

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 561 390**

51 Int. Cl.:

A61B 19/00 (2006.01)

A61B 17/00 (2006.01)

A61N 5/10 (2006.01)

A61M 37/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **13.05.2004 E 04752090 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **02.12.2015 EP 1626667**

54 Título: **Marcador fibroso y dispositivo de administración intracorporal**

30 Prioridad:

23.05.2003 US 444770

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

25.02.2016

73 Titular/es:

**SENORX, INC. (100.0%)
1625 West 3rd Street
Tempe, AZ 85280-1740, US**

72 Inventor/es:

**JONES, MICHAEL, L.;
LUBOCK, PAUL y
MALCHOW, LLOYD, H.**

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 561 390 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

Marcador fibroso y dispositivo de administración intracorporal

Campo de la invención

5 La invención está dirigida, en general, a un marcador fibroso y a dispositivos y sistemas para la administración intracorporal del mismo a un sitio diana en el interior de una paciente.

Antecedentes de la invención

10 En el diagnóstico y tratamiento de ciertas afecciones médicas, a menudo es deseable marcar un sitio de cuerpo sospechoso para la toma subsiguiente de una biopsia, la administración de medicina, radiación u otro tratamiento, para marcar una ubicación de la que se tomó una biopsia, o en el que se llevó a cabo algún otro procedimiento. Como es sabido, normalmente se emplean la obtención de una muestra de tejido mediante una biopsia y la exploración subsiguiente en el diagnóstico de cánceres y otros tumores malignos, o para confirmar que una lesión o un tumor objeto de sospecha no es maligno. La información obtenida de estas pruebas y/o exploraciones de diagnóstico se utiliza con frecuencia para idear un plan terapéutico para el procedimiento quirúrgico apropiado u otro curso de tratamiento.

15 En muchos casos, el tejido sospechoso a objeto de muestreo está ubicado en un sitio subcutáneo, tal como en el interior de una mama humana. Para minimizar la intrusión quirúrgica en el cuerpo de una paciente, a menudo es deseable insertar un instrumento pequeño, tal como una aguja de biopsia, en el cuerpo para extraer la muestra de biopsia mientras se forman imágenes del procedimiento utilizando fluoroscopia, formación de imágenes ultrasónicas, rayos x, formación de imágenes de resonancia magnética (IRM) o cualquier otra forma adecuada de técnica de formación de imágenes. La exploración de muestras de tejido tomadas mediante biopsia es de importancia particular en el diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama. En la siguiente exposición, el sitio de biopsia y de tratamiento descrito será, en general, la mama humana, aunque la invención también es adecuada para marcar sitios de biopsia en otras partes del cuerpo humano y de otros mamíferos.

20 Son importantes una exploración física periódica de las mamas y las mamografías para una detección precoz de lesiones potencialmente cancerosas. En una mamografía, se comprime la mama entre dos placas mientras se toman imágenes especializadas de rayos x. Si se encuentra una masa anormal en la mama mediante una exploración física o una mamografía, se puede utilizar ultrasonidos para determinar si la masa es un tumor sólido o un quiste lleno de fluido. Las masas sólidas son sometidas, normalmente, a algún tipo de biopsia tisular para determinar si la masa es cancerosa.

25 Si una masa sólida o lesión es suficientemente grande para ser palpable, se puede extirpar una muestra de tejido de la masa mediante una variedad de técnicas, incluyendo, sin limitación, una biopsia quirúrgica abierta, una técnica conocida como biopsia por aspiración con aguja fina (FNAB) e instrumentos denominados "dispositivos de biopsia de núcleo grueso asistida por vacío".

