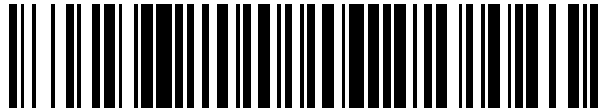


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 525 125**

51 Int. Cl.:

A61F 9/007 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **05.09.2008 E 08829084 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **12.11.2014 EP 2205191**

54 Título: **Implante lagrimal**

30 Prioridad:

07.09.2007 US 970696 P 07.09.2007 US 970720 P
21.09.2007 US 974367 P 03.03.2008 US 33211
14.03.2008 US 36816 30.04.2008 US 49360
12.05.2008 US 52595 24.06.2008 US 75309

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
17.12.2014

73 Titular/es:

MATI THERAPEUTICS INC. (100.0%)
4317 Dunning Lane
Austin, TX 78746, US

72 Inventor/es:

RAPACKI, ALAN, R.;
RUBINCHIK, VALERY;
HOLDS, JOHN, B.;
SIM, SYLVIE y
SHEN, DANNY

74 Agente/Representante:

LAZCANO GAINZA, Jesús

ES 2 525 125 T3

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

DESCRIPCIÓN

Implante lagrimal

5 Campo técnico

Este documento de patente se refiere a un implante lagrimal.

10 Antecedentes

15 El ojo seco, que incluye la queratoconjuntivitis seca, es una condición ocular común que puede requerir terapia. El ojo seco se ha experimentado por una ancha franja demográfica, y es común en las personas de edad avanzada. Una variedad de modalidades de tratamiento actuales apunta a condiciones fisiológicas que contribuyen al ojo seco, que incluye el aumento de fluido lagrimal normal, mejora de la producción del componente de película lagrimal, y métodos para mejorar el tiempo de permanencia de las lágrimas, tales como el bloqueo del flujo lagrimal de un ojo en y a través de un canalículo lagrimal.

20 Muchas técnicas de obstrucción del flujo lagrimal actuales tienen inconvenientes, que incluyen ser irreversibles en la naturaleza. Por ejemplo, algunas técnicas de bloqueo del flujo lagrimal implican cerrar el canal canalicular mediante costura para cerrar la abertura del punto lagrimal o mediante el uso de cauterización eléctrica o por láser para sellar la abertura del punto lagrimal. Aunque tales procedimientos pueden proporcionar el resultado deseado de bloquear el flujo lagrimal para tratar un ojo seco, desafortunadamente no son reversibles sin cirugía reconstructiva.

25 Adicionalmente al alivio de los síntomas de ojo seco, los pacientes y médicos enfrentan una variedad de desafíos en el área ocular, de la respiración y el tratamiento de la enfermedad o trastorno del oído interno, que incluye medicamentos adecuados u otro suministro de agentes terapéuticos para los ojos, conducto nasal u oído interno. En el tratamiento ocular, por ejemplo, muchos sistemas de suministro de medicamentos oculares actuales requieren la administración manual repetitiva y son a menudo ineficaces debido a una falta de cumplimiento por parte del paciente o las inadecuadas concentraciones de medicamentos que llegan al ojo.

30 Con el fin de tratar la infección ocular, inflamación de un ojo, glaucoma y otras enfermedades o trastornos oculares, se requieren a menudo que se administren medicamentos u otros agentes terapéuticos al ojo. Un método convencional de suministro de medicamentos es mediante la aplicación de gotas tópicas en la superficie del ojo. Los colirios tópicos, aunque eficaces, pueden ser ineficientes. Como un ejemplo, cuando se instila un colirio en un ojo, a menudo llena en exceso el saco conjuntival (es decir, la cavidad entre el ojo y los párpados) lo que provoca que una porción sustancial de la gota se pierda debido al desbordamiento de la margen del párpado y se derrame sobre las mejillas. Adicionalmente, una gran porción de la gota que queda en la superficie ocular puede lavarse en y a través de un canalículo lagrimal, lo que diluye de esta manera la concentración del medicamento antes de que el ojo pueda tratar de absorberlo. Además, los medicamentos aplicados en forma tópica a menudo tienen un efecto ocular alto de alrededor de dos horas después de la aplicación, después de lo cual las aplicaciones adicionales de los medicamentos deberían administrarse, pero a menudo no lo hacen, para mantener el beneficio terapéutico del medicamento deseado.

45 Para agravar la dificultad del tratamiento ocular, los pacientes a menudo no usan sus colirios como se los recetaron. Este pobre cumplimiento puede deberse a, por ejemplo, una sensación de escozor o ardor inicial provocado por el colirio y la experiencia de un paciente. Puede ser difícil instilar el colirio en el propio ojo, en parte debido al reflejo normal para proteger el ojo. Por lo tanto, pueden perderse una o más gotas del ojo. Los pacientes mayores pueden tener problemas adicionales para instilar las gotas oculares debido a la artritis, inestabilidad y disminución de la visión. Las poblaciones pediátricas y psiquiátricas también plantean dificultades.

50 En un campo diferente al del tratamiento ocular, relacionado con el control de la respiración (por ejemplo, alergias) y las enfermedades o trastornos del oído interno a menudo se requiere la digestión manual repetitiva u otra entrada de un medicamento (por ejemplo, medicamentos u otros agentes terapéuticos), y como tal, puede ser ineficaz debido a una falta de cumplimiento por parte del paciente o suministro de medicamento no localizado.

55 Aspectos ilustrativos y modalidades de la invención

60 La invención se define por las características de las reivindicaciones. Particularmente, los inventores actuales han reconocido varias técnicas prometedoras para aumentar el tiempo de permanencia de las lágrimas en un ojo y el suministro del medicamento u otro agente terapéutico al ojo, conducto nasal, oído interno u otro sistema. Estas técnicas pueden incluir colocar un implante lagrimal removible y, que libera opcionalmente el medicamento, a través de un punto lagrimal y en el canalículo asociado. Se cree que mediante el diseño de implantes lagrimales que utilizan las características del sistema de

drenaje nasolagrimal, puede satisfacerse la comodidad del paciente y la retención del implante en la anatomía ocular. De esta manera, los implantes lagrimales actuales pueden superar algunos de los inconvenientes asociados con el alivio del ojo seco actual, tales como ser irreversibles en la naturaleza, y administración de medicamento ocular (por ejemplo, instilación o digestión de gotas manual), tales como pobre cumplimiento por parte del paciente, residuos, aplicación prematura, o suministro no localizado.

Aún más, los inventores actuales han reconocido que un implante lagrimal puede beneficiarse de uno o más de: la capacidad de implantarse o eliminarse fácilmente sin mucha presión del punto lagrimal o el canaliculo asociado, la capacidad de retenerse de forma segura en el canaliculo lagrimal tras la implantación, sin que se predimensione opcionalmente a un punto lagrimal o el canaliculo en particular, la capacidad de permitir que el fluido lagrimal, medicamento u otro agente fluya en el sistema nasolagrimal, y, cuando se hace y se usa como un sistema de suministro de medicamentos, la capacidad de permitir la liberación sostenida, localizada de uno o más medicamentos u otros agentes terapéuticos a un nivel terapéutico deseado durante un período prolongado de tiempo.

Se describen los implantes lagrimales para el tratamiento de enfermedades o trastornos.

Se expondrán las ventajas, y aspectos de los implantes lagrimales actuales en parte en la siguiente descripción detallada. Este resumen está destinado a proporcionar una visión general de la materia de la presente solicitud de patente. No está destinado a proporcionar una explicación exclusiva o exhaustiva de la presente invención. La descripción detallada se incluye para proporcionar información adicional acerca de la presente solicitud de patente.

Breve descripción de las Figuras

En los dibujos, pueden usarse los mismos números para describir los componentes similares a lo largo de las diversas vistas. Pueden usarse los mismos números que tienen diferentes sufijos de letras para representar diferentes ejemplos de componentes similares.

La Figura 3b muestra una modalidad de la invención, las figuras restantes no muestran las modalidades de la presente invención.

Las Figs. **1-2** ilustran ejemplos de las vistas esquemáticas de las estructuras de tejido anatómicas asociadas con el ojo, tales estructuras de tejido que proporcionan un entorno adecuado en el cual puede usarse un implante lagrimal.

La Fig. **3A** ilustra un ejemplo de una vista isométrica de un implante lagrimal configurado para retenerse dentro de un punto lagrimal y la anatomía canalicular asociada, el implante lagrimal que incluye una intersección inclinada sustancialmente perpendicular entre las primera y segunda porciones del cuerpo de implante.

La Fig. **3B** ilustra un ejemplo de una vista en sección transversal de un implante lagrimal tomada a lo largo de una línea paralela a un eje longitudinal del implante, tal como a lo largo de la línea **3B-3B**, y una dilatación de una estructura de tejido anatómica de recepción de implante.

La Fig. **4** ilustra un ejemplo de una vista lateral de un implante lagrimal configurado para retenerse dentro de un punto lagrimal y la anatomía canalicular asociada, el implante lagrimal que incluye un dilatador integral.

La Fig. **5** ilustra un ejemplo de una vista esquemática de un implante lagrimal retenido dentro de un punto lagrimal y la anatomía canalicular asociada, el implante lagrimal que incluye al menos un inserto de medicamento.

La Fig. **6A** ilustra un ejemplo de una vista isométrica de un implante lagrimal configurado para retenerse dentro de un punto lagrimal y la anatomía canalicular asociada, el implante lagrimal que incluye una porción desechable dentro de una ampolla del canaliculo lagrimal.

La Fig. **6B** ilustra un ejemplo de una vista en sección transversal de un implante lagrimal tomada a lo largo de una línea paralela a un eje longitudinal del implante, tal como a lo largo de la línea **6B-6B**.

La Fig. **7A** ilustra un ejemplo de una vista isométrica de un implante lagrimal configurado para retenerse dentro de un punto lagrimal y la anatomía canalicular asociada, el implante lagrimal que incluye un proyección de agarre anular.

- La Fig. **7B** ilustra un ejemplo de una vista en sección transversal de un implante lagrimal tomada a lo largo de una línea paralela a un eje longitudinal del implante, tal como a lo largo de la línea **7B-7B**.
- 5 La Fig. **8A** ilustra un ejemplo de una vista isométrica de un implante lagrimal configurado para retenerse dentro de un punto lagrimal y la anatomía canalicular asociada, el implante lagrimal que incluye una porción desechable dentro de una ampolla del canaliculo lagrimal y que incluye una depresión que facilita la inserción.
- 10 La Fig. **8B** ilustra un ejemplo de una vista en sección transversal de un implante lagrimal tomada a lo largo de una línea paralela a un eje longitudinal del implante, tal como a lo largo de la línea **8B-8B**.
- La Fig. **9** ilustra un ejemplo de la vista lateral de un implante lagrimal configurado para retenerse dentro de un punto lagrimal y la anatomía canalicular asociada, el implante lagrimal que incluye una depresión que facilita la inserción.
- 15 La Fig. **10A** ilustra un ejemplo de una vista isométrica de un implante lagrimal configurado para retenerse dentro de un punto lagrimal y la anatomía canalicular asociada, el implante lagrimal que incluye una porción desechable dentro de una ampolla del canaliculo lagrimal.
- 20 La Fig. **10B** ilustra un ejemplo de una vista en sección transversal de un implante lagrimal tomada a lo largo de una línea paralela a un eje longitudinal del implante, tal como a lo largo de la línea **10B-10B**.
- Las Figs. **11-13** ilustran ejemplos de una vista lateral de varios implantes lagrimales configurados para retenerse dentro de un punto lagrimal y la anatomía canalicular asociada, cada implante lagrimal que incluye al menos una proyección de retención dispuesta de manera intermedia.
- 25 Las Figs. **14-17** ilustran ejemplos de una vista isométrica de varios implantes lagrimales configurados para retenerse dentro de un punto lagrimal y la anatomía canalicular asociada, cada implante lagrimal que incluye al menos una proyección de retención dispuesta de manera intermedia.
- 30 Las Figs. **18-19** ilustran ejemplos de una vista lateral de implantes lagrimales configurados para retenerse dentro de un punto lagrimal y la anatomía canalicular asociada, cada implante lagrimal que incluye una intersección inclinada no perpendicular entre las primera y segunda porciones del cuerpo de implante.
- 35 La Fig. **20** ilustra un ejemplo de una vista isométrica de un implante lagrimal configurado para retenerse dentro de un punto lagrimal y la anatomía canalicular asociada, el implante lagrimal que incluye uno o más recortes de material.
- Las Figs. **21A-22B** ilustran ejemplos de una vista lateral de implantes lagrimales configurados para retenerse dentro de un punto lagrimal y la anatomía canalicular asociada, cada implante lagrimal que incluye uno o más brazos lateralmente extensibles.
- 40 Las Figs. **23A-23B** ilustran ejemplos de una vista lateral de un implante lagrimal configurado para retenerse dentro de un punto lagrimal y la anatomía canalicular asociada, el implante lagrimal que incluye un elemento de retención dilatante dispuesto alrededor de una porción del cuerpo de implante.
- 45 La Fig. **24** ilustra un ejemplo de una vista esquemática de un implante lagrimal retenido dentro de un punto lagrimal y la anatomía canalicular asociada.
- Las Figs. **25A-25B** ilustran ejemplos de una vista isométrica de implantes lagrimales configurados para retenerse dentro de un punto lagrimal y la anatomía canalicular asociada, cada implante lagrimal que incluye una porción del cuerpo de implante que tiene una forma generalmente cóncava.
- 50 La Fig. **26** ilustra un ejemplo de una vista isométrica de un implante lagrimal configurado para retenerse dentro de un punto lagrimal y la anatomía canalicular asociada, el implante lagrimal que incluye una porción del cuerpo de implante que tiene una forma generalmente convexa.
- 55 La Fig. **27** ilustra un ejemplo de una vista lateral de un implante lagrimal configurado para retenerse dentro de un punto lagrimal y la anatomía canalicular asociada, el implante lagrimal que incluye una porción del cuerpo de implante que tiene una forma ondulada.
- 60

- La Fig. **28** ilustra un ejemplo de una vista lateral de un implante lagrimal configurado para retenerse dentro de un punto lagrimal y la anatomía canalicular asociada, el implante lagrimal que incluye al menos una proyección de retención dispuesta de manera intermedia.
- 5 Las Figs. **29-32** ilustran ejemplos de una vista lateral de varios implantes lagrimales configurados para retenerse dentro de un punto lagrimal y la anatomía canalicular asociada, cada implante lagrimal que incluye un elemento de retención hinchable por fluidos.
- 10 La Fig. **33** ilustra un ejemplo de una vista lateral de un implante lagrimal configurado para retenerse dentro de un punto lagrimal y la anatomía canalicular asociada, el implante lagrimal que incluye un elemento de retención dilatante.
- 15 Las Figs. **34A-34B** ilustran ejemplos de una vista esquemática de implantes lagrimales retenidos dentro de un punto lagrimal y la anatomía canalicular asociada, cada implante lagrimal que incluye una proyección de agarre orientada.
- Las Figs. **35-38** ilustran ejemplos de una vista isométrica de diversas porciones de extremo proximales del implante lagrimal, cada porción de extremo proximal que incluye una proyección de agarre o hueco.
- 20 Las Figs. **39A-39B** ilustran ejemplos de una vista isométrica de los insertos de medicamento y un filamento que facilita la eliminación.
- La Fig. **40** ilustra un ejemplo de un método de fabricación de un implante lagrimal configurado para retenerse dentro de un punto lagrimal y la anatomía canalicular asociada.

25 Descripción detallada

30 En este documento de patente, se describen los implantes lagrimales y métodos relacionados que proporcionan retención de cuña segura dentro de un punto lagrimal y el canaliculo asociado de un ojo. Los implantes lagrimales pueden comprender un cuerpo de implante configurado para la inserción al menos parcial a través del punto lagrimal y en el canaliculo asociado. El cuerpo de implante incluye las primera y segunda porciones, y se extiende desde un extremo proximal de la primera porción que define un eje proximal longitudinal hasta un extremo distal de la segunda porción que define un eje distal longitudinal. El cuerpo de implante puede configurarse de manera que, cuando se implanta con el uso de un dilatador integral, existe una intersección en ángulo al menos de 45 grados, por ejemplo, entre el eje proximal y el eje distal. De esta manera, al menos una porción del cuerpo de implante puede presionarse contra al menos una porción del canaliculo lagrimal localizado en o más distal a una curvatura canalicular, que retiene de esta manera una posición implantada del implante lagrimal con el uso de las estructuras anatómicas. El implante lagrimal comprende además un inserto de medicamento que incluye un inserto de medicamento dispuesto en la primera porción del cuerpo de implante, que proporciona una liberación sostenida de un medicamento u otro agente terapéutico al ojo.

40 Las Figs. **1-2** ilustran ejemplos de las vistas esquemáticas de las estructuras de tejido anatómicas asociadas con un ojo **100**. Las estructuras de tejido anatómico mostradas son adecuadas para el tratamiento con el uso de los diversos implantes lagrimales y métodos descritos en la presente. Como se muestra, el ojo **100** es una estructura esférica que incluye una pared que tiene tres capas: una esclerótica exterior **102**, una capa coroide media **104** y una retina interior **106**. La esclerótica **102** incluye un revestimiento fibroso resistente que protege las capas interiores. Es blanca en su mayoría excepto en el área transparente en la parte delantera, conocida comúnmente como la córnea **108**, que permite que la luz entre en el ojo **100**.

50 La capa coroide **104**, situada dentro de la esclerótica **102**, contiene muchos vasos sanguíneos y se modifica en la parte delantera del ojo **100** como un iris pigmentado **110**. Una lente biconvexa **112** se sitúa justo detrás de la pupila. Una cámara **114** detrás de la lente **112** se llena con humor vítreo, una sustancia gelatinosa. Las cámaras anterior y posterior **116** se sitúan entre la córnea **108** y el iris **110**, llenas respectivamente con humor acuoso. En la parte posterior del ojo **100** está la retina de detección de luz **106**.

55 La córnea **108** es un tejido ópticamente transparente que transmite imágenes a la parte posterior del ojo **100**. Incluye el tejido avascular al cual se suministran los nutrientes y el oxígeno a través de un baño con fluido lagrimal y humor acuoso así como también desde los vasos sanguíneos que bordean la unión entre la córnea **108** y la esclerótica **102**. La córnea **108** incluye una trayectoria para la permeación de los medicamentos en el ojo **100**.

60 Volviendo a la Fig. **2**, se muestran otras estructuras de tejido anatómicas asociadas con el ojo **100** que incluyen el sistema de drenaje lagrimal, que incluye un sistema secretor **230**, un sistema de distribución y un sistema excretor. El sistema

secretor **230** comprende secretores que se estimulan mediante el parpadeo y el cambio de temperatura debido a la evaporación de lágrimas y secretores de reflexión que tienen un suministro neurálgico eferente parasimpático y secreta lágrimas en respuesta a la estimulación física o emocional. El sistema de distribución incluye los párpados **202** y el menisco de lágrimas alrededor de los bordes del párpado de un ojo abierto, que esparce las lágrimas sobre la superficie ocular mediante el parpadeo, lo que reduce por lo tanto las áreas secas que aparecen.

La parte excretora del sistema de drenaje lagrimal incluye, con el fin de drenar el fluido, el punto lagrimal, los canaliculos lagrimales, el saco lagrimal **204** y el conducto lagrimal **206**. Desde el conducto lagrimal **206**, las lágrimas y otros materiales autodispersables se drenan en un conducto del sistema nasolagrimal. Los canaliculos lagrimales incluyen un canaliculo lagrimal superior (superior) **208** y un canaliculo lagrimal inferior (inferior) **210**, que terminan respectivamente en un punto lagrimal superior **212** e inferior **214**. Los puntos superior **212** e inferior **214** se elevan ligeramente en el extremo medial de un margen del párpado en la unión **216** de las porciones ciliar y lagrimal cerca de un saco conjuntival **218**. Los puntos superior **212** e inferior **214** son aberturas generalmente redondas o ligeramente ovoides rodeadas por un anillo conectivo de tejido. Cada uno de los puntos **212**, **214** conduce a una porción vertical **220**, **222** de su canaliculo respectivo antes de girar más horizontalmente en una curvatura del canaliculo **250** para unirse entre sí a la entrada del saco lagrimal **204**. Los canaliculos **208**, **210** son de forma generalmente tubulares y revestidos por el epitelio escamoso estratificado rodeados por tejido elástico, que les permite dilatarse. Como se muestra, existe una ampolla del canaliculo lagrimal **252** cerca de un borde exterior de cada curvatura del canaliculo **250**.

La Fig. **3A** ilustra un ejemplo de un implante lagrimal **300** que puede ser insertable a través de un punto lagrimal **212**, **214** y en el canaliculo asociado **208**, **210** (Fig. **2**). La inserción del implante lagrimal **300** a través del punto lagrimal **212**, **214** y en el canaliculo asociado **208**, **210** puede permitir la una o más de: la inhibición o bloqueo del flujo lagrimal a través del mismo (por ejemplo, para tratar los ojos secos) o el suministro sostenido de un medicamento u otro agente terapéutico a un ojo (por ejemplo, para tratar una infección, inflamación, glaucoma u otra enfermedad o trastorno ocular), un conducto nasal (por ejemplo, para tratar un trastorno de seno o alergia) o un sistema de oído interno (por ejemplo, para tratar mareos o una migraña).

