 de noviembre de 2003 (ahora publicada como documento US 7,325,546), todas las cuales han sido transferidas al presente cesionario. De acuerdo con ello, la invención no debe considerarse limitada a las formas de realización específicas ilustradas y debe ser definida por el alcance de la reivindicaciones adjuntas y con toda la amplitud que la técnica anterior permiten.

REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo intravaginal (10) para el tratamiento de un trastorno uterino de una paciente mediante la oclusión de al menos una de las arterias uterinas de la paciente, que comprende:
- a. un primer miembro de sujeción (11) el cual presenta
- 5 i. una empuñadura alargada (13) con una porción proximal de la empuñadura configurada para extenderse fuera de la paciente durante el tratamiento y ser manipulada por un facultativo, la cual presente una porción distal de la empuñadura (20) que presenta un punto de pivote (26) y la cual está configurada para rotar en un plano alrededor del punto de pivote, y
- 10 ii. una mordaza abierta con forma de pala (17) la cual está fijada a la porción distal (20) de la empuñadura, la cual presente una punta distal (24) con una superficie de aplicación de presión (22), la cual presenta un rebajo de recepción de tejido (36) proximal a la superficie de aplicación de presión (22) con un par de lados orientados en sentido longitudinal (38, 39) proximales a la punta distal que definen en parte el rebajo de recepción de tejido, con
- 15 un primero (38) de los lados orientados en sentido longitudinal en línea con la porción distal (20) de la empuñadura y un segundo (39) de los lados orientados en sentido longitudinal separado del primer lado orientado en sentido longitudinal (38); y
- b. un segundo miembro de sujeción (12) el cual presenta
- 20 i. una empuñadura alargada (14) con una porción proximal de la empuñadura configurada que se extiende fuera de la paciente durante el tratamiento y que debe ser manipulada por un facultativo junto con la porción proximal de la empuñadura del primer miembro de sujeción (11) la cual presenta una porción distal (21) de la empuñadura que presenta un punto de pivote (26) fijado mediante pivote al punto de pivote (26) de la empuñadura (13) del primer miembro de fijación, y
- 25 ii. una mordaza abierta con forma de pala (18) la cual está fijada a la porción distal (21) de la empuñadura, la cual presenta una punta distal (25) con una superficie de aplicación de presión (23) opuesta a la superficie de aplicación de presión (22) del primer miembro de sujeción (11), un rebajo de recepción de tejido (37) proximal a la superficie de aplicación de presión (23) que se extiende lejos del rebajo de recepción de tejido (36) del primer
- 30 miembro de sujeción (11) con un par de lados orientados en sentido longitudinal (40, 41) que definen en parte el rebajo de recepción de tejido (37), con un primero (40) de los lados en línea con la porción distal (21) de la empuñadura y un segundo (41) de los lados separado del primer lado orientado en sentido longitudinal (40).
- 35 2. El dispositivo intravaginal de la reivindicación 1, en el que cada una de las secciones del eje proximal de los miembros de sujeción (11, 12) incluyen un asidero (15, 16) configurado para recibir el dedo de un facultativo.
3. El dispositivo intravaginal de la reivindicación 1, en el que al menos uno de los miembros de sujeción (11, 12) presenta un sensor (30; 31) del flujo sanguíneo dispuesto sobre la punta distal (24; 25) para la detección del emplazamiento de la arteria uterina de la paciente.
- 40 4. El dispositivo intravaginal de la reivindicación 1, en el que el sensor (30; 31) del flujo sanguíneo es un cristal Doppler.
5. El dispositivo intravaginal de la reivindicación 4, en el que el cristal Doppler está montado dentro de la superficie de aplicación de presión (22; 23) de la punta distal (24; 25).
- 45 6. El dispositivo intravaginal de la reivindicación 5, en el que el cristal Doppler presenta una dirección de visualización que se aleja de la superficie de aplicación de presión (22; 23).
7. El dispositivo intravaginal de la reivindicación 1, en el que el par de lados orientados en sentido longitudinal (38, 39; 40, 41) de los miembros de sujeción (11, 12) están separados por una distancia de 1 a 20 mm, de modo preferente, por una distancia de 5 a 10 mm.
- 50 8. El dispositivo intravaginal de la reivindicación 1, en el que el extremo distal (24) de la mordaza con forma de pala (17) del primer miembro de sujeción (11) y el extremo distal (25) de la mordaza con

forma de pala (18) del segundo miembro de sujeción (12) están configurados para encajar con el fondo de saco vaginal de una paciente sobre los lados opuestos de la cerviz uterina de la paciente.