30 Si una masa sólida de la mama es pequeña y no palpable (por ejemplo, el tipo descubierto normalmente mediante mamografía), se puede utilizar un procedimiento de biopsia conocido como biopsia con aguja estereotáctica. Al llevar a cabo una biopsia con aguja estereotáctica de una mama, la paciente se acuesta sobre un mesa especial de biopsia con su mama comprimida entre las placas de un aparato de mamografía y se toman dos vistas de vídeo digital o de rayos x desde dos puntos de vista distintos. Con la ayuda de un clínico, un ordenador calcula la posición exacta de la lesión en la mama. Posteriormente, se programa un aparato estereotáctico mecánico con las coordenadas y la información de profundidad calculadas por el ordenador y se utiliza tal aparato para hacer avanzar con precisión la aguja de biopsia al interior de la lesión. Dependiendo del tipo utilizado de aguja/s de biopsia, se puede utilizar esta técnica estereotáctica para obtener muestras histológicas, por ejemplo, obtenidas mediante biopsia con aguja gruesa o, más comúnmente, una biopsia con un dispositivo de biopsia de aguja gruesa asistida por vacío. Normalmente, se obtienen al menos cinco muestras separadas de biopsia en la lesión, o en torno a la misma.

35 Las opciones de tratamiento disponibles para las lesiones cancerosas de la mama incluyen diversos grados de tumorectomía o mastectomía y terapia de radiación, al igual que quimioterapia y combinaciones de estos tratamientos. Sin embargo, por medio del procedimiento de biopsia, se pueden extirpar, alterar o tapar características tisulares visibles radiográficamente, observadas originalmente en un mamograma, y pueden sanar o resultar alteradas de otra manera tras la biopsia. Para que el cirujano u oncólogo radioterapeuta dirija un tratamiento quirúrgico o de radiación a la ubicación precisa de la lesión de la mama varios días o semanas después de que se ha llevado a cabo el procedimiento de biopsia, es deseable que se coloque un marcador del sitio de biopsia en o sobre el cuerpo de la paciente para que sirva de punto de referencia para una localización subsiguiente del sitio de la lesión. Un marcador del sitio de biopsia puede ser un marcador permanente (por ejemplo, un marcador metálico visible bajo examen con rayos X) o un marcador temporal (por ejemplo, un marcador biorreabsorbible detectable mediante ultrasonidos). Aunque los marcadores actuales de tipo radiográfico pueden persistir en el sitio de biopsia, generalmente se debe llevar a cabo una mamografía adicional en el momento del tratamiento o cirugía de

seguimiento para localizar el sitio de la anterior cirugía o biopsia. Además, una vez que se ha localizado el sitio del procedimiento anterior utilizando una mamografía, normalmente se tiene que marcar el sitio con un alambre de localización que tiene un gancho en el extremo que se hace que avance hasta el sitio del anterior procedimiento. El gancho está concebido para fijar la punta del alambre de localización con respecto al sitio del anterior procedimiento, de forma que se pueda retirar a la paciente del confinamiento del aparato de mamografía y se lleve a cabo el procedimiento de seguimiento. Sin embargo, según se retira a la paciente del aparato de mamografía, o es transportada de otra manera, puede cambiar o desplazarse la posición del alambre de localización con respecto al sitio del anterior procedimiento. Esto, a su vez, puede dar como resultado que se dirijan equivocadamente los tratamientos de seguimiento a una porción no deseada del tejido de la paciente.

Como alternativa o de forma adjunta a una formación de imágenes radiográficas, se pueden utilizar una formación de imágenes y técnicas de visualización ultrasónicas (abreviadas en la presente memoria "USI") para formar imágenes del tejido de interés en el sitio de interés durante un procedimiento quirúrgico o de biopsia o un procedimiento de seguimiento. La USI tiene capacidad para proporcionar una localización precisa y una formación de imágenes del tejido sospechoso, de tejido circundante y de instrumentos de biopsia en el interior del cuerpo de la paciente durante un procedimiento. Tal formación de imágenes facilita a extirpación o muestreo preciso y controlable del tejido sospechoso, de forma que se minimice el trauma al tejido sano circundante.