Como se muestra en este ejemplo, el implante lagrimal **300** puede comprender un cuerpo de implante **302** que incluye las primera **304** y segunda **306** porciones, y puede extenderse desde un extremo proximal **308** de la primera porción **304** hasta un extremo distal **310** de la segunda porción **306**. En diversos ejemplos, el extremo proximal **308** puede definir un eje proximal longitudinal **312** y el extremo distal **310** puede definir un eje distal longitudinal **314**. El cuerpo de implante **300** puede configurarse de manera que, cuando se implanta dentro del punto lagrimal y el canaliculo asociado, existe una intersección en ángulo al menos de 45 grados **316** entre el eje proximal **312** y el eje distal **314** para presionar al menos una porción del cuerpo de implante **302** contra al menos una porción de un canaliculo lagrimal **208**, **210** (Fig. **2**) localizado en o más distal a una curvatura del canaliculo **250** (Fig. **2**). En algunos ejemplos, el cuerpo de implante **302** puede configurarse de manera que la intersección inclinada **316** está entre aproximadamente 45 grados y aproximadamente 135 grados. En este ejemplo, el cuerpo de implante **302** se configura de manera que la intersección inclinada **316** es de aproximadamente 90 grados (es decir, la intersección **316** es aproximadamente perpendicular). En diversos ejemplos, un extremo distal **326** de la primera porción **304** puede ser integral con la segunda porción **306** en o cerca de un extremo proximal **328** de la segunda porción **306**.

En ciertos ejemplos, el cuerpo de implante **302** puede incluir estructuras similares angularmente dispuestas de forma cilíndrica que comprende una o ambas de una primera cavidad **318** dispuesta cerca del extremo proximal **308** o una segunda cavidad **320** dispuesta cerca del extremo distal **310**. En este ejemplo, la primera cavidad **318** se extiende hacia dentro desde el extremo proximal **308** de la primera porción **304**, y la segunda cavidad **320** se extiende hacia dentro desde el extremo distal **310** de la segunda porción **306**. Un inserto de liberación de medicamento u otro inserto de liberación de agente (por ejemplo, núcleo de medicamento) **322** puede disponerse en la primera cavidad **318** para proporcionar un medicamento sostenido u otra liberación de agente terapéutico a un ojo, mientras un segundo inserto de liberación de medicamento u otro inserto de liberación de agente (por ejemplo, núcleo de medicamento) **324** puede disponerse en la segunda cavidad **320** para proporcionar un medicamento sostenido u otra liberación de agente terapéutico a un conducto nasal o sistema de oído interno, por ejemplo. Un tabique del cuerpo de implante **330** puede posicionarse entre la primera cavidad **318** y la segunda cavidad **320**, y puede usarse para inhibir o evitar la comunicación de un material (por ejemplo, agente) entre el primer inserto de medicamento **322** y el segundo inserto de medicamento **324**. En algunos ejemplos, el cuerpo de implante **302** es sólido y no incluye una o más cavidades u otros huecos.

En algunos ejemplos, puede producirse la liberación de medicamento u otra liberación de agente terapéutico, al menos en parte, a través de una superficie expuesta de vaina no recubierta de los insertos de medicamento **322**, **324**. En algunos ejemplos, mediante el control de la geometría de la superficie expuesta, puede alcanzarse una tasa de liberación de medicamento o de liberación de agente predeterminada. Por ejemplo, puede construirse la superficie expuesta con una geometría específica u otra técnica adecuada para controlar la tasa de liberación del medicamento u otro agente terapéutico

en un ojo **100**, tal como en una base aguda o en una base crónica, entre visitas al médico ambulatorias. Una descripción adicional con respecto a las tasas de liberación eficaces de uno o más medicamentos u otros agentes terapéuticos a partir de un inserto de medicamento **322**, **324** puede encontrarse en propiedad mancomunada DeJuan y otros, solicitud de patente de Estados Unidos núm. 11/695,545, titulada "IMPLANTES DE SISTEMA DE DRENAJE NASOLACRIMAL PARA TERAPIA CON MEDICAMENTOS".

En algunos ejemplos, tal como se muestra en la Fig. **3B**, la superficie expuesta del inserto de medicamento **322**, **324** puede estar a ras o ligeramente por debajo del extremo proximal **308** de la primera porción **304** o el extremo distal **310** de la segunda porción **306**, respectivamente, de manera que el inserto de medicamento no sobresale fuera del cuerpo de implante **302**. En algunos ejemplos, tales como se muestra en la Fig. **4**, la superficie expuesta del primer inserto de medicamento **322**, por ejemplo, puede posicionarse por encima del extremo proximal **308** de manera que el primer inserto de medicamento **322** sobresale al menos parcialmente fuera del cuerpo de implante **302**.

El cuerpo de implante **302** puede incluir una proyección de agarre u otra proyección **332**, tales como una o más proyecciones que se extienden lateralmente al menos parcialmente desde o alrededor de un extremo proximal **308** de la primera porción del cuerpo de implante **304**. En algunos ejemplos, la proyección de agarre u otra proyección **332** puede incluir un conjunto de alas para su uso en la inserción del implante lagrimal **300** en, o eliminación del implante lagrimal **300** desde, una posición implantada. El conjunto de alas u otra proyección **332** puede configurarse sin tener en cuenta la migración, de manera que la configuración no lineal del cuerpo de implante **302** puede evitar la migración del implante **300** al asumir un tamaño o forma de la curvatura del canalículo **250** y opcionalmente, la ampolla del canalículo lagrimal **252** (Fig. **2**). En algunos ejemplos, la proyección de agarre u otra proyección **332** puede configurarse para asentarse contra o cerca de la abertura del punto lagrimal **212**, **214**, tal como para inhibir o evitar que el implante lagrimal **300** pase completamente dentro del canalículo lagrimal **208**, **210**, o para proporcionar información de retroalimentación táctil o visual a un usuario que se implanta, por ejemplo, en cuanto a si el implante se implanta totalmente.

Como se muestra en las Figs. **34A-34B**, y se describe a continuación, la proyección de agarre u otra proyección **332** puede extenderse lateralmente en una dirección paralela a o lejos de un ojo **100** cuando se implanta. Esto puede reducir la irritación en el ojo **100** cuando se compara con un caso en el cual una porción de la proyección se extiende hacia el ojo **100**. Adicionalmente, una dirección de extensión lateral de la proyección **332** del extremo proximal **308** puede ser la misma sustancialmente que una dirección de extensión lateral de la segunda porción del cuerpo de implante **306** con relación al extremo distal **326** de la primera porción del cuerpo de implante **304**, como se muestra en las Figs. **3A-3B**, por ejemplo. Esto también puede evitar la extensión hacia el ojo. El primer inserto de medicamento **322** puede extenderse parcialmente a través de la región de la proyección **332**, tal como para proporcionar la liberación sostenida de un primer medicamento u otro agente terapéutico en un ojo.

En diversos ejemplos, el cuerpo de implante **302** puede moldearse con el uso de un material elástico, tales como silicona, poliuretano u otro polímero a base de uretano o copolímero, NuSil (por ejemplo, NuSil 4840 con 2 % 6-4800) o un acrílico de una naturaleza no biodegradable, parcialmente biodegradable o biodegradable (es decir puede deteriorarse dentro del cuerpo) lo que permite que un cuerpo de implante **302** configurado de manera que, cuando se implanta en un canalículo lagrimal **208**, **210**, existe una intersección inclinada que se forma **316** entre un eje proximal **312** y un eje distal **314**. En algunos ejemplos, los materiales elásticos biodegradables pueden incluir polímeros entrecruzados, tales como poli(alcohol vinílico). En algunos ejemplos, el cuerpo de implante **302** puede comprender un copolímero de silicona/poliuretano. Otros copolímeros que pueden usarse para formar el cuerpo de implante **302** incluyen, pero sin limitarse a, silicona/uretano, silicona/poli(etilenglicol) (PEG), y silicona/metacrilato de 2-hidroxietilo (HEMA). Materiales de polímero y copolímero a base de uretano que tienen en cuenta una variedad de métodos de procesamiento y buena unión uno con respecto a otro.

La Fig. **3B** ilustra un ejemplo de una vista en sección transversal del implante lagrimal **300** de acuerdo con la invención tomada a lo largo de una línea paralela a un eje longitudinal del implante, tal como a lo largo de la línea **3B-3B** de la Fig. **3A**. Como se muestra en la Fig. **3B**, el implante lagrimal **300** incluye un cuerpo de implante **302** que incluye las primera **304** y segunda **306** porciones, y se extiende desde un extremo proximal **308** desde la primera porción **304** hasta un extremo distal **310** de la segunda porción **306**. El extremo proximal **308** define un eje proximal longitudinal **312** y el extremo distal **310** define un eje distal longitudinal **314**. El cuerpo de implante **300** puede configurarse de manera que, cuando se implanta, existe una intersección en ángulo al menos de 45 grados **316** entre el eje proximal **312** y el eje distal **314** para presionar al menos una porción del cuerpo de implante **302** contra al menos una porción de un canalículo lagrimal **208**, **210** (Fig. **2**) localizado en o más distal a una curvatura del canalículo **250** (Fig. **2**). En este ejemplo, el cuerpo de implante **300** se configura de manera que la intersección inclinada **316** está aproximadamente alrededor de 90 grados.

En diversos ejemplos, un extremo distal **326** de la primera porción **304** puede ser integral con la segunda porción **306** en o cerca de un extremo proximal **328** de la segunda porción **306**. En algunos ejemplos, la segunda porción **306** puede incluir una longitud que tiene una magnitud de menos de cuatro veces a la longitud de la primera porción **304**. En un ejemplo, la

segunda porción **306** puede incluir una longitud de menos de aproximadamente 10 milímetros y tiene una configuración similar a la que se muestra en la Fig. **3B**. En otro ejemplo, la segunda porción **306** puede incluir una longitud menor de aproximadamente 2 milímetros y tiene una configuración similar a la que se muestra en la Fig. **24**.

5 En diversos ejemplos, la segunda porción **306** puede comprender un dilatador integral **350** para dilatar el tejido anatómico **352**, tal como uno o ambos de un punto lagrimal **212, 214** (Fig. **2**) o el canalículo asociado **208, 210**, a un diámetro suficiente como el implante lagrimal **300** que se implanta. De esta manera, el implante lagrimal **300** puede implantarse en anatomías oculares de diversos tamaños sin la necesidad de predilatación a través de una herramienta de ampliación separada. El dilatador **350** puede formarse de manera que no sea traumático para un revestimiento interior de los puntos lagrimales **212,**
10 **214** y el canalículo **208, 210**. En algunos ejemplos, un revestimiento de lubricante dispuesto sobre, o impregnado en, una superficie exterior del cuerpo de implante **302** puede usarse para ayudar aún más en la inserción del implante lagrimal **300** en el tejido anatómico **352**. En un ejemplo, el revestimiento de lubricante puede incluir un lubricante de silicona.

15 Como se muestra, el dilatador **350** puede estrecharse generalmente desde una localización cerca del extremo proximal **328** de la segunda porción **306** hasta el extremo distal **310** de la segunda porción **306**, tal como desde un diámetro de aproximadamente 0.6 milímetros hasta un diámetro de aproximadamente 0.2 milímetros. En algunos ejemplos, una pendiente de la superficie exterior del dilatador **350**, cuando se mide desde la localización cerca del extremo proximal **328** de la segunda porción **306** hasta el extremo distal **310** de la segunda porción **306**, puede estar entre aproximadamente 1 grado y aproximadamente 10 grados (por ejemplo, 2 grados, 3 grados, 4 grados, o 5 grados) con respecto al eje distal longitudinal **314**. En algunos ejemplos, la pendiente del dilatador **350** puede ser menor de 45 grados con respecto al eje distal longitudinal **314**. Entre otros factores, una determinación de una pendiente de un dilatador deseable **350** para una situación de implante dada puede hacerse mediante el equilibrio de una resistencia del cuerpo de implante **302** deseable para la implantación con un deseo de tener un cuerpo de implante suave, flexible y que se ajusta (por ejemplo, para ajustarse a la anatomía de un canalículo lagrimal) tras la implantación. En algunos ejemplos, un diámetro de una punta del dilatador **354** puede estar entre aproximadamente 0.2 milímetros y aproximadamente 0.5 milímetros.

25 En ciertos ejemplos, el extremo proximal **328** de la segunda porción del cuerpo de implante **306** puede incluir un elemento de retención **356** configurado para presionarse contra al menos una porción de una ampolla del canalículo lagrimal **252** (Fig. **2**) cuando se implanta. En este ejemplo, el elemento de retención **356** se proyecta proximalmente desde la intersección entre la primera **304** y segunda **306** porciones del cuerpo de implante, tal como en una dirección opuesta como la extensión del dilatador **350**. Cuando está presente y se implanta en la ampolla **252**, el elemento de retención **356** puede ayudar a asegurar una posición asentada de la proyección de agarre u otra proyección **332** contra la abertura del punto lagrimal **212, 214**.

30 El cuerpo de implante **302** incluye una primera cavidad **318** dispuesta cerca del extremo proximal **308**. En este ejemplo, la primera cavidad **318** se extiende hacia dentro aproximadamente 2 milímetros o menos desde el extremo proximal **308**, y aloja un primer inserto de liberación de medicamento u otro inserto de liberación de agente **322** para proporcionar una liberación de medicamento sostenido u otro agente a cualquier ojo. El inserto de medicamento **322** incluye una pluralidad de inclusiones de agentes terapéuticos **360**, distribuidas en una matriz **362**. En algunos ejemplos, las inclusiones **360** pueden comprender una forma concentrada (por ejemplo cristalina) del agente terapéutico. En algunos ejemplos, la matriz **362** puede comprender una matriz de silicona o los similares, y la distribución de las inclusiones **360** dentro de la matriz puede ser sustancialmente homogénea o no homogénea. En algunos ejemplos, las inclusiones de agente **360** pueden incluir gotitas de aceite, tales como aceite Latanoprost. En aún otros ejemplos, las inclusiones de agente **360** pueden comprender partículas sólidas, tales como partículas Bimatoprost en forma cristalina. En algunos ejemplos, el inserto de medicamento **322** comprende un polímero o copolímero a base de uretano (por ejemplo poliuretano) que comprende las inclusiones de agente terapéutico que pueden suministrarse en el ojo o tejidos circundantes. Las inclusiones pueden ser de muchos tamaños y formas. Por ejemplo, las inclusiones pueden incluir micropartículas que tienen dimensiones en el orden de aproximadamente 1 micrómetro a aproximadamente 100 micrómetros.

40 El inserto de medicamento **322** incluye un cuerpo de vaina **366** dispuesto sobre al menos una porción del inserto para definir al menos una superficie expuesta de inserto **368**. La superficie expuesta **368** se localiza en o cerca del extremo proximal **308** del cuerpo de implante **302**, por ejemplo, lo que permite de esta manera el contacto directo con un fluido lagrimal o película lagrimal y la liberación de un medicamento u otro agente terapéutico desde el inserto de medicamento **322** durante un período de tiempo sostenido cuando se inserta el implante lagrimal **300** a través del punto lagrimal **212, 214** y en el canalículo asociado **208, 210**.

50 La Fig. **4** ilustra un ejemplo de una vista lateral de otro dilatador integral **450** de una segunda porción **406** del cuerpo de implante **402** de un implante lagrimal **400**. En este ejemplo, el dilatador **450** se estrecha abruptamente cerca de un extremo distal **410** de la segunda porción **406**. Como se muestra, una primera porción del cuerpo de implante **404** puede incluir una primera cavidad **418** dispuesta cerca del extremo proximal **408**. En este ejemplo, la primera cavidad **418** se extiende hacia

dentro desde el extremo proximal **408**, y aloja un primer inserto de liberación de medicamento u otro inserto de liberación de agente **422** para proporcionar un medicamento sostenido u otra liberación de agente terapéutico a un ojo, por ejemplo. En algunos ejemplos, el medicamento u otro agente terapéutico puede liberarse en un ojo a través de una superficie expuesta de vaina no cubierta **468** del inserto de medicamento **422**. En este ejemplo, la superficie expuesta **468** del inserto de medicamento **422** se posiciona por encima del extremo proximal **408** de manera que el inserto de medicamento **422** sobresale al menos parcialmente fuera del cuerpo de implante **402**.

En diversos ejemplos, puede formarse la superficie exterior **482** del cuerpo de implante **402**, o la superficie tratada puede ser, generalmente lisa para inhibir las bacterias que se adhieren y se incuban en el implante lagrimal **400**. La superficie exterior generalmente lisa **482** también puede evitar daños al revestimiento interior del tejido anatómico receptor, tal como un punto lagrimal **212**, **214** (Fig. 2) o el canalículo asociado **208**, **210** (Fig. 2), durante la implantación.

La superficie exterior **482** del cuerpo de implante **402** puede ser la superficie tratada que se alisa generalmente a través de un proceso de pulido. El proceso de pulido puede provocar incluso que un cuerpo de implante moldeado **402** se afecte con los medios de pulido durante un período de tiempo en curso en el cual el cuerpo **402** está en un estado ampliado hinchado. Este puede alisar una o más superficies o bordes del cuerpo de implante **402**. En diversos ejemplos, los medios de pulido pueden incluir al menos algunos gránulos que son mayores de aproximadamente 3 milímetros de diámetro.

En diversos ejemplos, un revestimiento antimicrobiano **484** puede disponerse sobre o impregnarse en al menos una porción de la superficie exterior **482** para evitar aún más el crecimiento de bacterias en el cuerpo de implante **402**. En algunos ejemplos, el revestimiento antimicrobiano **484** puede incluir un agente seleccionado del grupo que consiste de 2-bromo-2-nitropropano-1,3-diol, 5-bromo-5-nitro-1,3-dioxano, 7-etil biciclooxazolidina, cloruro de benzalconio, cloruro de bencetonio, ácido benzoico, alcohol bencilico, ácido bórico, bronopol, cloruro de cetilpiridinio, clorhexidina digluconato, cloroacetamida, clorobutanol, clorometil isotiazolinona y metilisotiazolinona, dimetoxano, dimetiloxazolidina, dimetil hidroximetil pirazol, cloroxileno, ácido deshidroacético, diazolidinilurea, alcohol diclorobencilico, DMDM hidantoína, alcohol etílico, formaldehído, glutaraldehído, hexafluorofeno, hexetidina, hexametilentetramina, imidazolidinilurea, butilcarbamato de yodopropinilo, isotiazolinonas, cloruro de metenamonió, metildibromoglutaronitrilo, MDM hidantoína, minociclina, orto-fenilfenol, p-chloro-m-cresol, parabenos (butilparabén, etilparabén, metilparabén), alcohol fenético, fenoxietanol, piroctona olamina, poliaminopropil biguanida, polimetoxi oxazolidina bicíclica, polioximetileno, policuaternio-42, benzoato de potasio, sorbato potásico, ácido propiónico, cuaternio-15, rifampicinaa, ácido salicílico, disulfuro de selenio, borato de sodio, yodato sódico, hidroximetilglicinato de sodio, propionato sódico, piritona de sodio, ácido sórbico, timerosal, triclosán, triclocarbán, ácido undecilénico, fenosulfonato de zinc, y piritona de zinc. En algunos ejemplos, el revestimiento antimicrobiano **484** puede incluir un material seleccionado del grupo que consiste de lactato de plata, fosfato de plata, citrato de plata, acetato de plata, benzoato de plata, cloruro de plata, yoduro de plata, lodato de plata, nitrato de plata, sulfadiazina de plata, palmitato de plata, o una o más mezclas de los mismos. En algunos ejemplos, el revestimiento antimicrobiano **484** puede incluir al menos uno de un antibiótico o un antiséptico. Por ejemplo, el revestimiento antimicrobiano **484** puede incluir un anestésico de duración temporal, en promedio, entre unas pocas horas y un día. En aún otros ejemplos, el revestimiento antimicrobiano **484** puede incluir un medicamento u otro agente terapéutico usado para tratar una enfermedad subyacente, tales como un bolo alimenticio, de efecto inmediato.

La Fig. 5 ilustra un ejemplo de una vista esquemática de un implante lagrimal, tal como el implante lagrimal **300** mostrado en la Fig. 3, implantado en un punto lagrimal inferior **214** y el canalículo asociado **210**. En algunos ejemplos, un implante lagrimal **300** puede implantarse en un punto lagrimal superior **212** y el canalículo **208**. Como se describe anteriormente, el implante lagrimal **300** puede comprender un cuerpo de implante **302** que incluye las primera **304** y segunda **306** porciones. En diversos ejemplos, el cuerpo de implante **302** puede configurarse de manera que, cuando se implanta, al menos una porción del cuerpo de implante **302** se presiona contra al menos una porción del canalículo lagrimal **210** localizado en o más distal a una curvatura del canalículo **250** para retener de forma segura una posición implantada del implante **300**. Como se muestra, la primera porción **304** puede configurarse para insertarse a través del punto lagrimal **214** y en el canalículo asociado **210** y descansar entre la abertura del punto lagrimal y una ampolla del canalículo lagrimal **252**, mientras la segunda porción **306** puede configurarse para insertarse a través del punto lagrimal **214** y en el canalículo **210** y descansar entre la ampolla **252** y el saco lagrimal **204**. En ciertos ejemplos, un elemento de retención **356** que se proyecta desde un extremo proximal de la segunda porción **306** puede configurarse para presionarse en y contra al menos una porción de la ampolla **252** cuando se implanta. En diversos ejemplos, las primera **304** y segunda **306** porciones pueden configurarse para doblarse, estirarse o plegarse, según se desee, para mantener un ajuste implantado anatómico adecuado sin estirar excesivamente la anatomía ocular.