5

9. El dispositivo intravaginal de la reivindicación 1, en el que el dispositivo (10) está adaptado para ser montado sobre un dispositivo a modo de tenacilla (29) para guiar el dispositivo hasta la cerviz uterina de la paciente.

10. El dispositivo intravaginal de la reivindicación 9, en el que el dispositivo (10) presenta una deslizadera de zapata (27) para el montaje del dispositivo sobre el dispositivo a modo de tenacilla (29).

10

11. El dispositivo intravaginal de la reivindicación 10, en el que los segundos lados orientados en sentido longitudinal (39, 41) están separados de los primeros lados orientados en sentido longitudinal (38, 40) y se extienden más allá de la deslizadera de zapata (27) de manera que los extremos distales (24, 25) de los elementos de sujeción (17, 18) estén igualmente dispuestos a ambos lados de un eje (28) del dispositivo a modo de tenacilla (29) cuando el dispositivo (10) esté, en uso, montado sobre el dispositivo a modo de tenacilla.

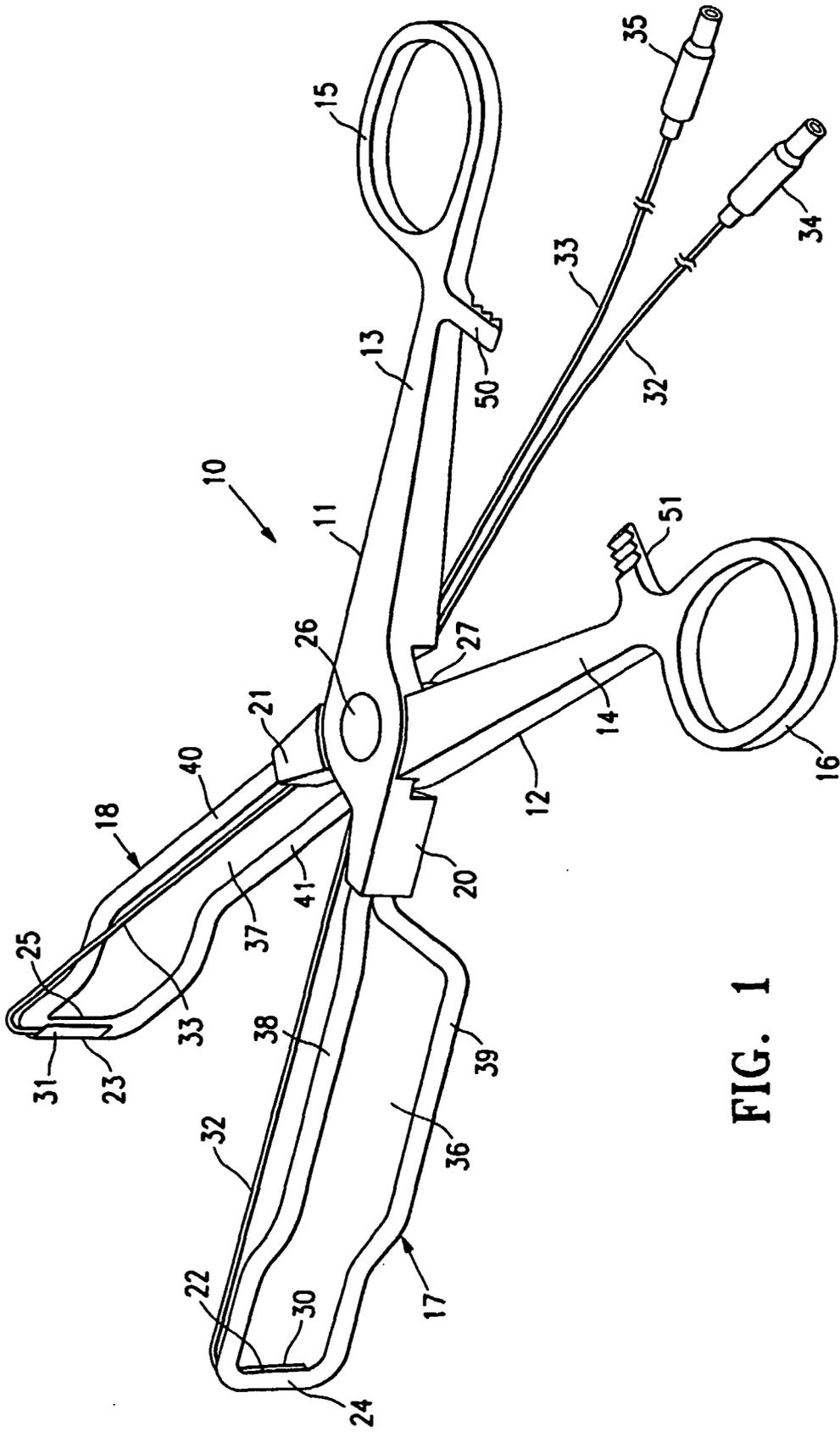