Por ejemplo, durante un procedimiento de biopsia de mama, a menudo se forman imágenes del dispositivo de biopsia con USI mientras se inserta el dispositivo en la mama de la paciente y se activa para extirpar un tejido sospechoso de la mama. Dado que se utiliza la USI a menudo para formar imágenes del tejido durante un tratamiento de seguimiento, puede ser deseable disponer de un marcador, similar a los marcadores radiográficos expuestos anteriormente, que pueda ser colocado en el cuerpo de una paciente en el sitio de un procedimiento quirúrgico y que sea visible utilizando la USI. Tal marcador permite que se lleve a cabo un procedimiento de seguimiento sin la necesidad de una formación tradicional de imágenes radiográficas de mamografía que, como se ha expuesto anteriormente, puede estar sujeta a faltas de precisión como resultado del desplazamiento del alambre de localización, al igual que ser tediosa e incómoda para la paciente.

La colocación de un marcador o de múltiples marcadores en una ubicación en el interior del cuerpo de una paciente requiere dispositivos de administración con capacidad para mantener marcadores en el interior del dispositivo hasta que el dispositivo esté situado de forma apropiada en el interior de una mama u otra ubicación en el cuerpo. En consecuencia, se desean dispositivos y procedimientos para retener marcadores en el interior de un dispositivo de administración de marcadores mientras se permite su expulsión de los dispositivos en ubicaciones intracorporales deseadas.

Sumario de la invención

La invención está definida en la reivindicación 1. La divulgación está dirigida a un marcador fibroso hinchable que coloca un elemento marcador de largo plazo detectable radiográficamente en un sitio diana del cuerpo de una paciente. Preferentemente, también se administran marcadores de corto plazo detectables ultrasónicamente en el sitio diana junto con el marcador fibroso.

El marcador fibroso que implementa características de la invención está formado, al menos en parte, de un material fibroso, tal como celulosa regenerada oxidada, ácido poliláctico y un copolímero de ácido poliláctico y ácido glicólico, policaprolactona, en una estructura de fieltro y/o tela o tejido. El material del marcador fibroso es hinchable en presencia de fluido corporal, tal como sangre o plasma, u otro fluido a base de agua. El material fibroso se forma creando un miembro alargado y está acotado en una condición comprimida para proporcionar suficiente resistencia al pandeo para facilitar su introducción en un dispositivo tubular de administración, y su descarga del mismo. Los agentes aglomerantes adecuados para mantener el marcador fibroso en una condición comprimida son polímeros solubles en agua tales como alcohol de polivinilo, polietilenglicol, pirrolidona de polivinilo. Se proporcionan uno o más elementos marcadores detectables radiográficamente con el marcador fibroso, ubicado centralmente preferentemente, para garantizar que el elemento detectable radiográficamente está dispuesto en una ubicación más o menos central en el sitio diana en vez de en un margen del sitio.

El o los marcadores de corto plazo detectables ultrasónicamente, que son administrados, preferentemente, con los marcadores fibrosos, están formados de materiales bioabsorbible. Se pueden encontrar en la patente U.S. nº 6.161.034, expedida el 12 de diciembre de 2000, en la patente U.S. nº 6.347.241, expedida el 12 de febrero de 2002, en la patente U.S. nº 6.725.083 y en la solicitud, en tramitación como la presente, con nº de serie 10/124.757, ahora la patente U.S. nº 6.862.470 detalles de marcadores de corto plazo adecuados detectables ultrasónicamente. Estas patentes y solicitudes están cedidas al presente cesionario.

Los sistemas de administración de marcadores que implementan características de la invención incluyen una cánula alargada con una luz interna que se extiende en la misma y un orificio o abertura de descarga en una porción distal de la cánula que se encuentra en comunicación de fluido con la luz interna. El marcador fibroso que implementa características de la invención está dispuesto de forma deslizante en el interior de la luz interna de la cánula, preferentemente junto con al menos un marcador de corto plazo. Preferentemente, el marcador de corto plazo está dispuesto distal con respecto al marcador fibroso, de forma que tras la descarga de la cánula a una cavidad del sitio

diana, el marcador fibroso se hinchará tras un contacto con fluidos corporales para bloquear el paso de acceso. La abertura de descarga del dispositivo de administración está cerrada, preferentemente, con un tapón para contener los marcadores durante la manipulación y la administración y para evitar que tejido y fluido entren en la luz interna a través de la abertura de descarga durante la administración. Cualquier fluido a base de agua que pueda entrar en la luz interna del dispositivo de administración puede dar como resultado la expansión o el hinchamiento de los cuerpos marcadores en el interior de la luz interna y evitar su despliegue. Preferentemente, el tapón está formado de un material hinchable en presencia de agua, de forma que el tapón ocluya la abertura tras un contacto con un fluido a base de agua y, de ese modo, evita la expansión prematura de los marcadores en el interior de la luz interna. El tapón es empujado al exterior con facilidad de la abertura de descarga del dispositivo tubular de administración.