En ciertos ejemplos, para asegurar aún más un implante **300** dentro del punto lagrimal **214** y el canalículo **210** o para hacer el cuerpo de implante **302** ajustable en tamaño, puede disponerse un hidrogel u otro material hinchable por fluidos (por ejemplo, recubierto) en una porción de superficie exterior del cuerpo de implante **302**. El material hinchable por fluidos puede expandir de manera eficaz una porción de diámetro de superficie exterior del cuerpo de implante **302** cuando se implanta. En ciertos ejemplos, la superficie exterior del cuerpo de implante **302** puede incluir canales o ranuras o

recubrimientos longitudinales de un material con efecto de mecha de manera que permite el flujo de fluidos alrededor del cuerpo de implante **302**. Con el uso de una o una combinación de estas técnicas, un implante lagrimal **300** puede configurarse para ocluir completamente u ocluir sólo parcialmente el canalículo lagrimal **208, 210** cuando se implanta en el mismo. Por ejemplo, con el uso de los canales o ranuras longitudinales en una o ambas de las primera **304** o segunda **306** porciones del cuerpo de implante **302** puede permitirse que puedan producirse volúmenes disminuidos o drenaje lagrimal, que facilitan potencialmente la liberación de un medicamento u otro agente terapéutico desde un inserto de medicamento.

Los fórceps u otra herramienta de inserción pueden usarse para implantar el implante lagrimal **300** a través del punto lagrimal **212, 214** y en el canalículo asociado **208, 210**. En diversos ejemplos, la segunda porción **306** del cuerpo de implante **302** puede hacerse avanzar en la profundidad del canalículo lagrimal **208, 210** mediante la manipulación de la herramienta de inserción hasta que una proyección de agarre u otra proyección **332**, si está presente, pueda asentarse contra la abertura del punto lagrimal **212, 214**. Cuando se desee eliminar el implante lagrimal **300**, la proyección **332** puede agarrarse con los fórceps, por ejemplo, y retirarse de la abertura del punto lagrimal **212, 214**.

En ciertos ejemplos, el cuerpo de implante **302** puede incluir una o ambas de una primera cavidad **318** dispuesta cerca del extremo proximal **308** o una segunda cavidad **320** dispuesta cerca del extremo distal **310**. En este ejemplo, la primera cavidad **318** se extiende hacia dentro desde el extremo proximal **308** de la primera porción **304**, y la segunda cavidad **320** se extiende hacia dentro desde el extremo distal **310** de la segunda porción **306**. Un primer inserto de liberación de medicamento u otro inserto de liberación de agente **322** puede disponerse en la primera cavidad **318** para proporcionar un medicamento sostenido u otra liberación de agente terapéutico al ojo (por ejemplo para tratar una infección, inflamación, glaucoma u otra enfermedad o trastorno ocular), mientras un segundo inserto de liberación de medicamento u otro inserto de liberación de agente **324** puede disponerse en la segunda cavidad **320** para proporcionar un medicamento sostenido u otra liberación de agente terapéutico al conducto nasal (por ejemplo, para tratar un trastorno de seno o alergia) o sistema de oído interno (por ejemplo, para tratar mareos o una migraña), por ejemplo.

Las Figs. **6A-6B** ilustran un ejemplo de otro implante lagrimal **600** que puede insertarse a través de un punto lagrimal **212, 214** y en el canalículo asociado **208, 210** (Fig. **2**). En este ejemplo, el implante lagrimal **600** puede comprender un cuerpo de implante **602** que incluye las primera **604** y segunda **606** porciones, y puede extenderse desde un extremo proximal **608** de la primera porción **604** hasta un extremo distal **610** de la segunda porción **606**. El extremo proximal **608** puede definir un eje proximal longitudinal **612** y el extremo distal **610** puede definir un eje distal longitudinal **614**. El cuerpo de implante **600** puede configurarse de manera que, cuando se implanta, existe una intersección inclinada de aproximadamente 90 grados entre el eje proximal **612** y el eje distal **614** para presionar al menos una porción del cuerpo de implante contra al menos una porción del canalículo lagrimal **208, 210** (Fig. **2**) localizado en o más distal a una curvatura del canalículo **250** (Fig. **2**).

En este ejemplo, un extremo proximal **628** de la segunda porción del cuerpo de implante **606** puede incluir un elemento de retención **656** configurado para presionarse contra al menos una porción de una ampolla del canalículo lagrimal **252** (Fig. **2**) cuando se implanta. En este ejemplo, el cuerpo de implante **602** incluye una primera cavidad **618**, configurada para recibir un primer inserto de liberación de medicamento u otro inserto de liberación de agente, dispuesto cerca del extremo proximal **608** de la primera porción del cuerpo de implante **604**. Además en este ejemplo, el cuerpo de implante **602** puede incluir una proyección de agarre u otra proyección **632**, tal como un conjunto de alas que tiene una longitud combinada de aproximadamente 1 milímetro, por ejemplo, y que se extiende lateralmente desde el extremo proximal **308**.

La Fig. **6B** ilustra un ejemplo de una vista en sección transversal del implante lagrimal **600** tomada a lo largo de una línea paralela a un eje longitudinal del implante, tal como a lo largo de la línea **6B-6B** de la Fig. **6A**. Como se muestra en la Fig. **6B**, un extremo distal **626** de la primera porción **604** puede ser integral con la segunda porción **606** en o cerca de un extremo proximal **628** de la segunda porción **606**. En diversos ejemplos, la segunda porción **606** puede incluir una longitud longitudinal, cuando se mide desde el eje proximal **612** hasta el extremo distal **610**, que tiene una magnitud menor de cuatro veces una longitud longitudinal de la primera porción **604**, cuando se mide desde el extremo proximal **608** hasta el eje distal **614**. En algunos ejemplos, la primera porción puede incluir una longitud longitudinal de aproximadamente 1.54 milímetros y la segunda porción puede incluir una longitud longitudinal de entre aproximadamente 4.5 milímetros a aproximadamente 5.42 milímetros.

En diversos ejemplos, la segunda porción **606** puede comprender un dilatador integral **650** para dilatar el tejido anatómico, tal como uno o ambos del punto lagrimal **212, 214** (Fig. **2**) o el canalículo asociado **208, 210**, a un diámetro suficiente como el implante lagrimal **600** que se implanta. En algunos ejemplos, la segunda porción **606** se estrecha desde un diámetro del extremo proximal de entre aproximadamente 0.50 milímetros a aproximadamente 0.75 milímetros a un diámetro de la punta del dilatador **654** de aproximadamente 0.36 milímetros.

Las Figs. **7A-7B** ilustran un ejemplo de otro implante lagrimal **700** que puede insertarse a través de un punto lagrimal **212, 214** y en el canalículo asociado **208, 210** (Fig. **2**). En este ejemplo, el implante lagrimal **700** puede comprender un cuerpo de

implante **702** que incluye las primera **704** y segunda **706** porciones, y puede extenderse desde un extremo proximal **708** de la primera porción **704** hasta un extremo distal **710** de la segunda porción **706**. El extremo proximal **708** puede definir un eje proximal longitudinal **712** y el extremo distal **710** puede definir un eje distal longitudinal **714**. El cuerpo de implante **700** puede configurarse de manera que, cuando se implanta, existe una intersección inclinada de aproximadamente 90 grados entre el eje proximal **712** y el eje distal **714** para presionar al menos una porción del cuerpo de implante contra al menos una porción del canalículo lagrimal **208, 210** (Fig. 2) localizado en o más distal a una curvatura del canalículo **250** (Fig. 2). Como se muestra en el ejemplo de la Fig. **7A**, puede existir una transición suave entre las primera **704** y segunda **706** porciones.

En este ejemplo, el cuerpo de implante **702** incluye una primera cavidad **718** configurada para recibir un primer inserto de liberación de medicamento u otro inserto de liberación de agente, dispuesto cerca del extremo proximal **708** de la primera porción del cuerpo de implante **704**. Además en este ejemplo, el cuerpo de implante **702** puede incluir una proyección de agarre u otra proyección **732**, tal como una proyección anular que se extiende lateralmente desde, y completamente alrededor del extremo proximal **708**. En algunos ejemplos, la proyección de agarre u otra proyección **732** incluye una proyección parcialmente recortada que tiene un ancho recortado de aproximadamente 0.75 milímetros y que se extiende cantidades variables alrededor del extremo proximal **708**.

La Fig. **7B** ilustra un ejemplo de una vista en sección transversal del implante lagrimal **700** tomada a lo largo de una línea paralela a un eje longitudinal del implante, tal como a lo largo de la línea **7B-7B** de la Fig. **7A**. Como se muestra en la Fig. **7B**, un extremo distal **726** de la primera porción **704** puede ser integral con la segunda porción **706** en o cerca de un extremo proximal **728** de la segunda porción **706**. En diversos ejemplos, la segunda porción **706** puede incluir una longitud longitudinal, cuando se mide desde el eje proximal **712** hasta el extremo distal **710**, que tiene una magnitud menor de cuatro veces una longitud longitudinal de la primera porción **704**, cuando se mide desde el extremo proximal **708** hasta el eje distal **714**. En algunos ejemplos, la primera porción puede incluir una longitud longitudinal de aproximadamente 1.5 milímetros y la segunda porción puede incluir una longitud longitudinal de aproximadamente 5 milímetros.

En diversos ejemplos, la segunda porción **706** puede comprender un dilatador integral **750** para dilatar el tejido anatómico, tal como uno o ambos del punto lagrimal **212, 214** (Fig. 2) o el canalículo asociado **208, 210**, a un diámetro suficiente como el implante lagrimal **700** que se implanta. En algunos ejemplos, la segunda porción **706** se estrecha desde un diámetro del extremo proximal de aproximadamente 0.46 milímetros a un diámetro de la punta del dilatador **754** de aproximadamente 0.36 milímetros.

Las Figs. **8A-8B** ilustran un ejemplo de otro implante lagrimal **800** que puede insertarse a través de un punto lagrimal **212, 214** y en el canalículo asociado **208, 210** (Fig. 2). En este ejemplo, el implante lagrimal **800** puede comprender un cuerpo de implante **802** que incluye las primera **804** y segunda **806** porciones, y puede extenderse desde un extremo proximal **808** de la primera porción **804** hasta un extremo distal **810** de la segunda porción **806**. El extremo proximal **808** puede definir un eje proximal longitudinal **812** y el extremo distal **810** puede definir un eje distal longitudinal **814**. El cuerpo de implante **800** puede configurarse de manera que, cuando se implanta, existe una intersección inclinada de aproximadamente 90 grados entre el eje proximal **812** y el eje distal **814** para presionar al menos una porción del cuerpo de implante contra al menos una porción del canalículo lagrimal **208, 210** (Fig. 2) localizado en o más distal a una curvatura del canalículo **250** (Fig. 2).

En este ejemplo, un extremo proximal **828** de la segunda porción del cuerpo de implante **806** puede incluir un elemento de retención **856** configurado para presionarse contra al menos una porción de una ampolla del canalículo lagrimal **252** (Fig. 2) cuando se implanta. El elemento de retención **856** puede incluir una depresión que facilita la inserción **875** u otros medios de agarre para ayudar en una o ambas de la inserción o eliminación del implante. En este ejemplo, el cuerpo de implante **802** incluye una primera cavidad **818** configurada para recibir un primer inserto de liberación de medicamento u otro inserto de liberación de agente, dispuesto cerca del extremo proximal **808** de la primera porción del cuerpo de implante **804**. Además en este ejemplo, el cuerpo de implante **802** puede incluir una proyección de agarre u otra proyección **832**, tal como una proyección anular que se extiende lateralmente desde, y completamente alrededor del extremo proximal **808**. En algunos ejemplos, la proyección de agarre u otra proyección **832** incluye una proyección parcialmente recortada que se extiende cantidades variables alrededor del extremo proximal **808**.

La Fig. **8B** ilustra un ejemplo de una vista en sección transversal del implante lagrimal **800** tomada a lo largo de una línea paralela a un eje longitudinal del implante, tal como a lo largo de la línea **8B-8B** de la Fig. **8A**. Como se muestra en la Fig. **8B**, un extremo distal **826** de la primera porción **804** puede ser integral con la segunda porción **806** en o cerca del extremo proximal **828** de la segunda porción **806**. En diversos ejemplos, la segunda porción **806** puede incluir una longitud longitudinal, cuando se mide desde el eje proximal **812** hasta el extremo distal **810**, que tiene una magnitud menor de cuatro veces una longitud longitudinal de la primera porción **804**, cuando se mide desde el extremo proximal **808** hasta el eje distal **814**. En algunos ejemplos, la primera porción puede incluir una longitud longitudinal de entre aproximadamente 1.725 milímetros a aproximadamente 1.77 milímetros y la segunda porción puede incluir una longitud longitudinal de entre aproximadamente 4.77 milímetros a aproximadamente 5 milímetros.

En diversos ejemplos, la segunda porción **806** puede comprender un dilatador integral **850** para dilatar el tejido anatómico, tales como uno o ambos del punto lagrimal **212, 214** (Fig. 2) o el canalículo asociado **208, 210**, a un diámetro suficiente como el implante lagrimal **800** que se implanta. En algunos ejemplos, la segunda porción **806** se estrecha desde un diámetro del extremo proximal **828** de aproximadamente 0.46 milímetros a un diámetro de la punta del dilatador **854** de aproximadamente 0.36 milímetros.

La Fig. 9 ilustra un ejemplo de otro implante lagrimal **900** que puede insertarse a través de un punto lagrimal **212, 214** y en el canalículo asociado **208, 210** (Fig. 2). En este ejemplo, el implante lagrimal **900** puede comprender un cuerpo de implante **902** que incluye las primera **904** y segunda **906** porciones, y puede extenderse desde un extremo proximal **908** de la primera porción **904** hasta un extremo distal **910** de la segunda porción **906**. El extremo proximal **908** puede definir un eje proximal longitudinal **912** y el extremo distal **910** puede definir un eje distal longitudinal **914**. El cuerpo de implante **900** puede configurarse de manera que, cuando se implanta, existe una intersección inclinada de aproximadamente 90 grados entre el eje proximal **912** y el eje distal **914** para presionar al menos una porción del cuerpo de implante contra al menos una porción del canalículo lagrimal **208, 210** (Fig. 2) localizado en o más distal a una curvatura del canalículo **250** (Fig. 2).

Como se muestra, puede existir una transición suave entre las primera **904** y segunda **906** porciones. En este ejemplo, la transición suave pueden incluir una depresión que facilita la inserción **975** u otros medios de agarre para ayudar en una o ambas de la inserción o eliminación del implante. Además en este ejemplo, el cuerpo de implante **902** puede incluir una proyección de agarre u otra proyección **932**, tal como una proyección anular que se extiende lateralmente desde, y completamente alrededor del extremo proximal **908**. En algunos ejemplos, la proyección de agarre u otra proyección **932** incluye una proyección parcialmente recortada que se extiende cantidades variables alrededor del extremo proximal **908**.

Las Figs. **10A-10B** ilustran un ejemplo de otro implante lagrimal **1000** que puede insertarse a través de un punto lagrimal **212, 214** y en el canalículo asociado **208, 210** (Fig. 2). En este ejemplo, el implante lagrimal **1000** puede comprender un cuerpo de implante **1002** que incluye las primera **1004** y segunda **1006** porciones, y puede extenderse desde un extremo proximal **1008** de la primera porción **1004** hasta un extremo distal **1010** de la segunda porción **1006**. El extremo proximal **1008** puede definir un eje proximal longitudinal **1012** y el extremo distal **1010** puede definir un eje distal longitudinal **1014**. El cuerpo de implante **1000** puede configurarse de manera que, cuando se implanta, existe una intersección inclinada de aproximadamente 90 grados entre el eje proximal **1012** y el eje distal **1014** para presionar al menos una porción del cuerpo de implante contra al menos una porción del canalículo lagrimal **208, 210** (Fig. 2) localizado en o más distal a una curvatura del canalículo **250** (Fig.2).

En este ejemplo, un extremo proximal **1028** de la segunda porción del cuerpo de implante **1006** puede incluir un elemento de retención **1056** configurado para presionarse contra al menos una porción de una ampolla del canalículo lagrimal **252** (Fig. 2) cuando se implanta. El elemento de retención **1056** puede incluir una depresión que facilita la inserción **1075** u otros medios de agarre para ayudar en una o ambas de la inserción o eliminación del implante. En este ejemplo, el cuerpo de implante **1002** incluye una primera cavidad **1018** configurada para recibir un primer inserto de liberación de medicamento u otro inserto de liberación de agente, dispuesto cerca del extremo proximal **1008** de la primera porción del cuerpo de implante **1004**. Además en este ejemplo, el cuerpo de implante **1002** puede incluir una proyección de agarre u otra proyección **1032**, tal como una proyección anular que tiene un diámetro de aproximadamente 1.3 milímetros que se extiende lateralmente desde, y completamente alrededor del extremo proximal **1008**. En algunos ejemplos, la proyección de agarre u otra proyección **1032** incluye una proyección parcialmente recortada que se extiende cantidades variables alrededor del extremo proximal **1008**.

La Fig. **10B** ilustra un ejemplo de una vista en sección transversal del implante lagrimal **1000** tomada a lo largo de una línea paralela a un eje longitudinal del implante, tal como a lo largo de la línea **10B-10B** de la Fig. **10A**. Como se muestra en la Fig. **10B**, un extremo distal **1026** de la primera porción **1004** puede ser integral con la segunda porción **1006** en o cerca de un extremo proximal **1028** de la segunda porción **1006**. En diversos ejemplos, la segunda porción **1006** puede incluir una longitud longitudinal, cuando se mide desde el eje proximal **1012** hasta el extremo distal **1010**, que tiene una magnitud menor de cuatro veces una longitud longitudinal de la primera porción **1004**, cuando se mide desde el extremo proximal **1008** hasta el eje distal **1014**. En algunos ejemplos, la primera porción puede incluir una longitud longitudinal de aproximadamente 1.5 milímetros y la segunda porción puede incluir una longitud longitudinal de aproximadamente 5 milímetros.

En diversos ejemplos, la segunda porción **1006** puede comprender un dilatador integral **1050** para dilatar el tejido anatómico, tales como uno o ambos del punto lagrimal **212, 214** (Fig. 2) o el canalículo asociado **208, 210**, a un diámetro suficiente como el implante lagrimal **1000** que se implanta. En algunos ejemplos, la segunda porción **1006** se estrecha desde un diámetro del extremo proximal **1028** de aproximadamente 0.46 milímetros a un diámetro de la punta del dilatador **1054** de aproximadamente 0.36 milímetros.

Las Figs. 11-17 ilustran ejemplos de otros implantes lagrimales **1100, 1200, 1300, 1400, 1500, 1600, 1700** que pueden insertarse a través de un punto lagrimal **212, 214** y en el canalículo asociado **208, 210** (Fig. 2). En estos ejemplos, cada implante lagrimal **1100, 1200, 1300, 1400, 1500, 1600, 1700** puede comprender un cuerpo de implante **1102, 1202, 1302, 1402, 1502, 1602, 1702** que incluye las primera **1104, 1204, 1304, 1404, 1504, 1604, 1704** y segunda **1106, 1206, 1306, 1406, 1506, 1606, 1706** porciones, y puede extenderse desde un extremo proximal **1108, 1208, 1308, 1408, 1508, 1608, 1708** de la primera porción **1104, 1204, 1304, 1404, 1504, 1604, 1704** hasta un extremo distal **1110, 1210, 1310, 1410, 1510, 1610, 1710** de la segunda porción **1106, 1206, 1306, 1406, 1506, 1606, 1706**. Cada cuerpo de implante **1102, 1202, 1302, 1402, 1502, 1602, 1702** puede incluir al menos una proyección de retención dispuesta de manera intermedia **1192, 1292, 1392, 1492, 1592, 1692, 1792** para asegurar aún más potencialmente una posición implantada de los implantes lagrimales. Las proyecciones de retención dispuestas de manera intermedia **1192, 1292, 1392, 1492, 1592, 1692, 1792** pueden posicionarse en una o ambas de las primera **1104, 1204, 1304, 1404, 1504, 1604, 1704** o segunda **1106, 1206, 1306, 1406, 1506, 1606, 1706** porciones del cuerpo de implante, y pueden tomar la forma de proyección anular, semianular, como columna o como barril. Las proyecciones de retención dispuestas de manera intermedia **1192, 1292, 1392, 1492, 1592, 1692, 1792** pueden incluir un tamaño de sección transversal mayor que una porción del cuerpo de implante adyacente y puede deformar ligeramente una porción de una pared canalicular para proporcionar el aseguramiento añadido.

Se cree que la oclusión del canalículo lagrimal inferior **210**, por ejemplo, mediante un implante lagrimal puede provocar contrapresión a la acumulación dentro del canalículo **210**, lo que empuja de esta manera el implante desde una posición implantada. Se piensa que esta contrapresión podría producirse, por ejemplo, durante un parpadeo (donde las lágrimas se bombean desde una superficie anterior del ojo hacia abajo a un sistema de drenaje) o un estornudo (donde la presión se emana desde el sistema pulmonar). En consecuencia, una o más de las características de retención adicionales ahora mostradas en la forma de al menos una proyección de retención dispuesta de manera intermedia **1192, 1292, 1392, 1492, 1592, 1692, 1792** puede usarse para evitar la migración del implante y asegurar aún más una posición de implante lagrimal implantada. Estas características de retención adicionales pueden diseñarse para evitar la migración en la dirección proximal mientras que no aumenta la dificultad de implantación del implante.