FIG. 1

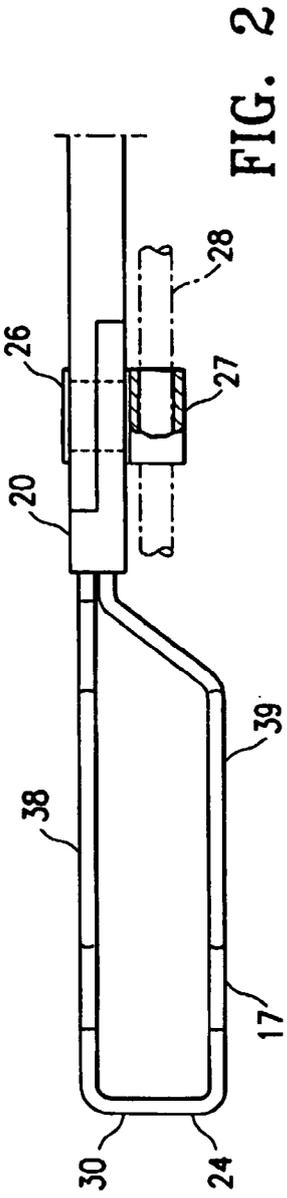


FIG. 2

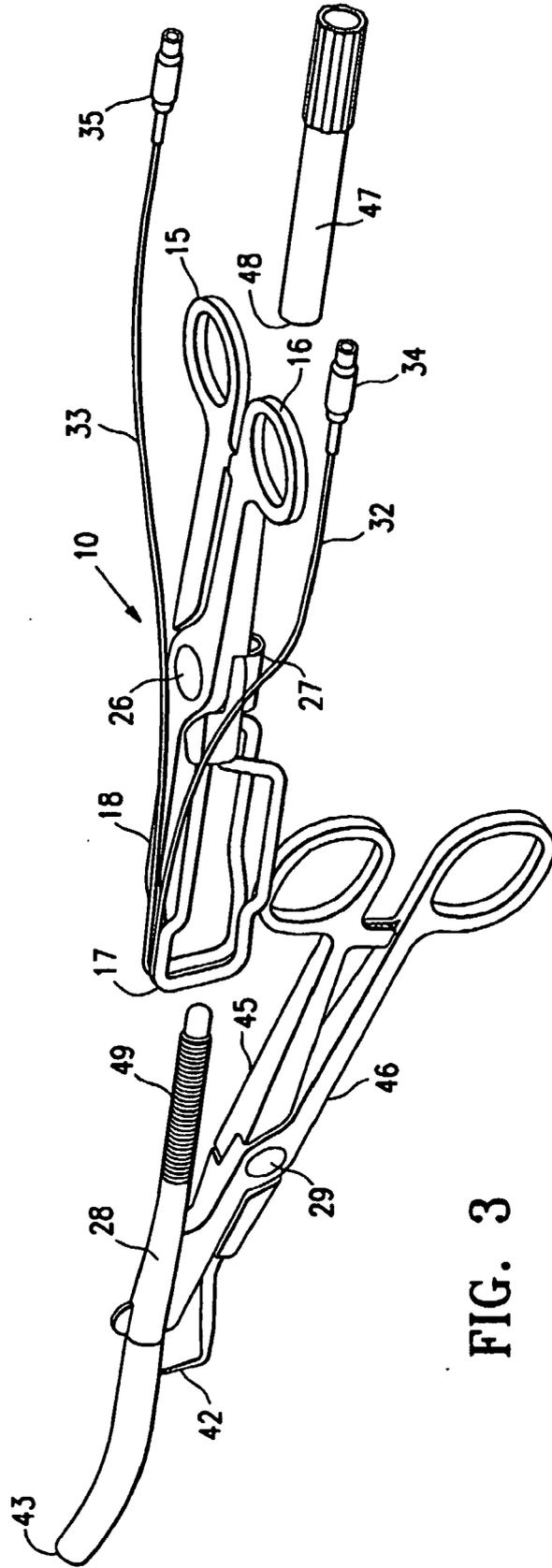


FIG. 3

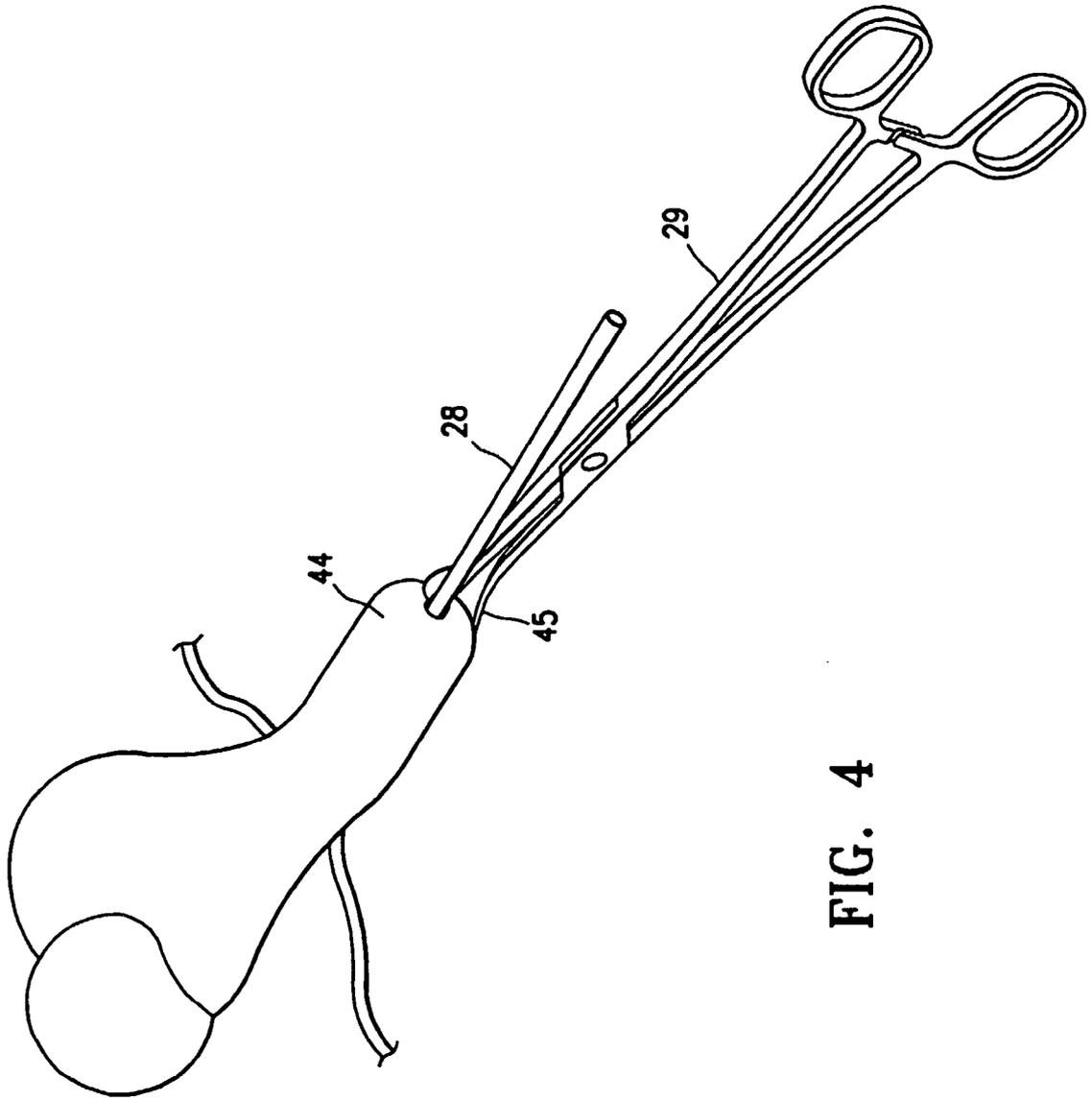


FIG. 4

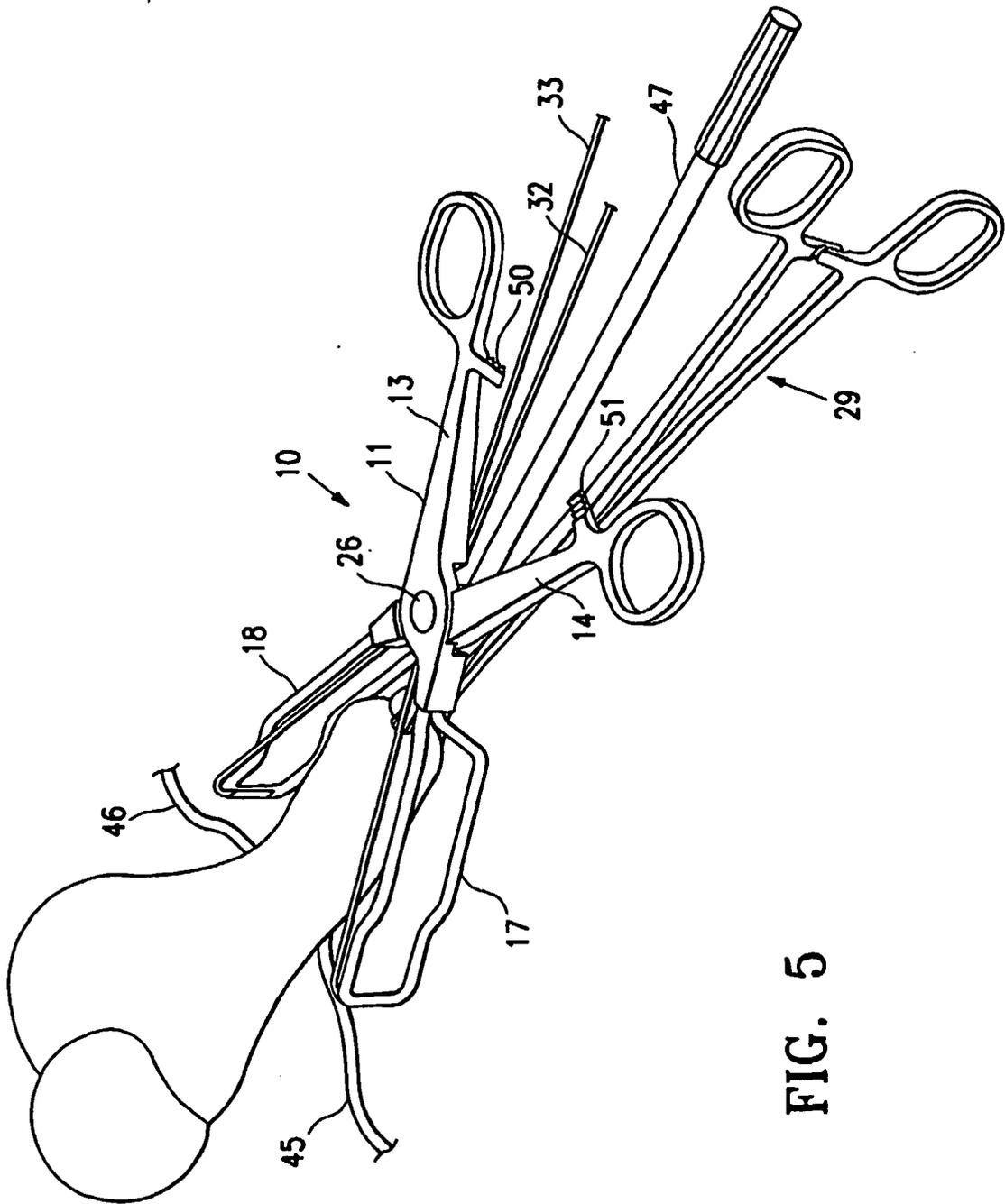


FIG. 5

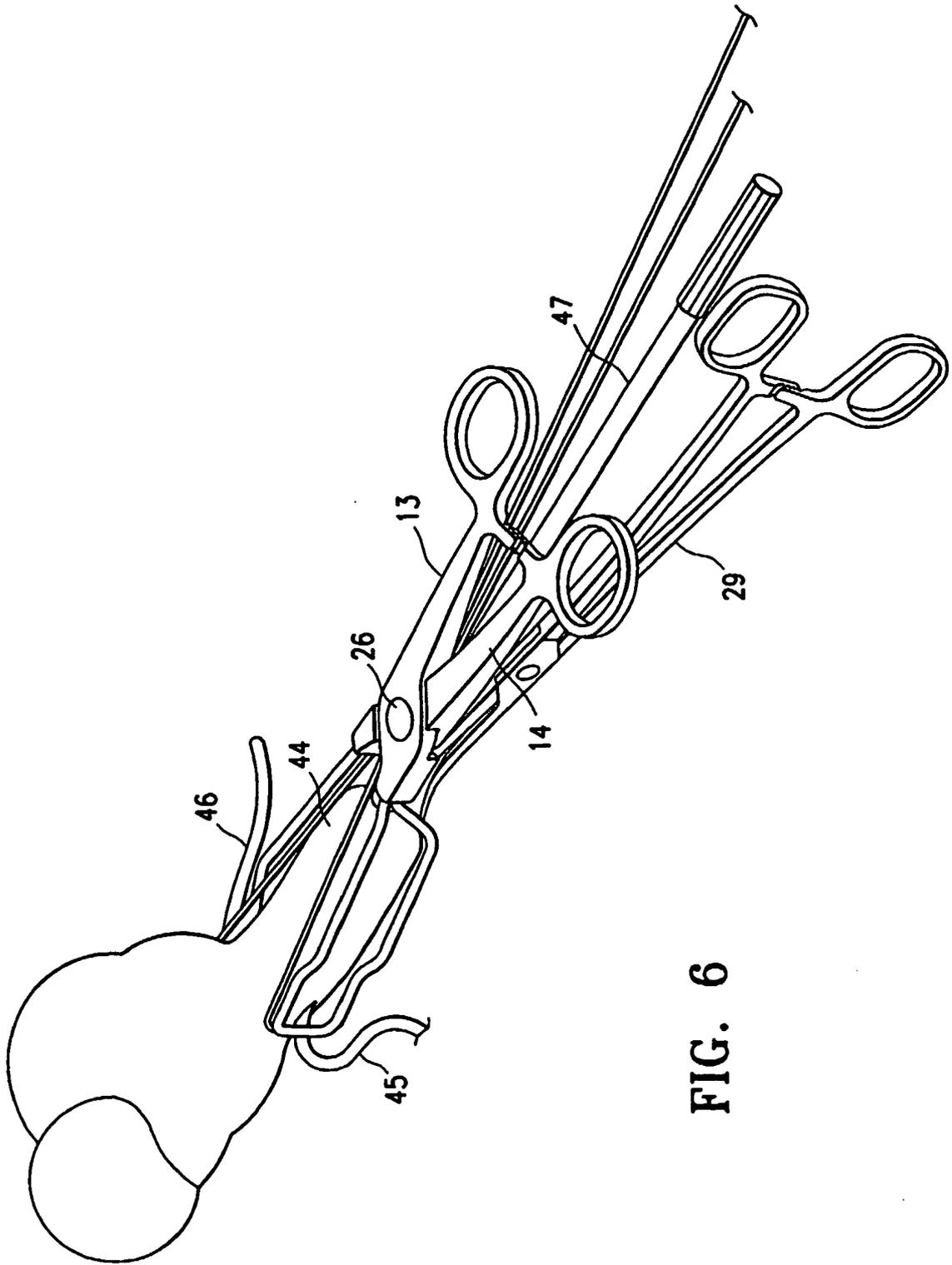


FIG. 6