5 Hay dispuesto de forma deslizante un émbolo amovible en el interior de la luz interna de la cánula de administración desde una posición inicial que acomoda el o los marcadores y el tapón en el tubo, hasta una posición de administración para empujar un marcador contra el tapón para empujar el tapón fuera de la abertura de descarga y para expulsar, entonces, uno o más marcadores a través de la abertura al interior del sitio diana del tejido.

15 Tras ser descargado en el sitio diana intracorporal, el marcador fibroso se hincha tras un contacto con fluido corporal, por ejemplo, sangre. El marcador fibroso expandido llena o llena parcialmente la cavidad en el sitio diana, colocando el elemento marcador radioopaco en el interior de la cavidad diana. Además, se puede incorporar un agente terapéutico, un agente de diagnóstico u otro agente bioactivo en el cuerpo del marcador fibroso. Tales agentes incluyen un agente hemostático para acelerar la formación de un trombo en la cavidad diana, un agente anestésico, un agente colorante, un agente antibiótico, un agente antifúngico, un agente antiviral, un agente quimioterapéutico, un agente radiactivo y similares.

20 El tapón fija la abertura de descarga en la porción distal de la cánula, pero es expulsado o retirado con facilidad del orificio, permitiendo la administración de los marcadores a un sitio deseado en el interior del cuerpo de la paciente. El tapón o la propia cánula puede tener características de retención, tales como rebajes, protuberancias, retenes y similares que están configurados para retener de forma que se pueda soltar el tapón o los marcadores de corto plazo de forma proximal al tapón hasta que se desee la eyección del tapón del tubo de administración. Las características de retención pueden ser pares complementarios, tales como una protuberancia del tapón configurada para encajar en un rebaje en el interior de la cánula. Para más detalles del tapón véase la solicitud, en tramitación como la presente, con nº de serie 10/174.401, presentada el 17 de junio de 2002, titulada Plugged Tip Delivery Tube for Marker Placement. Esta solicitud está cedida al presente cesionario.

25 La invención proporciona las ventajas de un marcador fibroso relativamente de largo plazo que es desplegado fácilmente en un sitio diana y que posiciona un elemento marcador permanente detectable radiográficamente en una porción central del sitio diana. Cuando se combina con marcadores ultrasónicos de corto plazo, el sitio diana es detectado fácilmente en una fecha posterior por personal con una formación mínima. Serán evidentes estas y otras ventajas de la invención a partir de la siguiente descripción cuando sean tomadas junto con los dibujos adjuntos.

35 **Breve descripción de los dibujos**

La Figura 1A es una vista parcialmente recortada en perspectiva de un conjunto de administración de marcadores que muestra un marcador fibroso que implementa características de la invención y varios marcadores de corto plazo en el interior de un dispositivo de administración de marcadores y un tapón que implementa la oclusión de la abertura de descarga del dispositivo de administración.

40 La Figura 1 B es una vista en corte transversal del conjunto de administración de marcadores de la Figura 1A tomada en la línea 1B-1B.

La Figura 1C es una vista en corte transversal del conjunto de administración de marcadores de la Figura 1A tomada en la línea 1C-1C.

45 Las Figuras 2A-2F ilustran, de forma esquemática, la fabricación y el uso de un marcador fibroso que implementa características de la invención.

La Figura 3 es una vista parcialmente recortada en perspectiva de una mama humana que tiene una cavidad de biopsia de la que se ha extirpado la muestra de biopsia, y muestra la administración de un marcador a la cavidad.