Las Figs. 18-19 ilustran ejemplos de otros implantes lagrimales **1800, 1900** que pueden insertarse a través de un punto lagrimal **212, 214** y en el canalículo asociado **208, 210** (Fig. 2). En estos ejemplos, cada implante lagrimal **1800, 1900** puede comprender un cuerpo de implante **1802, 1902** que incluye las primera **1804, 1904** y segunda **1806, 1906** porciones, y puede extenderse desde un extremo proximal **1808, 1908** de la primera porción **1804, 1904** hasta un extremo distal **1810, 1910** de la segunda porción **1806, 1906**. Como se muestra, una porción intermedia **1896, 1996** de cada cuerpo de implante **1802, 1902** puede inclinarse con relación a una o ambas de las primera **1804, 1904** o segunda **1806, 1906** porciones del cuerpo de implante para asegurar aún más potencialmente una posición implantada de los implantes lagrimales.

Se cree que la inclinación de la porción intermedia **1896, 1996** puede ayudar a capturar la anatomía del punto lagrimal **212, 214** y el canalículo **208, 210** para mantener los implantes lagrimales **1800, 1900** en una posición implantada, tal como a través de una fuerza direccional aplicada por la inclinación contra el canalículo lagrimal. Esta fuerza direccional puede diseñarse para impulsar continuamente una retroalimentación u otra proyección **1832, 1932** a ras con el punto lagrimal **212, 214**.

La Fig. 20 ilustra un ejemplo de otro implante lagrimal **2000** que puede insertarse a través de un punto lagrimal **212, 214** y en el canalículo asociado **208, 210** (Fig. 2). En este ejemplo, el implante lagrimal **2000** puede comprender un cuerpo de implante **2002** que incluye las primera **2004** y segunda **2006** porciones, y puede extenderse desde un extremo proximal **2008** de la primera porción **2004** hasta un extremo distal **2010** de la segunda porción **2006**. El extremo proximal **2008** puede definir un eje proximal longitudinal **2012** y el extremo distal **2010** puede definir un eje distal longitudinal **2014**. El cuerpo de implante **2000** puede configurarse de manera que, cuando se implanta, existe una intersección inclinada de aproximadamente 90 grados entre el eje proximal **2012** y el eje distal **2014** para presionar al menos una porción del cuerpo de implante contra al menos una porción de un canalículo lagrimal **208, 210** (Fig. 2) localizado en o más distal a una curvatura del canalículo **250** (Fig. 2). En diversos ejemplos, un extremo distal **2026** de la primera porción **2004** puede ser integral con la segunda porción **2006** en o cerca de un extremo proximal **2028** de la segunda porción **2006**.

En este ejemplo, uno o más recortes de material **2080** se hacen en una superficie exterior del cuerpo de implante **2002**. Como resultado, la intersección inclinada entre el eje proximal **2012** y el eje distal **2014** puede llegar a alinearse más linealmente durante el implante, como se muestra en líneas de trazos, para facilitar la inserción a través del punto lagrimal **212, 214** y en el canalículo asociado **208, 210**.

Las Figs. 21A-21B y 22A-22B ilustran ejemplos de una vista lateral de otros implantes lagrimales **2100, 2200** que pueden insertarse a través de un punto lagrimal **212, 214** y en el canalículo asociado **208, 210** (Fig. 2). En estos ejemplos, cada implante lagrimal **2100, 2200** puede comprender un cuerpo de implante **2102, 2202** que incluye las primera **2104, 2204** y

segunda **2106, 2206** porciones, y puede extenderse desde un extremo proximal **2108, 2208** de la primera porción **2104, 2204** hasta un extremo distal **2110, 2210** de la segunda porción **2106, 2206**. Cada segunda porción **2106, 2206** puede incluir uno o más miembros de brazo **2170, 2270** móviles entre una primera configuración, en la cual el uno o más miembros de brazo **2170, 2270** son adyacentes al cuerpo de implante, y una segunda configuración, en la cual el uno o más miembros de brazo **2170, 2270** se extienden lateralmente desde un lado del cuerpo de implante. En la primera configuración, el uno o más miembros de brazo **2170, 2270** facilitan la inserción del implante lagrimal a través del punto lagrimal **212, 214** y en el canalículo asociado **208, 210** al proporcionar un perfil estrecho. En la segunda configuración, el uno o más miembros de brazo **2170, 2270** se extienden lateralmente para llenar al menos una de una ampolla del canalículo lagrimal **252** (Fig. 2) o el canalículo **208, 210** cuando se implanta. Opcionalmente, el uno o más miembros de brazo **2170, 2270** pueden incluir un material hinchable por fluidos, tal como hidrogel, para asegurar aún más un implante lagrimal implantado dentro de la ampolla lagrimal **252** o el canalículo **208, 210** cuando se hidrata.

En algunos ejemplos, el uno o más miembros de brazo **2170, 2270** pueden incorporarse en un molde que se usa también para formar el cuerpo de implante **2102, 2202**. El uno o más miembros de brazo **2170, 2270** pueden unirse alternativamente mediante moldeo o pegado en un cuerpo de implante existente **2102, 2202**. Pueden emplearse diferentes grosores y formas para el uno o más miembros de brazo **2170, 2270** para diferente rigidez y características de aseguramiento/eliminación. Aparte del hidrogel, el uno o más miembros de brazo **2170, 2270** pueden hacerse de otros materiales, tales como los usados para el tacto en las lentes intraoculares o los similares.

Las Figs. **23A-23B** ilustran un ejemplo de una vista lateral de otro implante lagrimal **2300** que puede insertarse a través de un punto lagrimal **212, 214** y en el canalículo asociado **208, 210** (Fig. 2). En este ejemplo, el implante lagrimal **2300** puede comprender un cuerpo de implante **2302** que incluye las primera **2304** y segunda **2306** porciones, y puede extenderse desde un extremo proximal **2308** de la primera porción **2304** hasta un extremo distal **2310** de la segunda porción **2306**. La segunda porción **2306** puede rodearse, al menos en parte, por un elemento de retención dilatante (por ejemplo, un balón inflable) **2372**, que se configura para presionar la segunda porción **2306** lejos de una pared de canalículo lagrimal tras la expansión.

En algunos ejemplos, el elemento de retención dilatante **2372** contiene o puede inflarse por un agente que se suministra a un tejido del ojo o sistema nasolagrimal. En algunos ejemplos, el elemento de retención dilatante **2372** puede emplear uno o más balones que son independientes de cualquier inserto de medicamento u otra estructura de retención de agente. El uno o más balones pueden ser similares opcionalmente a los usados en los catéteres de balón, con un lumen de inflación o los similares que se incluyen opcionalmente en una herramienta de inserción de implante de manera que permite la inflación controlada del balón. En tal ejemplo, el implante lagrimal **2300** puede insertarse con los balones desinflados, como se muestra en la Fig. **23A**. Una vez que el implante lagrimal **2300** está en su lugar, los balones pueden inflarse entonces para asegurar una posición implantada del implante, como se muestra en la Fig. **23B**.

Los balones pueden desinflarse también para facilitar la eliminación del implante lagrimal **2300**. Los balones pueden ajustarse opcionalmente o sustancialmente de forma parcial a las variaciones de tamaño y forma del canalículo **208, 210**. Ejemplos alternativos de balones pueden inflarse mediante el inflado de un material dispuesto dentro del balón, tal como inflado de un hidrogel mediante la absorción de agua a través de perforaciones o aberturas en el balón. El uno o más balones pueden ser estructuras anulares dispuestas alrededor del cuerpo del implante de soporte, o puede disponerse excéntricamente alrededor de un eje del cuerpo de implante. Como se ilustra en la Fig. **23B**, los balones pueden disponerse suficientemente distales para residir dentro de o adyacente a una porción horizontal del conducto de drenaje lagrimal, dentro de o adyacente a una ampolla lagrimal del sistema de drenaje lagrimal, o los similares. Ejemplos alternativos pueden incluir uno o más balones que son más proximales.

La Fig. **24** ilustra un ejemplo de una vista esquemática de otro implante lagrimal **2400** implantado a través de un punto lagrimal inferior **214** y en el canalículo asociado **210**. El implante lagrimal **2400** puede comprender un cuerpo de implante **2402** que incluye las primera **2404** y segunda **2406** porciones. En diversos ejemplos, el cuerpo de implante **2402** puede configurarse de manera que, cuando se implanta, al menos una porción del cuerpo de implante **2402** se presiona contra al menos una porción del canalículo lagrimal **210** localizado en o más distal a una curvatura del canalículo **250** para retener de forma segura una posición implantada del implante **2400**. En este ejemplo, la segunda porción **2406** incluye una longitud longitudinal menor de aproximadamente 2 milímetros, tal como un tamaño mayor que un diámetro de la primera porción **2404**, pero menor de 2 milímetros. Además en este ejemplo, el cuerpo de implante **2402** puede incluir una proyección de agarre u otra proyección **2432**, tal como que se extiende lateralmente al menos parcialmente alrededor de un extremo proximal de la primera porción del cuerpo de implante **2404**.

Las Figs. **25A-25B** ilustran ejemplos de otro implante lagrimal **2500** que puede insertarse a través de un punto lagrimal **212, 214** y en el canalículo asociado **208, 210** (Fig. 2). En estos ejemplos, el implante lagrimal **2500** puede comprender un cuerpo de implante **2502** que incluye las primera **2504** y segunda **2506** porciones, y puede extenderse desde un extremo proximal

- 5 **2508** de la primera porción **2504** hasta un extremo distal **2510** de la segunda porción **2506**. El cuerpo de implante puede incluir una forma general, que generalmente puede coincidir con las características anatómicas de un canalículo **208, 210** para proporcionar comodidad al paciente y retención segura, por ejemplo. El extremo proximal **2508** puede definir un eje proximal longitudinal **2512** y el extremo distal **2510** puede definir un eje distal longitudinal **2514**. El cuerpo de implante **2502** puede configurarse de manera que, cuando se implanta, existe una intersección inclinada de entre 45-90 grados entre el eje proximal **2512** y el eje distal **2514** tal como para presionar al menos una porción del cuerpo de implante **2502** contra al menos una porción de un canalículo lagrimal **208, 210** (Fig. 2) localizado en o más distal a una curvatura del canalículo **250** (Fig. 2).
- 10 En los ejemplos de las Figs. **25A-25B**, el cuerpo de implante **2502** incluye tanto una primera cavidad **2518** dispuesta cerca del extremo proximal **2508** como una segunda cavidad **2520** dispuesta cerca del extremo distal **2510**. La primera cavidad **2518** se extiende hacia dentro desde el extremo proximal **2508** de la primera porción **2504**, y la segunda cavidad **2520** se extiende hacia dentro desde el extremo distal **2510** de la segunda porción **2506**. Un primer inserto de liberación de medicamento u otro inserto de liberación de agente puede disponerse en la primera cavidad **2518** para proporcionar un medicamento sostenido u otra liberación de agente terapéutico a un ojo, mientras un segundo inserto de liberación de medicamento u otro inserto de liberación de agente puede disponerse en la segunda cavidad **2520** para proporcionar un medicamento sostenido u otra liberación de agente terapéutico a un conducto nasal o sistema de oído interno, por ejemplo. En algunos ejemplos, la primera cavidad **2518** puede extenderse hacia dentro desde el extremo proximal **2508** de la primera porción **2504** a una posición cerca del extremo distal **2510** de la segunda porción **2506**, tal como se muestra en la Fig. 26, y se llena con un primer inserto de liberación de medicamento u otro inserto de liberación de agente. En algunos ejemplos, la segunda cavidad **2520** puede extenderse hacia dentro desde el extremo distal **2510** de la segunda porción **2506** a una posición cerca del extremo proximal **2508** de la primera porción **2504** y se llena con un segundo inserto de liberación de medicamento u otro inserto de liberación de agente.
- 15 En ciertos ejemplos, la segunda porción **2506** comprende un dilatador integral **2550** para dilatar el tejido anatómico, tanto uno o ambos del punto lagrimal **212, 214** o el canalículo **208, 210**, a un diámetro suficiente como el implante lagrimal **2500** que se implanta. De esta manera, el implante lagrimal **2500** puede implantarse en anatomías oculares de diversos tamaños sin la necesidad de predilatación a través de una herramienta de ampliación separada. En estos ejemplos, el dilatador integral **2550** incluye una forma generalmente cóncava en relación con la primera porción **2504**. En algunos ejemplos, la forma cóncava incluye un radio menor que un radio de la curvatura del canalículo **250**. En algunos ejemplos, la forma cóncava incluye un radio que sustancialmente es el mismo radio de la curvatura del canalículo **250**. Como se muestra en el ejemplo de la Fig. 25B, puede existir una transición suave entre las primera **2504** y segunda **2506** porciones.
- 20 En ciertos ejemplos, un extremo proximal **2528** de la segunda porción del cuerpo de implante **2506** puede incluir un elemento de retención **2556** configurado para presionarse contra al menos una porción de una ampolla del canalículo lagrimal **252** (Fig. 2) cuando se implanta. En el ejemplo de la Fig. 25A, el elemento de retención **2556** se proyecta proximalmente desde la intersección entre las primera **2504** y segunda **2506** porciones del cuerpo de implante.
- 25 La Fig. 26 ilustra un ejemplo de otro implante lagrimal **2600** que puede insertarse a través de un punto lagrimal **212, 214** y en el canalículo asociado **208, 210** (Fig. 2). En este ejemplo, el implante lagrimal **2600** comprende un cuerpo de implante **2602** que incluye las primera **2604** y segunda **2606** porciones, y se extiende desde un extremo proximal **2608** de la primera porción **2604** hasta un extremo distal **2610** de la segunda porción **2606**. El extremo proximal **2608** puede definir un eje proximal longitudinal **2612** y el extremo distal **2610** puede definir un eje distal longitudinal **2614**. El cuerpo de implante **2600** puede configurarse de manera que, cuando se implanta, existe una intersección inclinada de entre 90-135 grados entre el eje proximal **2612** y el eje distal **2614** para presionar al menos una porción del cuerpo de implante contra al menos una porción de un canalículo lagrimal **208, 210** localizado en o más distal a una curvatura del canalículo **250** (Fig. 2).
- 30 En ciertos ejemplos, el cuerpo de implante **2602** puede incluir una primera cavidad **2618** dispuesta cerca del extremo proximal **2608**. En este ejemplo, la primera cavidad **2618** se extiende hacia dentro desde el extremo proximal **2608** de la primera porción **2604** a una posición cerca del extremo distal **2610** de la segunda porción **2606**. Un primer inserto de liberación de medicamento u otro inserto de liberación de agente que tiene un volumen entre aproximadamente 0.2 centímetros cúbicos a aproximadamente 0.25 centímetros cúbicos, por ejemplo, puede disponerse en la primera cavidad **2618** para proporcionar un medicamento sostenido extendido u otra liberación de agente terapéutico a un ojo.
- 35 En ciertos ejemplos, la segunda porción **2606** comprende un dilatador integral **2650** para dilatar el tejido anatómico, tanto uno o ambos del punto lagrimal **212, 214** o el canalículo **208, 210**, a un diámetro suficiente como el implante lagrimal **2600** que se implanta. De esta manera, el implante lagrimal **2600** puede implantarse en anatomías oculares de diversos tamaños sin la necesidad de predilatación a través de una herramienta de ampliación separada. En este ejemplo, el dilatador **2650** incluye una forma generalmente convexa con relación a la primera porción **2604**. En algunos ejemplos, la forma convexa

incluye un radio menor que un radio de la curvatura del canalículo **250**. En algunos ejemplos, la forma convexa incluye un radio que sustancialmente es el mismo radio de la curvatura del canalículo **250**.

En ciertos ejemplos, un extremo proximal **2628** de la segunda porción del cuerpo de implante **2606** puede incluir un elemento de retención **2656** configurado para presionarse contra al menos una porción de una ampolla del canalículo lagrimal **252** (Fig.2) cuando se implanta. En este ejemplo, el elemento de retención **2656** se proyecta proximalmente desde la intersección entre las primera **2604** y segunda **2606** porciones del cuerpo de implante. En algunos ejemplos, tales como se muestra en las Figs. **29-30**, un extremo proximal **2628** de la segunda porción del cuerpo de implante **2606** puede incluir un elemento de retención **2656** que comprende un elemento de retención de hidrogel, que se configura para expandirse en la ampolla **252** cuando se implanta el cuerpo de implante **2602**.

La Fig. **27** ilustra un ejemplo de una vista lateral de otro implante lagrimal **2700** que puede insertarse a través de un punto lagrimal **212, 214** y en el canalículo asociado **208, 210** (Fig. 2). En este ejemplo, el implante lagrimal **2700** comprende un cuerpo de implante **2702** que incluye las primera y segunda porciones, que antes de implantar, son lineales una con respecto a la otra. El cuerpo de implante **2702** se extiende desde un extremo proximal **2708** de la primera porción hasta un extremo distal **2710** de la segunda porción. El extremo proximal **2708** puede definir un eje proximal longitudinal **2712** y el extremo distal **2710** puede definir un eje distal longitudinal **2714**. El cuerpo de implante **2702** puede configurarse de manera que, cuando se implanta, existe una intersección inclinada de entre 45-135 grados entre el eje proximal **2712** y el eje distal **2714** tal como para presionar al menos una porción del cuerpo de implante **2702** contra al menos una porción de un canalículo lagrimal **208, 210** (Fig. 2) localizado en o más distal a una curvatura del canalículo **250** (Fig. 2). En este ejemplo, la segunda porción del cuerpo de implante **2702** incluye al menos una ondulación **2790** para facilitar la presión del cuerpo de implante **2702** contra la porción del canalículo lagrimal **208, 210**.

La Fig. **28** ilustra un ejemplo de una vista lateral de otro implante lagrimal **2800** que puede insertarse a través de un punto lagrimal **212, 214** y en el canalículo asociado **208, 210** (Fig. 2). En este ejemplo, el implante lagrimal **2800** comprende un cuerpo de implante **2802** que incluye las primera y segunda porciones, que antes de implantar, son lineales una con respecto a la otra. El cuerpo de implante **2802** se extiende desde un extremo proximal **2808** de la primera porción hasta un extremo distal **2810** de la segunda porción. El extremo proximal **2808** puede definir un eje proximal longitudinal **2812** y el extremo distal **2810** puede definir un eje distal longitudinal **2814**. El cuerpo de implante **2802** puede configurarse de manera que, cuando se implanta, existe una intersección inclinada de entre 45-135 grados entre el eje proximal **2812** y el eje distal **2814** para presionar al menos una porción del cuerpo de implante **2802** contra al menos una porción de un canalículo lagrimal **208, 210** (Fig. 2) localizado en o más distal a una curvatura del canalículo **250** (Fig. 2). En este ejemplo, la segunda porción del cuerpo de implante **2802** incluye al menos una proyección de retención dispuesta de manera intermedia **2892**, tal como una proyección similar a un nervio anular. La proyección de retención **2892** incluye un tamaño de sección transversal mayor que una porción del cuerpo de implante adyacente y puede facilitar el aseguramiento de una posición implantada del cuerpo de implante **2802**, mientras que la porción del cuerpo del implante más estrecha adyacente puede facilitar la presión del cuerpo de implante **2802** contra la porción del canalículo lagrimal **208, 210**.

Las Figs. **29-32** ilustran ejemplos de una vista lateral de otros implantes lagrimales **2900, 3000, 3100, 3200** que pueden insertarse a través de un punto lagrimal **212, 214** y en el canalículo asociado **208, 210** (Fig. 2). En estos ejemplos, cada implante lagrimal **2900, 3000, 3100, 3200** puede comprender un cuerpo de implante **2902, 3002, 3102, 3202** que incluye las primera **2904, 3004, 3104, 3204** y segunda **2906, 3006, 3106, 3206** porciones, y puede extenderse desde un extremo proximal **2908, 3008, 3108, 3208** de la primera porción **2904, 3004, 3104, 3204** hasta un extremo distal **2910, 3010, 3110, 3210** de la segunda porción **2906, 3006, 3106, 3206**. El extremo proximal **2908, 3008, 3108, 3208** puede definir un eje proximal longitudinal **2912, 3012, 3112, 3212**.

La segunda porción **2906, 3006, 3106, 3206** puede incluir un elemento de retención hinchable por fluidos **2994, 3094, 3194, 3294** configurado para expandirse lateralmente, con relación al eje proximal **2912, 3012, 3112, 3212**, cuando se implanta el cuerpo de implante **2902, 3002, 3102, 3202**. En diversos ejemplos, el elemento de retención hinchable por fluidos **2994, 3094, 3194, 3294** puede formarse de manera que puede controlarse una o ambas de la dirección de expansión o la cantidad de expansión. Por ejemplo, el elemento de retención hinchable por fluidos **2994, 3094, 3194, 3294** puede expandirse más en un plano que en otro para anclar de forma segura los implantes lagrimales. En algunos ejemplos, el elemento de retención hinchable por fluidos **2994, 3094, 3194, 3294** incluye una porción configurada para expandirse lateralmente, con relación al eje proximal **2912, 3012, 3112, 3212**, en una dirección lejos de una ampolla del canalículo lagrimal **252** (Fig. 2) cuando se implanta el cuerpo de implante. En algunos ejemplos, como se muestra en las Figs. **29-30**, el elemento de retención hinchable por fluidos **2994, 3094, 3194, 3294** incluye una porción configurada para expandirse lateralmente, con relación al eje proximal **2912, 3012, 3112, 3212**, en una dirección hacia la ampolla del canalículo lagrimal **252** (Fig. 2) cuando se implanta el cuerpo de implante.

En algunos ejemplos, el elemento de retención hinchable por fluidos **2994, 3094, 3194, 3294** puede comprender hidrogel,

que puede insertarse a través del punto lagrimal **212, 214** y en el canalículo asociado **208, 210** en un perfil estrecho. Después de la inserción, el hidrogel u otro elemento de retención hinchable por fluidos puede hidratarse y expandirse a una configuración ampliada. Las protuberancias, tal como al menos una proyección de retención dispuesta de manera intermedia **2992, 3092, 3192, 3292**, puede usarse para retenerse en una posición implantada de los implantes lagrimales mientras se expande el hidrogel u otro elemento hinchable.

La Fig. **33** ilustra un ejemplo de una vista lateral de otro implante lagrimal **3300** que puede insertarse a través de un punto lagrimal **212, 214** y en el canalículo asociado **208, 210** (Fig. **2**). En este ejemplo, el implante lagrimal **3300** puede comprender un cuerpo de implante **3302** que incluye las primera **3304** y segunda **3306** porciones, y puede extenderse desde un extremo proximal **3308** de la primera porción **3304** hasta un extremo distal **3310** de la segunda porción **3306**. Como se muestra, la segunda porción **3306** puede incluir un elemento de retención dilatado **3393** que comprende al menos uno de un enrollado, una trenza, un stent, un tubo de malla, una sutura, un polímero termoestable, un termoplástico, un material activable por calor, o un material con memoria de forma. El elemento de retención dilatado **3393** puede configurarse para expandirse lateralmente, con relación a un eje proximal **3312** definido por la primera porción **3304**, cuando se implanta el cuerpo de implante. Las protuberancias, tal como al menos una proyección de retención dispuesta de manera intermedia **3392**, puede usarse para asegurar aún más potencialmente una posición implantada del implante lagrimal.

Las Figs. **34A-34B** ilustran ejemplos de una vista esquemática de otro implante lagrimal **3400** y un entorno de implante. En diversos ejemplos, el cuerpo de implante **3402** puede incluir una proyección de agarre u otra proyección **3432**, tal como una o más proyecciones que se extienden lateralmente al menos parcialmente desde o alrededor de un extremo proximal **3408** de una primera porción del cuerpo de implante. En algunos ejemplos, tal como se muestra en la Fig. **34B**, las proyecciones **3432** pueden incluir un conjunto de alas para su uso en la inserción del implante lagrimal **3400** en, o eliminar el implante desde, una posición implantada. El conjunto de alas puede configurarse sin tener en cuenta la migración, ya que la configuración no lineal del cuerpo de implante implantado **3402** puede evitar la migración al asumir un tamaño o forma de una curvatura del canalículo **250** y opcionalmente, una ampolla del canalículo lagrimal **252**.

En los ejemplos de las Figs. **34A-34B**, la una o más proyecciones **3432** se extiende lateralmente en una dirección paralela a o lejos de un ojo **100** cuando se implanta. De esta manera, las proyecciones **3432** aún pueden actuar como un elemento de agarre o retroalimentación, pero pueden limitar la incomodidad del paciente cuando se implanta el implante lagrimal **3400**. Adicionalmente, las proyecciones **3432**, al extenderse lejos del ojo **100**, pueden no clavarse en el tejido y pueden reconocerse fácilmente por el paciente o el médico. Esto puede permitir una determinación rápida de si el implante lagrimal **3400** se retiene en su lugar adecuado sin tener que excavar y buscar en el tejido blando que rodea el ojo **100**. En algunos ejemplos, un simple tirón en el párpado inferior puede exponer la proyección **3432** que apunta en una dirección lejos del ojo **100**. En el ejemplo de la Fig. **34B**, una extensión lateral de al menos una proyección **3432** desde el extremo proximal **3408** es sustancialmente la misma que una dirección de extensión lateral de una segunda porción del cuerpo de implante con respecto a un extremo distal de la primera porción del cuerpo de implante.

Las Figs. **35-38** ilustran ejemplos de una vista isométrica de diversas proyecciones de agarre u otros medios de agarre **3532, 3632, 3732, 3832** que se extienden desde un extremo proximal de un implante lagrimal **3500, 3600, 3700, 3800**. Las proyecciones de agarre u otras proyecciones **3532, 3632, 3732, 3832** pueden usarse para varias funciones, que incluyen proporcionar una estructura a la cual un usuario puede agarrarse durante la inserción o eliminación del implante, inhibir o evitar que el implante lagrimal asociado pase completamente dentro de un punto lagrimal **212, 214** y el canalículo asociado **208, 210** (Fig. **2**), o para proporcionar información de retroalimentación táctil o visual al usuario, por ejemplo, en cuanto a si el implante se implanta totalmente.

En algunos ejemplos, como se muestra en la Fig. **35**, la proyección de agarre **3532** puede incluir dos o más miembros de brazo dilatados, que se dimensionan para descansar por fuera del punto lagrimal. Los miembros de brazo pueden fijarse a un cuerpo de implante **3502**, por ejemplo, a través de moldeo, adhesión o soldadura. Los miembros de brazo dilatados son capaces de expandirse de manera que limitan la penetración del implante lagrimal **3500** a través del punto lagrimal **212, 214** y en el canalículo asociado **208, 210**. Mientras que se muestran dos miembros de brazo, algunos incluyen más de dos miembros de brazo, tales como cuatro miembros de brazo. Los miembros de brazo dilatados pueden asumir una distancia de separación de perfil ampliado **3505** que corresponde a aproximadamente dos veces un diámetro del cuerpo de implante, de manera que los extremos proximales de los miembros de brazo dilatados proximales permanecen por fuera de los puntos lagrimales. Los miembros de brazo dilatados pueden expandirse de muchas formas desde la configuración de perfil estrecho hasta la configuración de perfil ampliado, y pueden incluir al menos uno de un enrollado, una trenza, una sutura, un polímero termoestable, un termoplástico, un material activado por calor, nitinol, un material con memoria de forma, un polímero, polipropileno, poliéster, nailon, fibras naturales, acero inoxidable, polimetilmetacrilato o poliimida. En algunos ejemplos, los miembros de brazo dilatados pueden expandirse manualmente, por ejemplo por un médico, después que se ha posicionado el implante lagrimal en el lumen canalicular **208, 210**.

5 En algunos ejemplos, como se muestra en la Fig. **36**, la proyección de agarre **3632** puede incluir un lazo de un filamento incorporado en el extremo proximal del implante lagrimal **3600** para permitir la eliminación del implante con la tensión proximal al lazo, por ejemplo con fórceps. En algunos ejemplos, el lazo del filamento adopta una forma similar a un mango de bolsa que se extiende desde el implante lagrimal con un lazo de manera que facilita la eliminación del implante lagrimal. El filamento puede comprender al menos uno de un material activado por calor, nitinol, un material con memoria de forma, un polímero, polipropileno, poliéster, nailon, fibras naturales, acero inoxidable, polimetilmetacrilato o poliimida. En algunas modalidades, el filamento puede comprender un polímero plástico termo absorbible, por ejemplo al menos uno de ácido poliláctico (PLA), ácido poliglicólico (PGA) o ácido poliláctico co-glicólico (PLGA). Un extremo distal del filamento puede incorporarse en, el moldeado en o fijo a un cuerpo de implante **3602** de manera que asegure el filamento al implante lagrimal.

15 En algunos ejemplos, como se muestra en la Fig. **37**, la proyección de agarre **3732** puede incluir al menos una proyección que se extiende axialmente acoplada con un cuerpo de implante **3702**, que se configura para presionar una porción más exterior del canalículo lagrimal **208, 210**. Debido al estrangulamiento natural contra la presión externa del canalículo, la interacción entre las proyecciones que se extienden axialmente y el canalículo se inhibe durante la inserción de un implante lagrimal asociado **3700**.

20 En algunos ejemplos, como se muestra en la Fig. **38**, puede usarse una hendidura longitudinal, canal u otra porción hundida **3832** en un cuerpo de implante **3802** en lugar de una proyección de agarre para permitir la inserción o eliminación de un implante lagrimal **3800**. La hendidura, canal u otra porción hundida **3832** puede extenderse axialmente a lo largo de solamente una porción de un cuerpo de implante a una distancia suficiente para facilitar la eliminación de un implante lagrimal asociado. En ejemplos adicionales, un implante lagrimal puede incluir un filamento moldeado en un cuerpo de implante y se extiende proximalmente para la eliminación del implante desde el punto lagrimal.

25 Las Figs. **39A-39B** ilustran ejemplos de una vista isométrica de un inserto de medicamento **322** y un filamento que facilita la eliminación **3999**. En algunos ejemplos, como se muestra en la Fig. **39A**, el filamento **3999** puede extenderse desde el inserto de medicamento **322** y se moldea en el mismo para propósitos de la eliminación. Entre otras cosas, el filamento **3999** puede comprender una sutura, un polímero termoestable, o una aleación de memoria de forma. En algunos ejemplos, como se muestra en la Fig. **39B**, el filamento **3999** se extiende a lo largo del inserto de medicamento **322** adyacente a un cuerpo de implante **3902** y se une a un extremo distal del inserto para propósitos de la eliminación. El filamento puede unirse al extremo distal del inserto de núcleo de medicamento con un adhesivo, tal como cianoacrilato, acrílico, epoxi, uretano o un adhesivo fusionado por calor.

30 La Fig. **40** es un diagrama en bloques que ilustra un ejemplo de un método **4000** de fabricación de un implante lagrimal configurado para insertarse al menos parcialmente a través de un punto lagrimal y en el canalículo asociado. En **4002**, se forma un cuerpo de implante que se extiende desde un extremo proximal de una primera porción del cuerpo hasta un extremo distal de una segunda porción del cuerpo. En algunos ejemplos, se forman diversos tamaños de cuerpos de implante para ajustarse a las diferentes anatomías de los pacientes. En diversos ejemplos, se forma el extremo proximal para definir un eje proximal longitudinal y se forma el extremo distal para definir un eje distal longitudinal. Puede configurarse una formación del cuerpo de implante de manera que, cuando se implanta, el eje proximal y el eje distal se intersecan en un ángulo de al menos 45 grados para presionar lateralmente al menos una porción del cuerpo de implante contra al menos una porción de un canalículo lagrimal localizado en o más distal a una curvatura del canalículo.

45 En algunos ejemplos, se forma la segunda porción del cuerpo para incluir un dilatador que se estrecha generalmente desde una localización cerca de un extremo proximal de la segunda porción del cuerpo hasta el extremo distal de la segunda porción del cuerpo. En algunos ejemplos, se forma el dilatador al inclinar una superficie exterior de la segunda porción del cuerpo de implante entre aproximadamente 1 grado y aproximadamente 10 grados con respecto al eje distal longitudinal. En algunos ejemplos, la superficie exterior de la segunda porción del cuerpo de implante se inclina hacia una punta del dilatador entre aproximadamente 0.2 milímetros y aproximadamente 0.5 milímetros.

50 En algunos ejemplos, se forma el cuerpo de implante para incluir una proyección de agarre u otra proyección que se extiende lateralmente desde el extremo proximal de la primera porción del cuerpo. En ciertos ejemplos, se forma la proyección para alinearse sustancialmente con una dirección de extensión lateral de la segunda porción del cuerpo con relación a la primera porción del cuerpo. En ciertos ejemplos, se forma la proyección de manera que, cuando se implanta, se extiende lateralmente desde el extremo proximal de la primera porción del cuerpo en una dirección que es paralela a o lejos de un ojo.

60 En **4004**, se dispone un inserto de medicamento en al menos una de la primera porción del cuerpo o la segunda porción del cuerpo. En diversos ejemplos, el inserto de medicamento se posiciona de manera que una superficie de inserto de

medicamento expuesta se coloca adyacente al menos a uno del extremo proximal o el extremo distal para proporcionar un medicamento sostenido u otra liberación de agente terapéutico a un ojo, conducto nasal u oído interno, por ejemplo. En ciertos ejemplos, se dispone un primer inserto de medicamento en la primera porción del cuerpo y se dispone un segundo inserto de medicamento en la segunda porción del cuerpo. En diversos ejemplos, el uno o más insertos de medicamento comprende los núcleos de medicamento que incluyen el medicamento u otro agente terapéutico.

En **4006**, se recubre una porción de superficie exterior del cuerpo de implante con al menos uno de un material hinchable por fluidos, un recubrimiento lubricante o un recubrimiento antimicrobiano. En diversos ejemplos, se pule la porción de superficie exterior del cuerpo de implante con el uso de un proceso de pulido.

Ejemplos de cuerpo de vaina:

En varias formas, el cuerpo de vaina puede comprender formas y materiales adecuados para controlar la migración del medicamento u otros agentes terapéuticos desde un inserto de medicamento. En algunos ejemplos, el cuerpo de vaina se configura para ser ajustable a una anatomía de implante, tal como una anatomía de un punto lagrimal o el canalículo asociado.

El cuerpo de vaina al menos parcialmente cubre o rodea el inserto de medicamento y puede quedar bien ajustado contra una superficie exterior de una mezcla de matriz/agente. El cuerpo de vaina puede hacerse a partir de un material que es sustancialmente impermeable al medicamento u otro agente terapéutico de manera que la tasa de migración del medicamento o agente se controla en gran medida por un área de superficie expuesta del inserto de medicamento que no se cubre por el cuerpo de vaina. En muchos ejemplos, la migración de los agentes a través del cuerpo de vaina puede ser de aproximadamente un décimo o menos de la migración del agente a través de la superficie expuesta del inserto de medicamento. Los materiales del cuerpo de vaina adecuados pueden incluir, entre otros, poliimida, tereftalato de polietileno (PET). El cuerpo de vaina puede tener un grosor, como se define desde la superficie de vaina adyacente en la superficie de mezcla de matriz/agente exterior hasta una superficie de vaina opuesta lejos de la superficie exterior, de aproximadamente 6,35 micrones (0.00025 pulgadas) a aproximadamente 3,18 micrones (0.0015 pulgadas.). El diámetro total de la vaina que se extiende a través de los intervalos del inserto de medicamento desde aproximadamente 0.2 milímetros a aproximadamente 1.2 milímetros. El inserto de medicamento puede formarse por el recubrimiento por inmersión de la matriz en el cuerpo de vaina. En algunos ejemplos, el cuerpo de vaina puede comprender un tubo en el que se introduce la mezcla de matriz/agente. El cuerpo de vaina también puede recubrirse por inmersión alrededor de la mezcla de matriz/agente, por ejemplo recubrirse por inmersión alrededor de un núcleo de matriz/agente preformado.

El cuerpo de vaina puede proporcionarse con uno o más elementos adicionales tales como para facilitar el uso clínico de los implantes lagrimales descritos en la presente. Por ejemplo, la vaina puede recibir un inserto de medicamento que es intercambiable *in situ*, mientras el cuerpo de implante permanece implantado en el paciente, o después de su eliminación. En algunos ejemplos, el cuerpo de vaina puede proporcionarse con una o más protuberancias externas que aplican fuerza al cuerpo de vaina cuando se aprieta, lo que provoca que la mezcla de matriz/agente se expulse del cuerpo de vaina. Puede posicionarse entonces un inserto de medicamento de reemplazo en el cuerpo de vaina.

Ejemplos de agentes terapéuticos:

Un agente terapéutico (o simplemente "agente") puede comprender, entre otras cosas, un medicamento hecho de una o cualquier combinación de los siguientes o sus equivalentes, derivados o análogos, que incluyen, medicamentos antiglaucoma, (por ejemplo agonistas adrenérgicos, antagonistas adrenérgicos (betabloqueadores), inhibidores de la anhidrasa carbónica (CAI, sistémico y tópico), parasimpaticomiméticos, prostaglandinas y lípidos hipotensores, y combinaciones de los mismos), agente antimicrobiano (por ejemplo, antibiótico, antiviral, antiparasitario, antifúngico, etc.), un corticosteroide u otro antiinflamatorio (por ejemplo, un NSAID u otro analgésico y compuestos para tratamiento del dolor), un descongestivo (por ejemplo, vasoconstrictor), un agente que impide las modificaciones de una reacción alérgica (por ejemplo, un antihistamínico, inhibidor de citoquina, inhibidor de leucotrieno, inhibidor de IgE, inmunomodulador), un estabilizador de mastocitos, ciclopléjica, midriático o los similares.

Ejemplos de agentes disponibles incluyen, pero sin limitarse a, inhibidores de la trombina; agentes antitrombogénicos; agentes trombolíticos; agentes fibrinolíticos; inhibidores de vasoespasmo; vasodilatadores; agentes antihipertensivos; agentes antimicrobianos, tales como antibióticos (tales como tetraciclina, clortetraciclina, bacitracina, neomicina, polimixina, gramicidina, cefalexina, oxitetraciclina, cloranfenicol, rifampicina, ciprofloxacina, tobramicina, gentamicina, eritromicina, penicilina, sulfonamidas, sulfadiazina, sulfacetamida, sulfametizol, sulfisoxazol, nitrofurazona, propionato sódico), antifúngicos (tales como anfotericina B y miconazol), y antivirales (tales como trifluorotimidina de idoxuridina, aciclovir, ganciclovir, interferón); inhibidores de los receptores de glicoproteína de superficie; agentes antiplaquetarios; antimitóticos; inhibidores de los microtúbulos; agentes antisecretores; inhibidores activos; inhibidores de la remodelación; nucleótidos

antisentido; antimetabolitos; antiproliferativos (que incluyen agentes antiangiogénesis); agentes quimioterapéuticos anticancerígenos; antiinflamatorios (tales como hidrocortisona, acetato de hidrocortisona, dexametasona 21-fosfato, flucinolona, medrisona, metilprednisolona, prednisolona 21-fosfato, acetato de prednisolona, fluorometalona, betametasona, triamcinolona, acetónida de triamcinolona); antiinflamatorios no esteroideos (NSAID) (tales como salicilato, indometacina, ibuprofeno, diclofenaco, flurbiprofeno, indometacina piroxicam, ibuprofeno, naproxeno, piroxicam y nabumetone). Ejemplos de tales esteroides antiinflamatorios contemplados para su uso con los implantes lagrimales actuales, incluyen acetónida de triamcinolona (nombre genérico) y corticosteroides que incluyen, por ejemplo, triamcinolona, dexametasona, flucinolona, cortisona, prednisolona, flumetolona, y derivados de los mismos); antialérgicos (tales como cromoglicato de sodio, antazolina, metapirilina, clorfeniramina, cetirizina, pyrilamina, profenpiridamina); agentes anti proliferativos (tales como 1,3-cis ácido retinoico, 5-fluorouracilo, taxol, rapamicina, mitomicina C y cisplatino); descongestionantes (tales como fenilefrina, nafazolina, tetrahidrazolina); mióticos y anticolinesterasa (tales como pilocarpina, salicilato, carbacol, cloruro de acetilcolina, fisostigmina, eserina, fluofosfato de diisopropilo, yodo fosfolina, bromuro demecario); antineoplásicos (tales como carmustina, cisplatino, fluorouracilo 3; medicamentos inmunológicos (tales como vacunas y estimulantes inmunológicos); agentes hormonales (tales como estrógenos,--estradiol, progestacional, progesterona, insulina, calcitonina, hormona paratiroidea, péptido y factor de liberación de vasopresina del hipotálamo); agentes inmunosupresores, antagonistas de la hormona del crecimiento, factores de crecimiento (tales como factor de crecimiento epidérmico, factor de crecimiento de fibroblastos, factor de crecimiento derivado de plaquetas, Factor de crecimiento transformante beta, somatotrópina, fibronectina); inhibidores de la angiogénesis (tales como angiostatina, acetato de anecortave, trombospondina, anticuerpo anti VEGF); agonistas de la dopamina; agentes radioterapéuticos; péptidos; proteínas; enzimas; matriz extracelular; componentes; inhibidores de la ACE; eliminadores de radicales libres; quelantes; antioxidantes; anitipolimerasas; agentes de terapia fotodinámica; agentes de terapia génica; y otros agentes terapéuticos tales como prostaglandinas, antiprostaglandinas, precursores de prostaglandina, que incluye medicamentos antiglaucoma que incluye betabloqueadores tales como timolol, betaxolol, levobunolol, atenolol, y análogos de prostaglandina tales como bimatoprost, travoprost, latanoprost etc; inhibidores de la anhidrasa carbónica tales como acetazolamida, dorzolamida, brinzolamida, metazolamida, diclorfenamida, diamox; y neuroprotectores tales como lubezole, nimodipina y compuestos relacionados; y parasintomiméticos tales como pilocarpina, carbacol, fisostigmina y los similares.

Agentes adicionales que pueden usarse con los implantes lagrimales actuales incluyen, pero sin limitarse a, medicamentos que se han aprobado bajo la Sección 505 de la Ley Federal de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos de los Estados Unidos o bajo la Ley de servicio público de asistencia sanitaria, algunos de los cuales puede encontrarse en el sitio web U.S. Food and Drug Administration (FDA) <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/index>. Los implantes lagrimales actuales pueden usarse además con los medicamentos registrados en el Libro Naranja, ya sea en papel o en forma electrónica, que puede encontrarse en el sitio web del Libro Naranja de la FDA (<http://www.fda.gov/cder/ob/>), que tiene o registra la misma fecha que, fecha anterior a, o fecha posterior a la fecha de presentación de este documento de patente. Por ejemplo, estos medicamentos pueden incluir, entre otros, dorzolamida, olopatadina, travoprost, bimatoprost, ciclosporina, brimonidina, moxifloxacina, tobramicina, brinzolamida, aciclovir maleato de timolol, ketorolaco trometamina, acetato de prednisolona, hialuronato de sodio, nepafenaco, bromfenaco, diclofenaco, flurbiprofeno, suprofenaco, binoxan, patanol, combinación de dexametasona/tobramicina, moxifloxacina, o aciclovir.

Ejemplos de enfermedades o trastornos que pueden tratarse con los agentes mencionados anteriormente incluyen, pero sin limitarse a, glaucoma, tratamientos oculares pre y postquirúrgicos, ojo seco, alergia antiocular, inflamación antiinfecciosa, postquirúrgica o dolor, trastornos relacionados con la respiración, tales como alergias, trastornos del oído interno, tales como mareos o migrañas, u otros trastornos sistémicos, tales como hipertensión, tratamiento del colesterol, trastornos pulmonares o trastornos inmunológicos. En algunos ejemplos, el agente terapéutico puede incluir un lubricante o un surfactante, por ejemplo un lubricante para tratar el ojo seco. En otros ejemplos, el agente terapéutico puede incluir un absorbente capaz de absorber las lágrimas de un ojo.

Ejemplos de inserto de medicamento:

El inserto de medicamento puede comprender uno o más medicamentos u otros agentes terapéuticos, y en algunos ejemplos, uno o más materiales de matriz para proporcionar la liberación sostenida del medicamento u otros agentes. El uno o más medicamentos u otros agentes terapéuticos pueden migrar desde una superficie expuesta del inserto de medicamento al tejido objetivo (por ejemplo, músculos ciliares de un ojo) basado, al menos en parte, en una solubilidad de los medicamentos o agentes en la matriz. La tasa de migración de los medicamentos o agentes desde la superficie expuesta puede relacionarse también con la concentración de los medicamentos o agentes disueltos en la matriz. En algunos ejemplos, la concentración de los medicamentos o agentes disueltos en el inserto de medicamento puede controlarse para proporcionar la tasa de liberación deseada de los medicamentos o agentes. Adicionalmente o en combinación, la tasa de migración de los medicamentos o agentes desde la superficie expuesta puede relacionarse con una o más propiedades de la matriz en la cual se disuelven los medicamentos o agentes, tales como las propiedades de una formulación de matriz de silicona. En algunos ejemplos, los medicamentos o agentes incluidos en el inserto de medicamento pueden incluir líquidos,

sólidos, gel sólido, cristalino sólido, amorfo sólido, partículas sólidas, o formas disueltas. En un tal ejemplo, las gotitas líquidas Latanoprost o partículas sólidas Bimatoprost se dispersan en una matriz de silicona.

5 El inserto de medicamento puede comprender uno o más materiales biocompatibles capaces de proporcionar una liberación sostenida del uno o más medicamentos o agentes. Una matriz que incluye los medicamentos o agentes puede formarse de cualquiera de los polímeros biodegradables o no biodegradables. En algunos ejemplos, un inserto de medicamento no biodegradable puede incluir silicona, acrilatos, polietilenos, poliuretano, hidrogel, poliéster (por ejemplo, DACRON.RTM. de E. I. Du Pont de Nemours y Company, Wilmington, Del.), polipropileno, politetrafluoretileno (PTFE), PTFE (ePTFE) expandido, poliéter éter cetona (PEEK), nailon, colágeno extrudido, espuma de polímero, caucho de silicona, tereftalato de polietileno, polietileno de peso molecular ultra alto, uretano de policarbonato, poliuretano, poliimidaz, acero inoxidable, aleación de níquel-titanio (por ejemplo, nitinol), titanio, acero inoxidable, aleación de cobalto-cromo (por ejemplo, ELGILOY.RTM. de Elgin Specialty Metals, Elgin, Ill.; CONICHROME.RTM. de Carpenter Metals Corp., Wyomissing, Pa.). En algunos ejemplos, un inserto de medicamento biodegradable puede comprender uno o más polímeros biodegradables, tales como proteína, hidrogel, ácido poliglicólico (PGA), ácido poliláctico (PLA), poli(ácido láctico L) (PLLA), poli(ácido glicólico L) (PLGA), poliglicólido, poli-L-lactida, poli-D-lactida, poli(aminoácidos), polidioxanona, policaprolactona, poligluconato, copolímeros de ácido poliláctico-óxido de polietileno, celulosa modificada, colágeno, poliortoésteres, polihidroxibutirato, polianhídrido, polifosfoéster, poli(alfa-hidroxiácido) y combinaciones de los mismos. En algunos ejemplos, el inserto de medicamento puede comprender un polímero de hidrogel.

20 Los implantes lagrimales actuales pueden bloquear con éxito el flujo de las lágrimas o proporcionar el suministro sostenido de un medicamento u otro agente terapéutico a un ojo durante períodos variables de tiempo, tales como de días a meses o años. Adicionalmente, al incluir las primera y segunda cavidades de cuerpo de implante, puede ser posible un perfil de liberación de doble medicamento u otro agente. Por ejemplo, dos medicamentos separados pueden liberarse desde dos localizaciones de implante diferentes. Además, la configuración de retención curva canalicular del cuerpo de implante actual puede reducir el sobre estiramiento del punto lagrimal y el canaliculo y la caída accidental de implantes. Incluso además, se cree que los implantes lagrimales actuales pueden implementarse de manera que proporcionan un régimen de talla única para todos (o muchos), ya que puede aplicarse un revestimiento dilatante u otro miembro de retención dilatante al cuerpo de implante, tal como una porción de superficie exterior del cuerpo de implante, para ajustarse en las estructuras de tejido huecas de diferentes tamaños. El implante lagrimal actual también puede tolerarse mejor por un paciente debido a, por ejemplo, una orientación de una proyección de agarre u otra proyección localizada en el extremo proximal del cuerpo de implante.

35 La descripción detallada anteriormente incluye referencias a los dibujos acompañantes, que forman una parte de la descripción detallada. Los dibujos muestran, a modo de ilustración, las modalidades específicas en las cuales puede ponerse en práctica la invención.

Reivindicaciones

- 5
1. Un implante lagrimal insertable en un canalículo lagrimal, que comprende:
- 10 un cuerpo de implante (302), que incluye las primera (304) y segunda porciones (306), el cuerpo de implante que se extiende desde un extremo proximal (308) de la primera porción a un extremo distal (310) de la segunda porción, la primera porción que incluye una cavidad (318);
 un inserto de medicamento (322) dispuesto en la cavidad, el inserto de medicamento comprende una pluralidad de inclusiones de agentes terapéuticos (360) distribuidas en una matriz (362) para proporcionar la liberación sostenida del agente,
 el extremo proximal de la primera porción que define un eje proximal longitudinal y el extremo distal de la segunda porción que define un eje distal longitudinal;
 el cuerpo de implante configurado de manera que, cuando se implanta en el canalículo lagrimal, existe una intersección inclinada entre el eje proximal y el eje distal para presionar al menos una porción del cuerpo de implante contra al menos una porción del canalículo lagrimal localizado en o más distal a una curvatura canalicular; y
 en donde la segunda porción del cuerpo de implante incluye una longitud longitudinal que tiene una magnitud menor de cuatro veces a una longitud longitudinal de la primera porción del cuerpo de implante,
 20 **caracterizado porque** el inserto de medicamento se proporciona además con un cuerpo de vaina dispuesto sobre al menos una porción del inserto para definir al menos una superficie expuesta de inserto localizada en o cerca del extremo proximal de la primera porción del cuerpo de implante.
- 25
2. El implante lagrimal de la reivindicación 1, en donde el cuerpo de implante se configura de manera que existe una intersección inclinada entre el eje proximal y el eje distal antes de que se implante en el canalículo lagrimal.
3. El implante lagrimal de cualquiera de las reivindicaciones 1 o 2, en donde el cuerpo de implante se configura para inhibir parcialmente o completamente el flujo de fluidos en y a través del canalículo lagrimal.
- 30
4. El implante lagrimal de cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en donde un extremo distal de la primera porción es integral con la segunda porción en o cerca de un extremo proximal de la segunda porción.
5. El implante lagrimal de cualquiera de las reivindicaciones 1-4, en donde una o ambas de la primera porción o la segunda porción incluye un elemento de retención hinchable por fluidos configurado para expandirse.
- 35
6. El implante lagrimal de la reivindicación 5, en donde la segunda porción incluye el elemento de retención hinchable por fluidos, el elemento de retención hinchable por fluidos configurado para expandirse lateralmente, con relación al eje proximal de la primera porción, cuando se implanta el cuerpo de implante.
- 40
7. El implante lagrimal de la reivindicación 6, en donde el elemento de retención hinchable por fluidos incluye una porción configurada para expandirse lateralmente en una dirección lejos de una ampolla del canalículo lagrimal cuando se implanta el cuerpo de implante.
- 45
8. El implante lagrimal de cualquiera de las reivindicaciones 6 o 7, en donde el elemento de retención hinchable por fluidos incluye una porción configurada para expandirse lateralmente en una dirección hacia una ampolla del canalículo lagrimal cuando se implanta el cuerpo de implante.
9. El implante lagrimal de cualquiera de las reivindicaciones 1-8, en donde la segunda porción incluye un elemento de retención dilatante que comprende al menos uno de un enrollado, una trenza, un stent, un tubo de malla, una sutura, un polímero termoestable, un termoplástico, un material activable por calor, o un material con memoria de forma, el elemento de retención dilatante configurado para expandirse lateralmente, para formar la intersección inclinada, cuando se implanta el cuerpo de implante.
- 50
10. El implante lagrimal de cualquiera de las reivindicaciones 1-9, que comprende un elemento de retención dilatante dispuesto alrededor de una porción de la segunda porción, el elemento de retención dilatante configurado para presionar la segunda porción lejos de una pared del canalículo lagrimal tras la expansión.
- 55

- 5
11. El implante lagrimal de cualquiera de las reivindicaciones 1-10, en donde la segunda porción incluye un miembro de brazo móvil entre una primera configuración y una segunda configuración; el miembro de brazo, en la primera configuración, es desechable a lo largo del cuerpo de implante para su inserción en el canalículo lagrimal y, en la segunda configuración, es lateralmente extensible desde un lado del cuerpo de implante.
- 10
12. El implante lagrimal de cualquiera de las reivindicaciones 1-11, en donde la segunda porción incluye un dilatador integral, el dilatador integral que se estrecha generalmente desde una localización cerca de un extremo proximal de la segunda porción hasta el extremo distal de la segunda porción para facilitar la implantación del cuerpo de implante en el canalículo lagrimal.
- 15
13. El implante lagrimal de cualquiera de las reivindicaciones 1-12, en donde al menos una de la primera porción o la segunda porción comprende al menos una proyección anular, semianular, como columna o como barril dispuesta de manera intermedia, la proyección dispuesta de manera intermedia que tiene un tamaño de sección transversal mayor que una porción del cuerpo de implante adyacente.
- 20
14. El implante lagrimal de cualquiera de las reivindicaciones 1-13, que comprende una proyección de agarre que se extiende al menos parcialmente desde el extremo proximal de la primera porción, la proyección de agarre configurada para asentarse contra o cerca de un punto lagrimal cuando se implanta el cuerpo de implante, en donde la segunda porción incluye preferentemente un elemento que se extiende o se expande lateralmente en una ampolla del canalículo lagrimal cuando se implanta el cuerpo de implante.
- 25
15. El implante lagrimal de cualquiera de las reivindicaciones 1-14, en donde la intersección inclinada implantada del eje proximal y el eje distal es al menos de aproximadamente 45 grados.

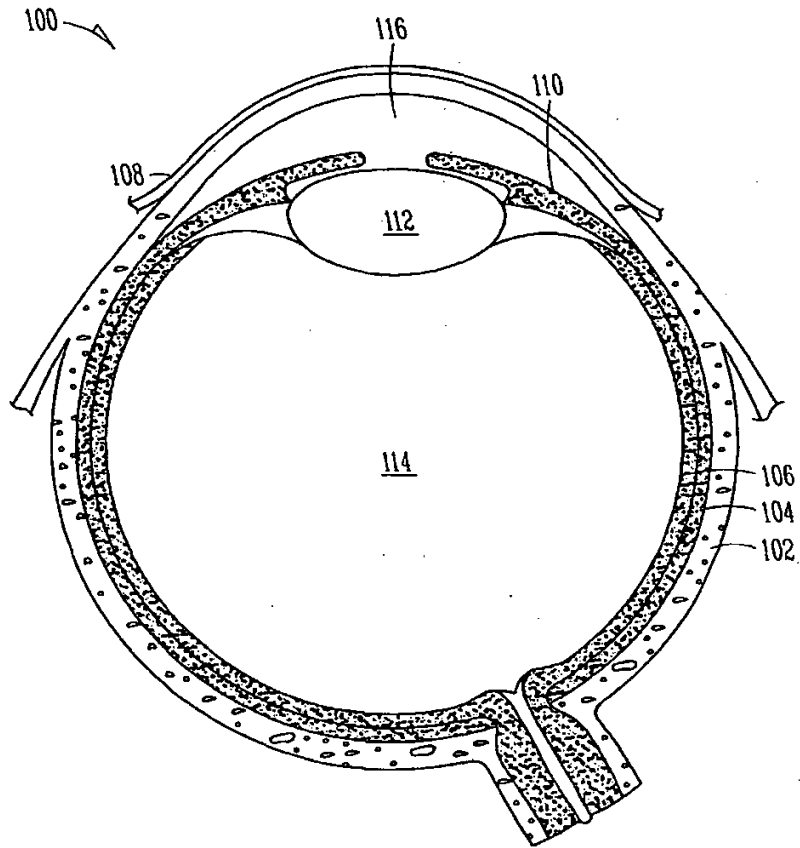


FIG. 1

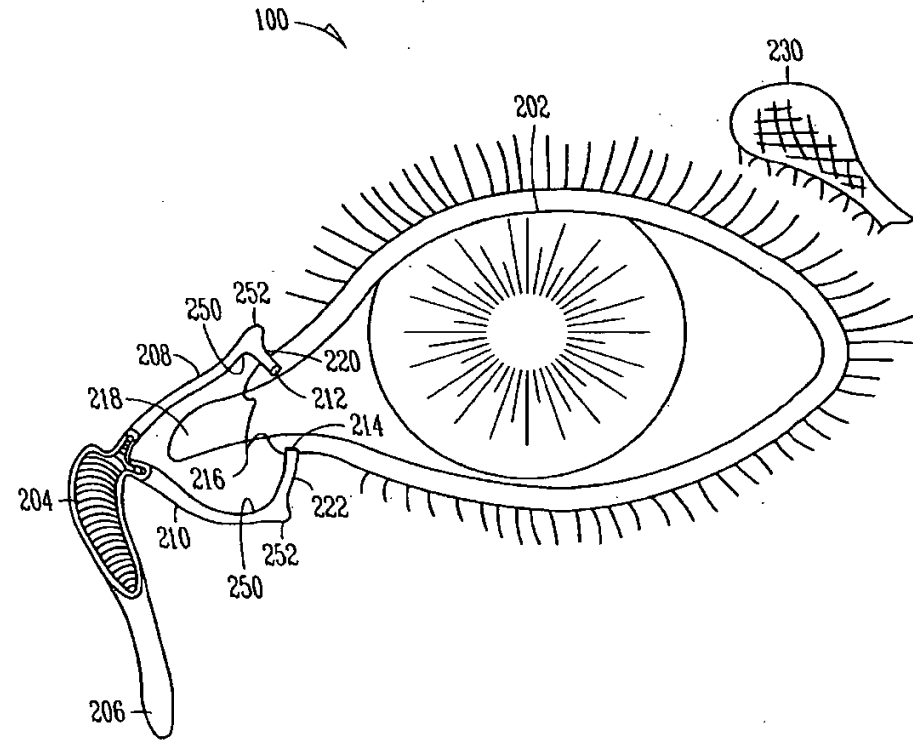


FIG. 2

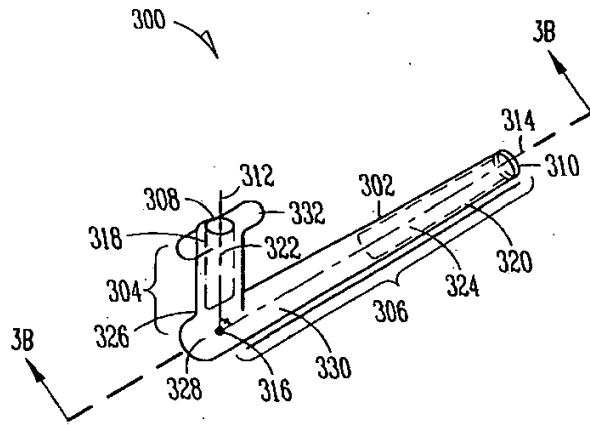
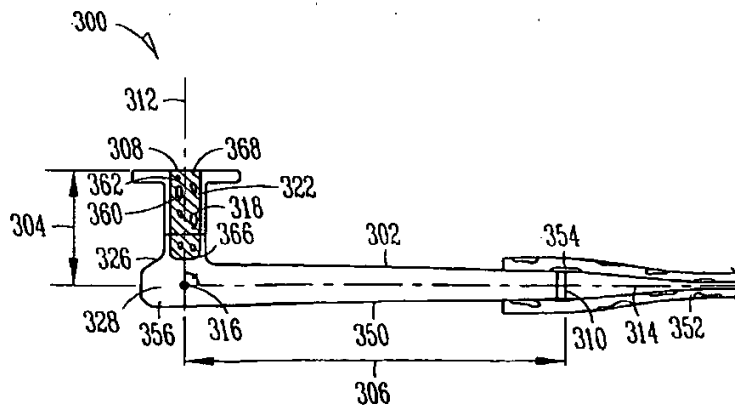


FIG. 3A



SECCIÓN 3B-3B

FIG. 3B

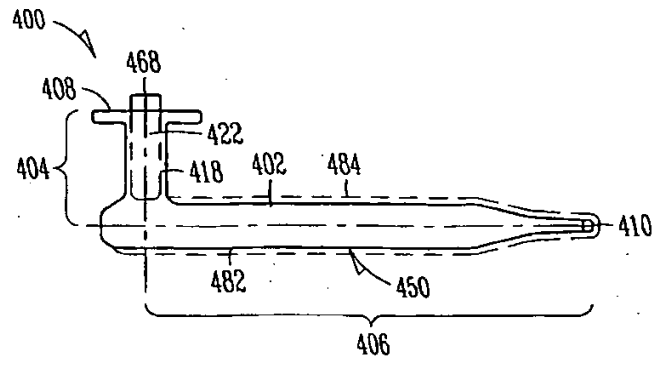


FIG. 4

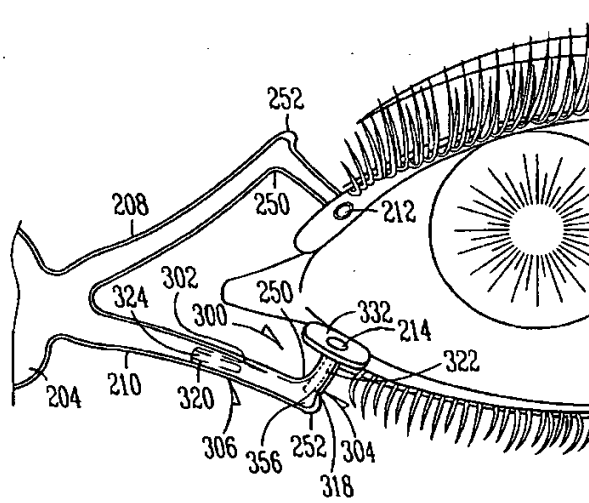


FIG. 5

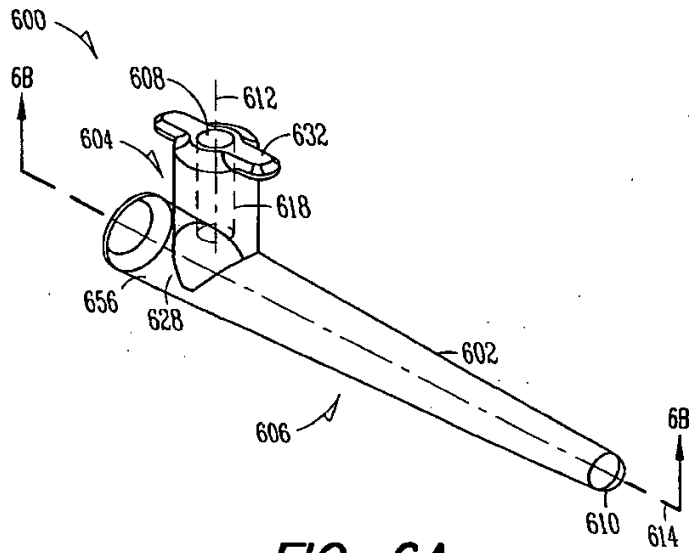
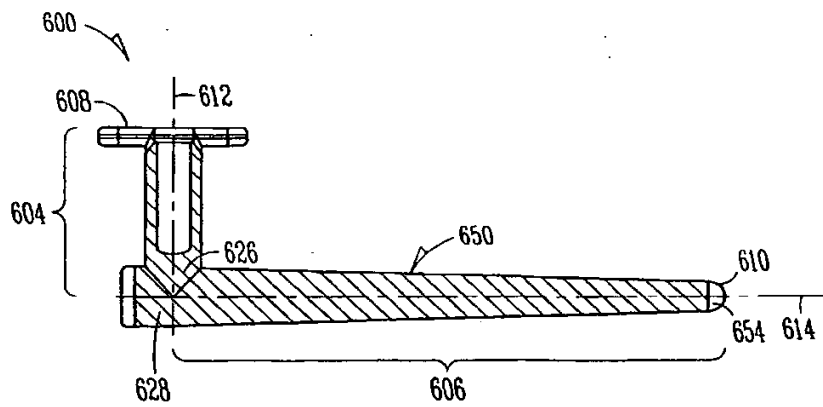


FIG. 6A



SECCIÓN 6B-6B

FIG. 6B

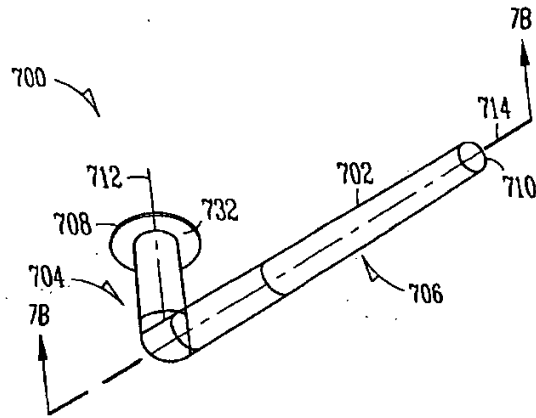


FIG. 7A

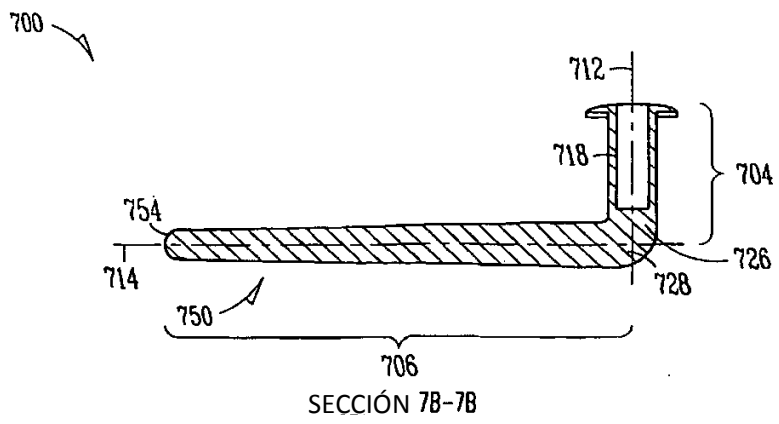


FIG. 7B

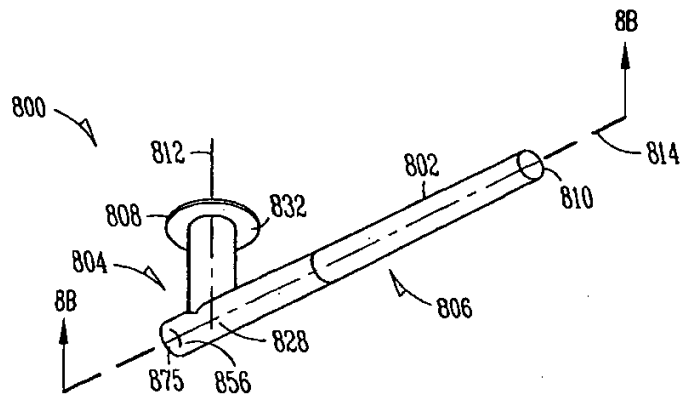
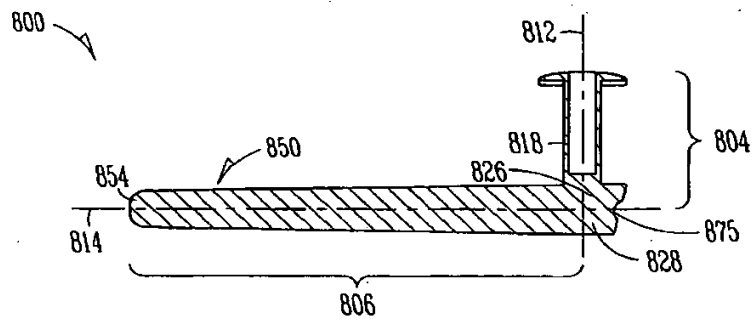


FIG. 8A



SECCIÓN 88-88

FIG. 8B

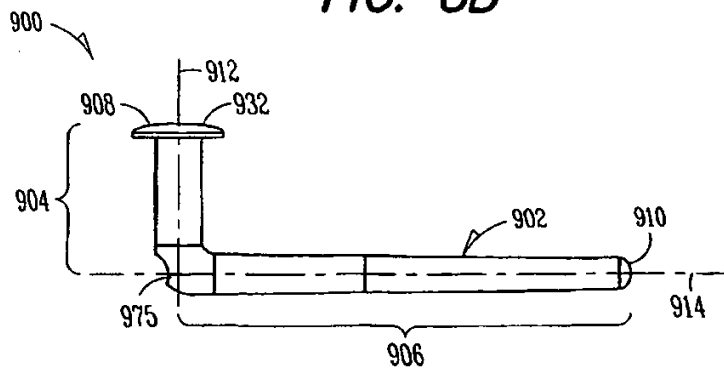
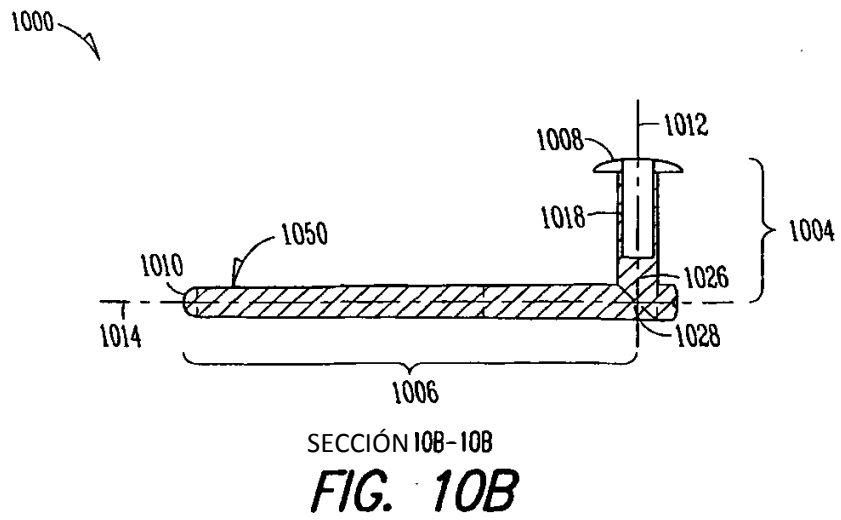
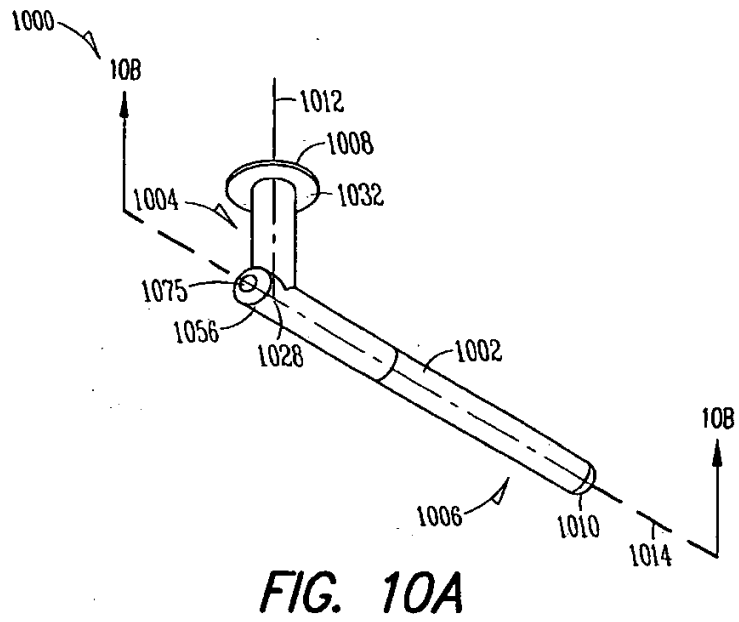


FIG. 9



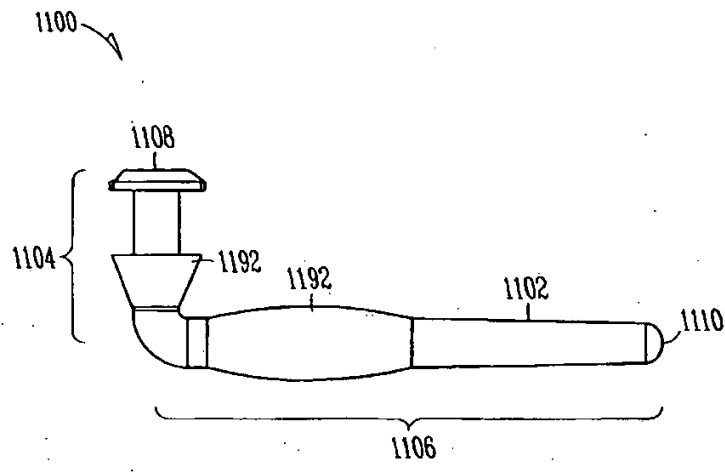


FIG. 11

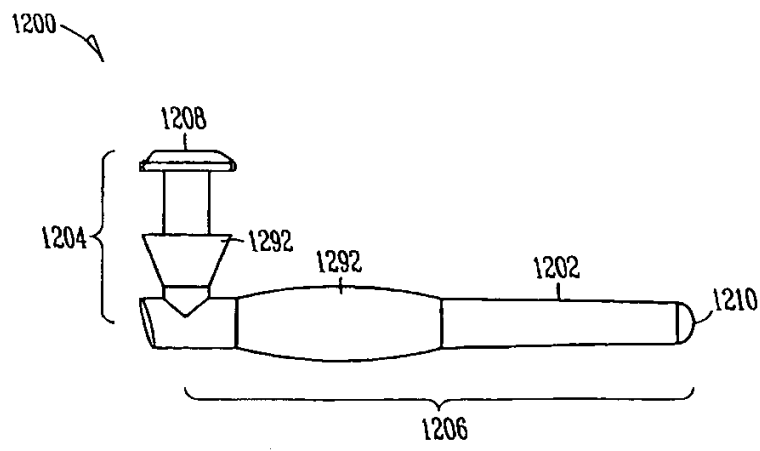


FIG. 12

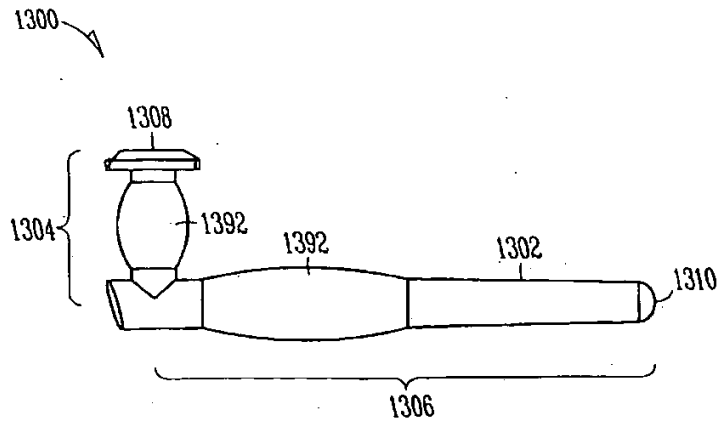


FIG. 13

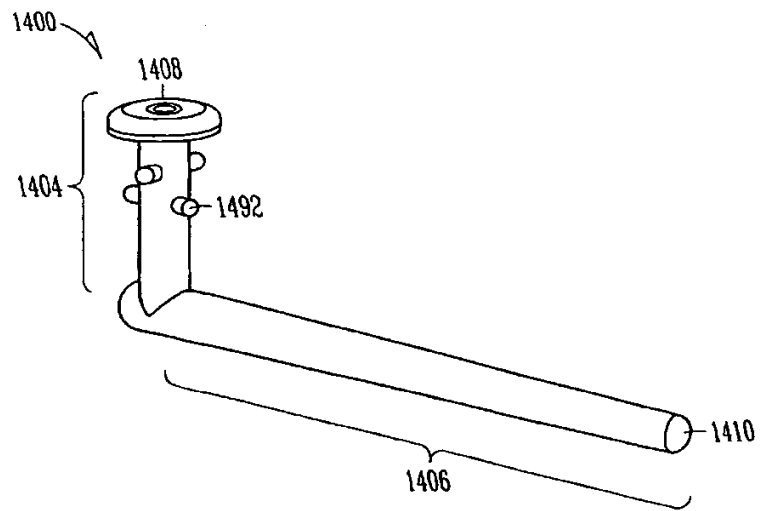


FIG. 14

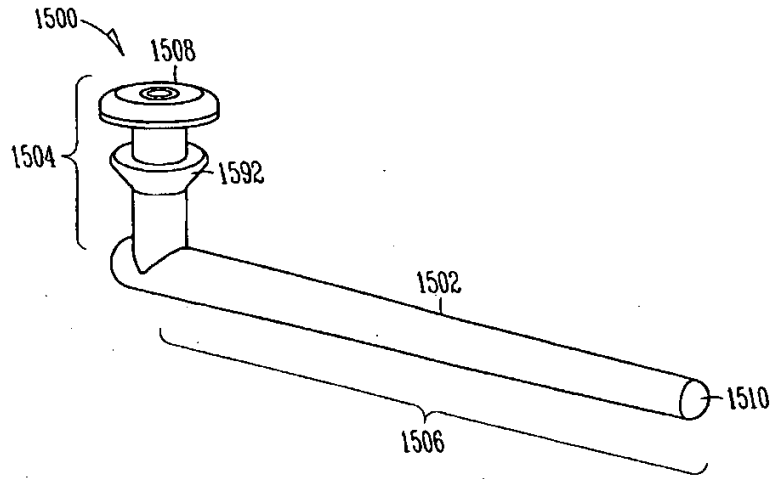


FIG. 15

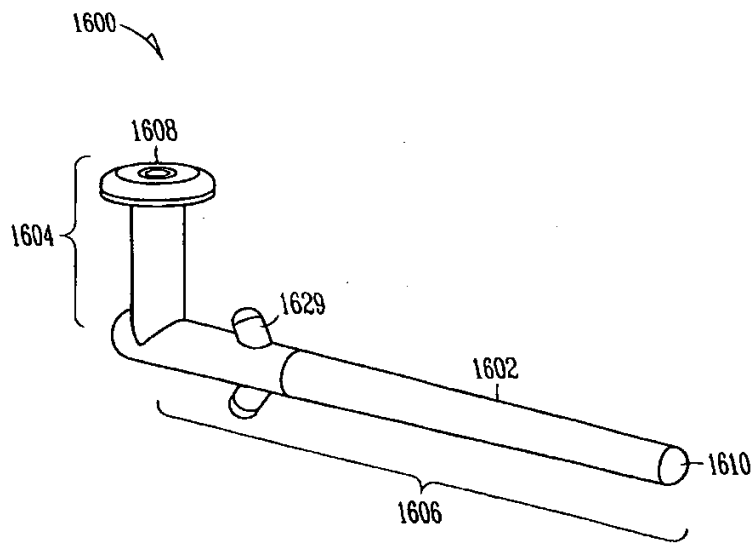


FIG. 16

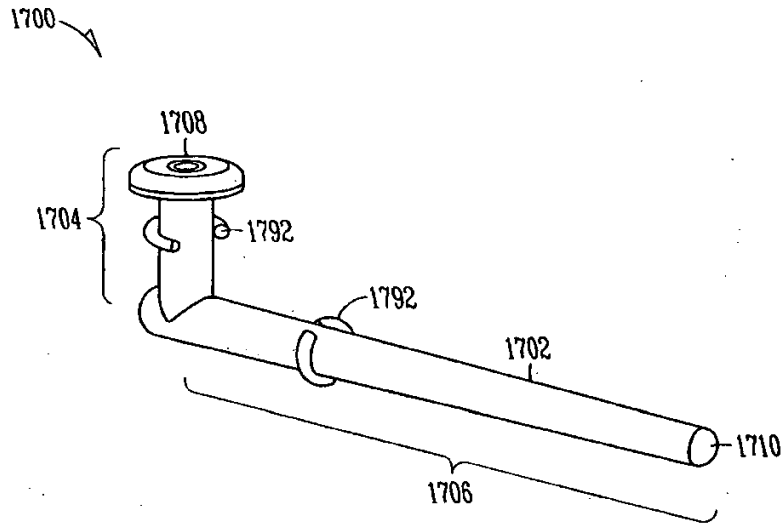


FIG. 17

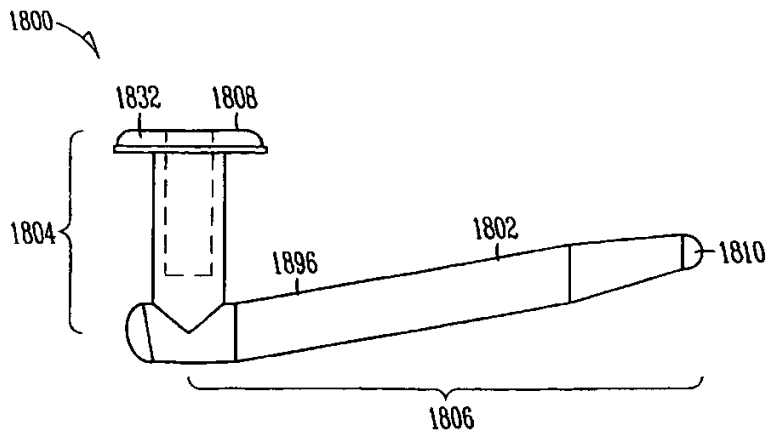


FIG. 18

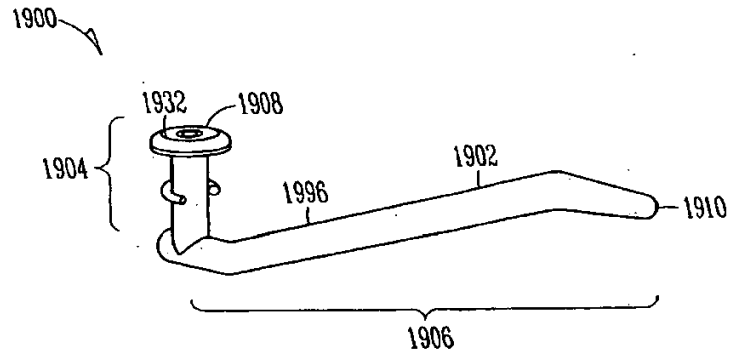


FIG. 19

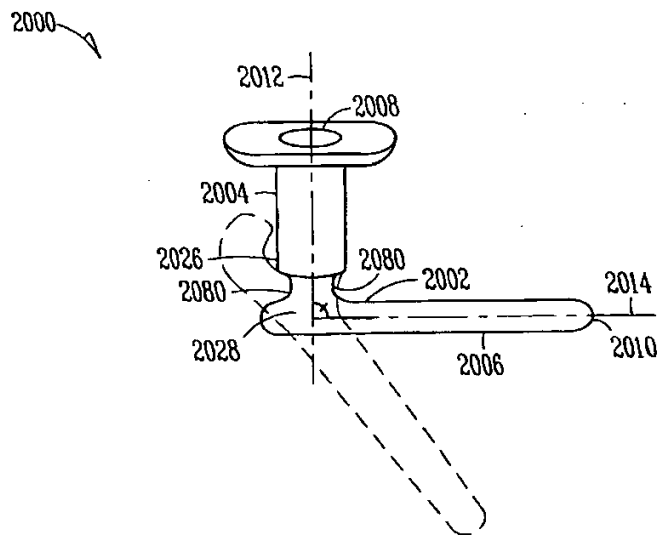


FIG. 20

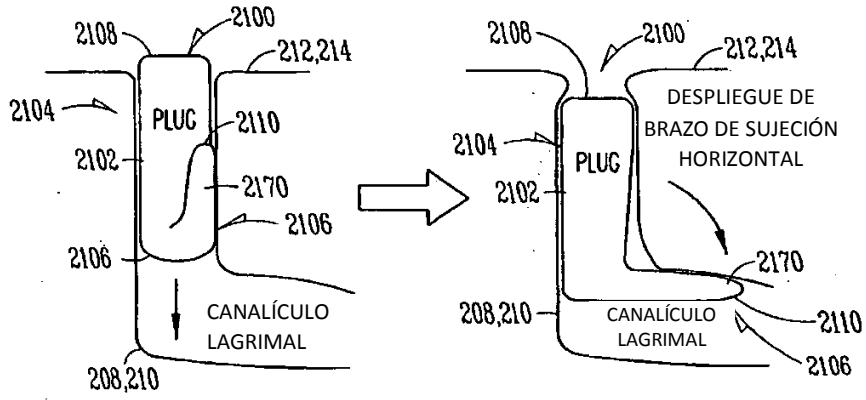


FIG. 21A

FIG. 21B

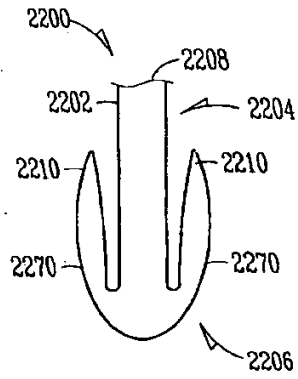


FIG. 22A

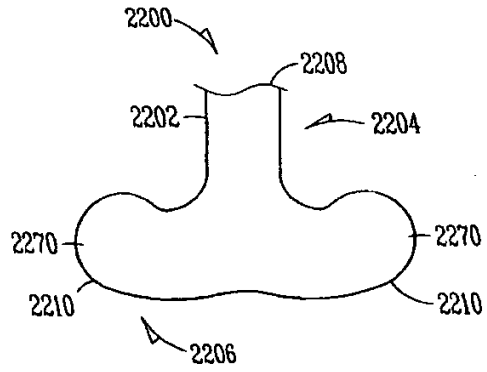


FIG. 22B

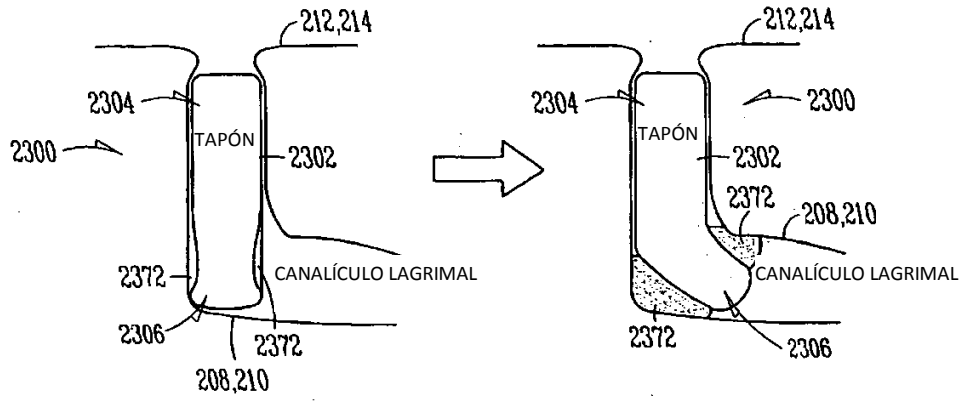


FIG. 23A

FIG. 23B

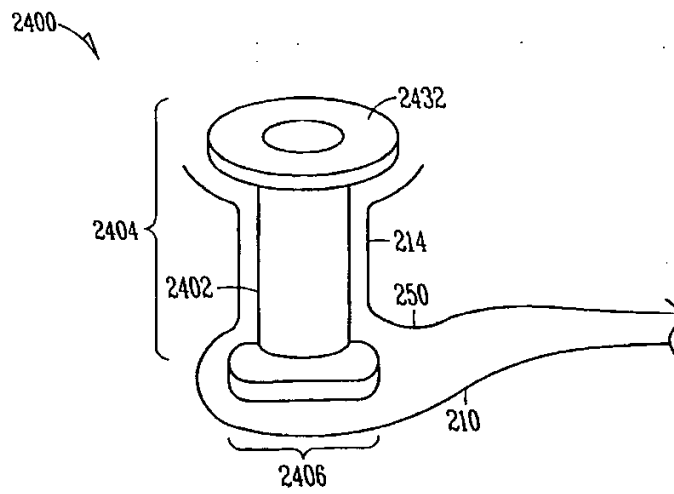


FIG. 24

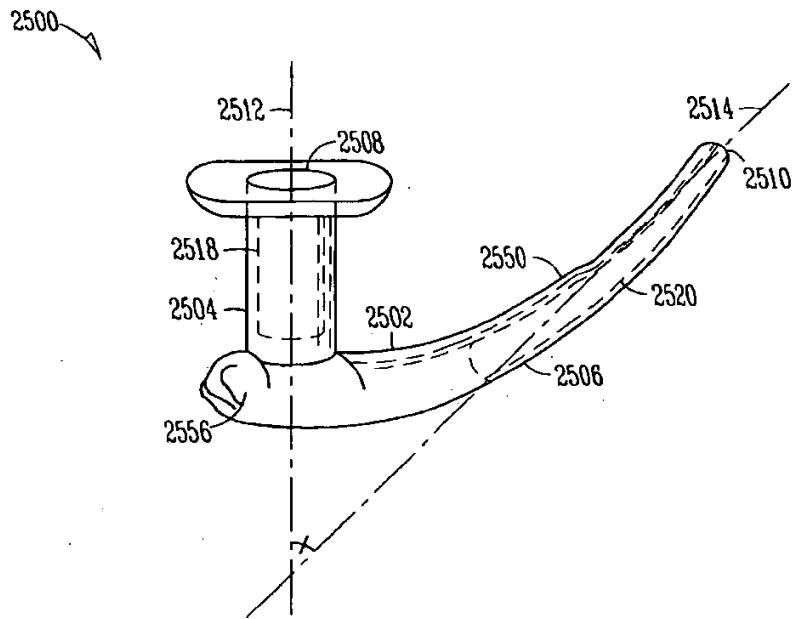


FIG. 25A

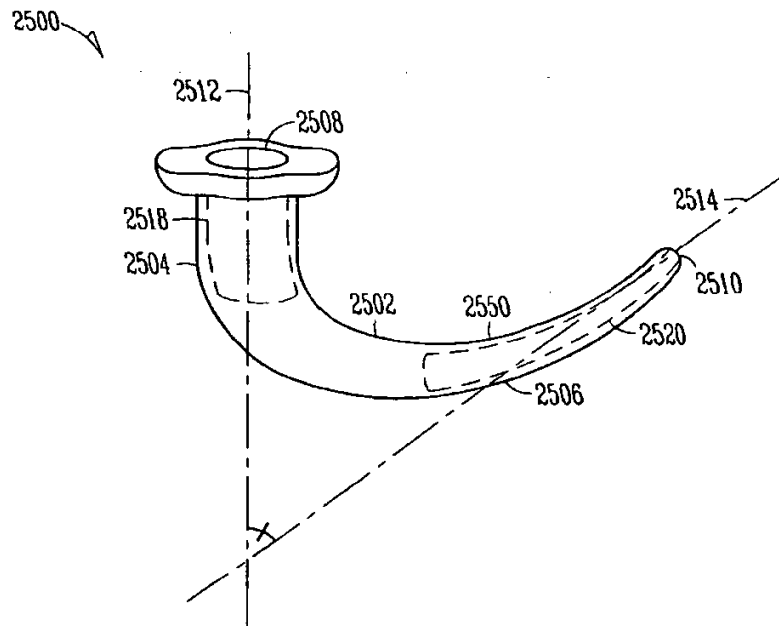


FIG. 25B

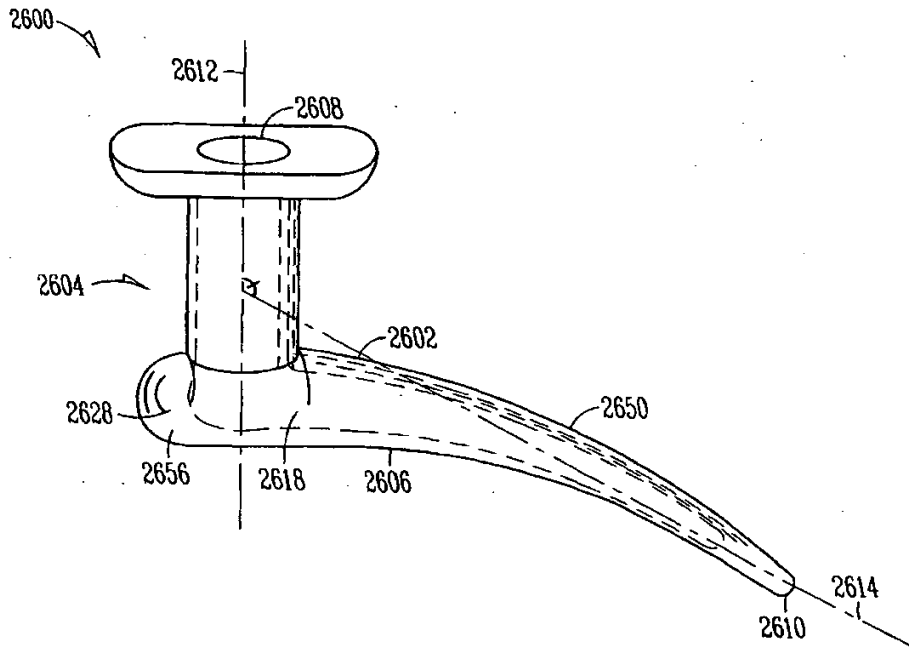


FIG. 26

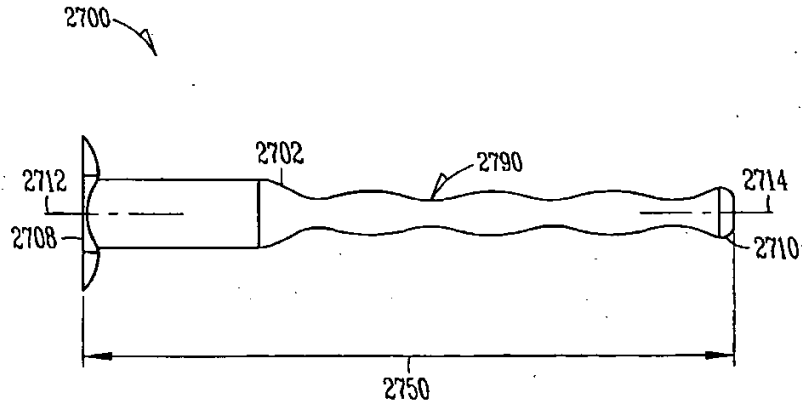


FIG. 27

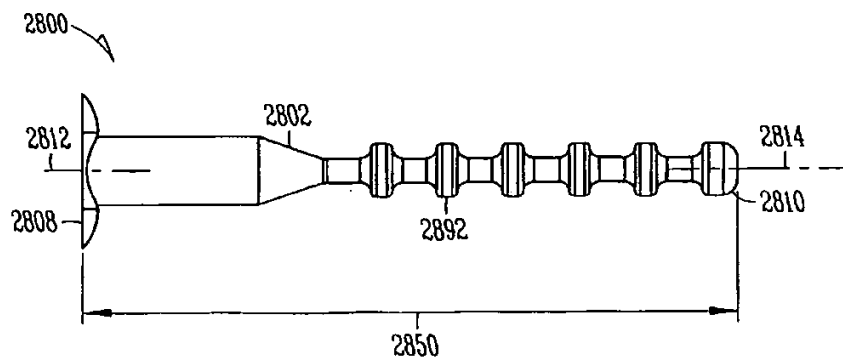


FIG. 28

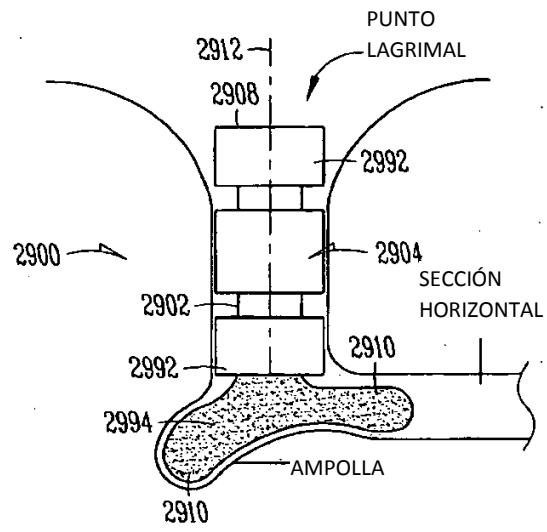


FIG. 29

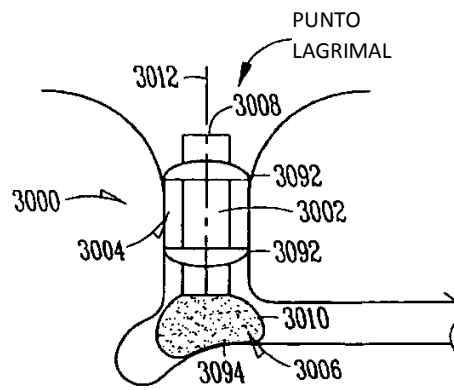


FIG. 30

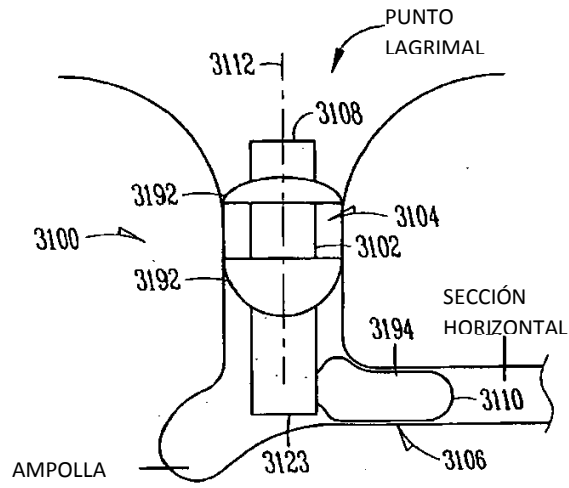


FIG. 31

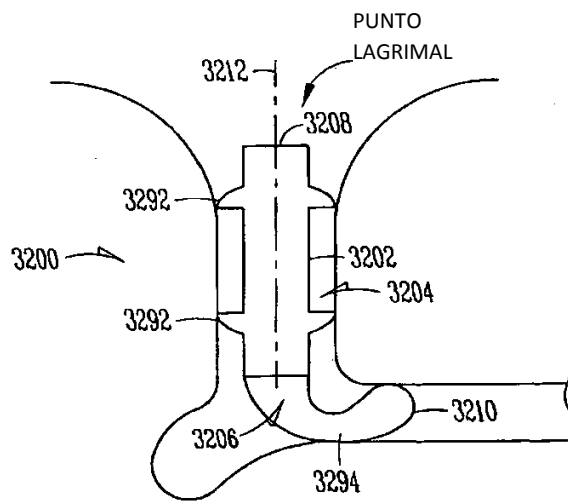


FIG. 32

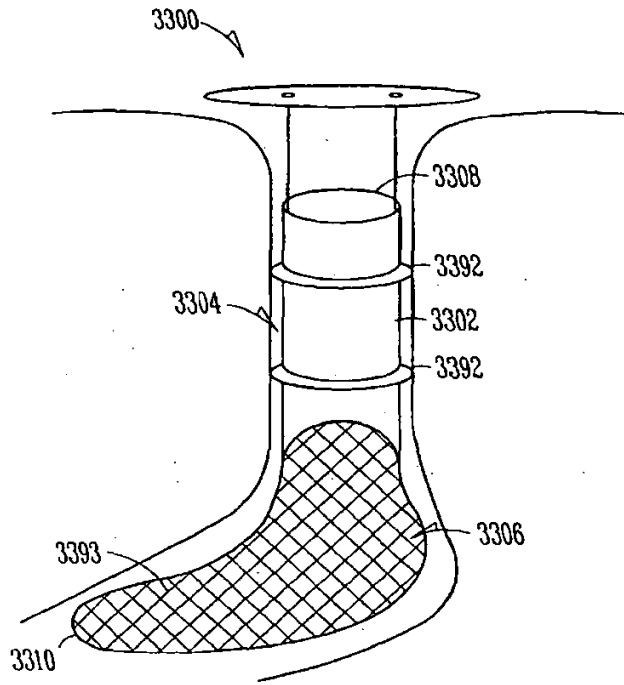


FIG. 33

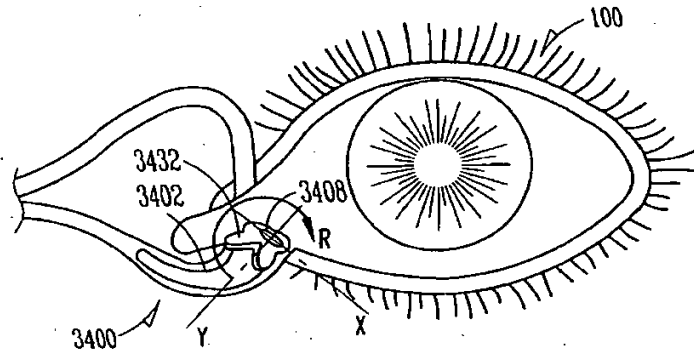


FIG. 34A

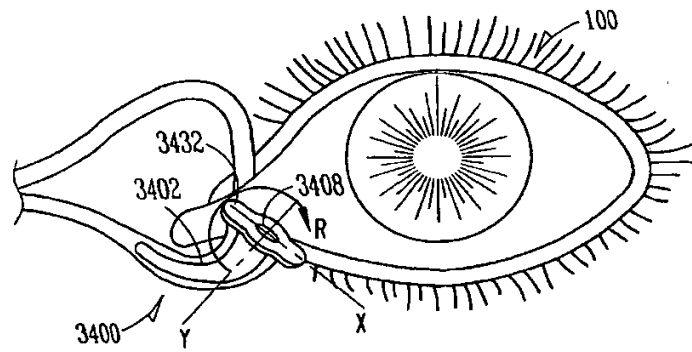


FIG. 34B

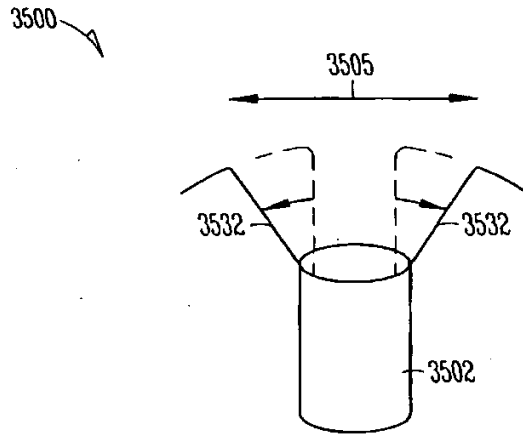


FIG. 35

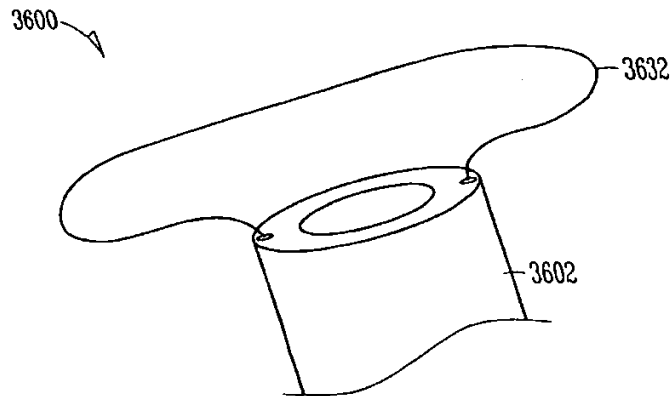


FIG. 36

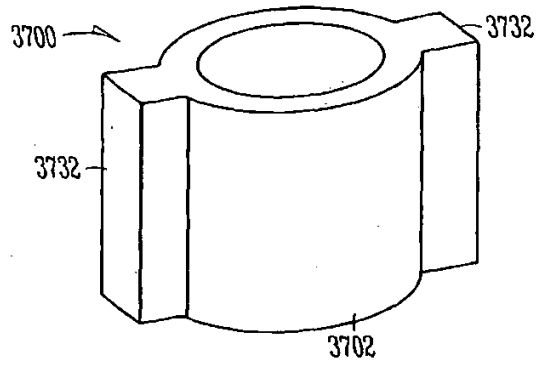


FIG. 37

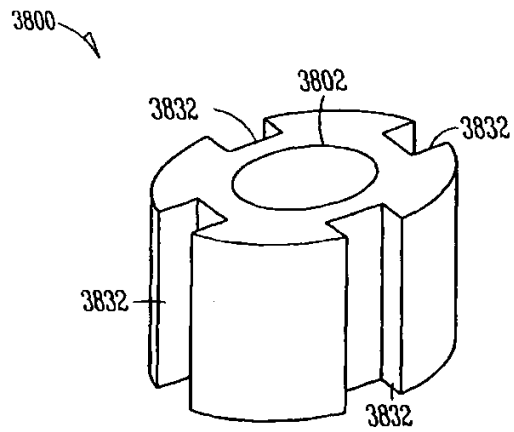


FIG. 38

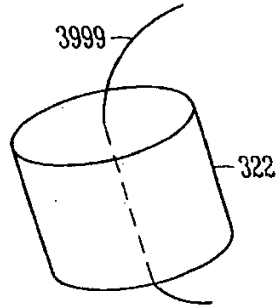


FIG. 39A

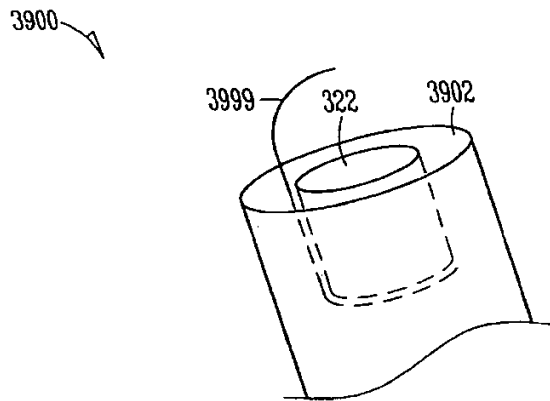


FIG. 39B

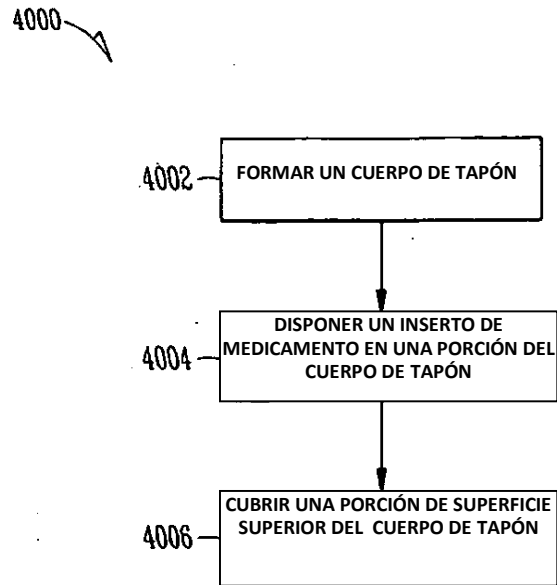


FIG. 40