50 La Figura 4 ilustra, de forma esquemática, el despliegue de una pluralidad de marcadores, incluyendo un marcador que implementa características de la invención, en una cavidad de biopsia.

Descripción detallada de la invención

Un conjunto 10 de administración de marcadores que implementa características de la invención e ilustrado en las Figuras 1A-1C, incluye una cánula 11 de administración de marcadores que tiene una luz interna 12, un émbolo 13 dispuesto de forma deslizante en el interior de la luz interna 12, un marcador fibroso 14 y una pluralidad de marcadores de corto plazo detectables ultrasónicamente 15 dispuestos de forma deslizante en el interior de la luz interna, y un tapón 16 que ocluye una abertura 17 de descarga en la porción distal de la cánula 11. La cánula 11 de administración tiene un eje alargado 18 que define, al menos en parte, la luz interna 12 y tiene un mango 20 en el extremo proximal del eje 18 de la cánula para facilitar la manipulación y el avance del dispositivo. El émbolo 13 tiene un eje 21 del émbolo y un mango 22 del émbolo para facilitar el avance del eje 21 del émbolo en la luz interna 12 de

la cánula 11 para descargar marcadores 14 y 15 de la abertura 17 de descarga en la cánula. Según se muestra, hay dispuesta una pluralidad de marcadores de corto plazo detectables ultrasónicamente 15 en la luz interna 12 distal con respecto al marcador fibroso 14. La cánula 11 tiene una punta distal afilada 23 de penetración en el tejido para facilitar el avance a través del tejido hasta el sitio diana en el interior de la paciente. Se proporciona una rampa 24 en la abertura 17 de descarga de la cánula 11 para guiar a los marcadores 14 y 15 al exterior a través de la abertura 16 de descarga.

En las Figuras 2A-2F se ilustran, de forma esquemática, la fabricación y el uso del marcador fibroso 14. Se comprime y se impregna una almohadilla o alfombra 31 de fieltro de celulosa regenerada oxidada con un grosor de aproximadamente 3,2-9,3 mm, preferentemente aproximadamente 6,4 mm con un 10% (en peso) de polietilenglicol en una solución de alcohol de isopropilo al 70% en una alfombra 31 con un grosor de aproximadamente 0,76-1,3 mm y con una longitud de aproximadamente 20 mm. Puede ser adecuada una reducción en el grosor de un 80% o más. Se corta la alfombra comprimida 31 en bandas alargadas 32 con formas en corte transversal cuadradas o casi cuadradas. Se envuelven las bandas 32 en un tejido 33 de celulosa regenerada oxidada con una anchura de aproximadamente 5 hasta aproximadamente 10 mm y una longitud de aproximadamente 20 mm, comprimidas e impregnadas con una dispersión de PEG al 10% y luego son secadas a temperaturas elevadas (por ejemplo, aproximadamente 21,1°C hasta aproximadamente 65,6°C) con un diámetro de aproximadamente 1,65 mm. El tejido debería formar al menos un vuelta completa, preferentemente dos o más, en torno a la banda 32. Entonces, se puede cortar la banda envuelta y comprimida hasta una longitud deseada para formar el marcador fibroso 13. De forma alternativa, se puede proporcionar la alfombra sin comprimir 31, la banda 32 y la envoltura 33 de fibra con la longitud deseada para el marcador fibroso 13. Se puede formar un elemento marcador detectable radiográficamente 34 de un material radioopaco tal como un alambre de acero inoxidable 316L o de titanio (diámetro externo de aproximadamente 0,13-0,25 mm). A continuación, puede ser engarzado o embebido en una porción central (o en otra porción deseada) del marcador 13. El marcador fibroso 13 está listo entonces para su despliegue.

En la Fig. 3 se ilustra la administración de los marcadores en el sitio deseado en el interior de una paciente humana. En esta ilustración particular, ya se ha extirpado la muestra de biopsia dejando una cavidad 40 en la mama 41 de la paciente. Una cánula guía 42 permanece en la paciente a raíz del procedimiento de biopsia. Se sujeta el conjunto 10 de administración de marcadores por medio del mango 20 y se introduce el eje 18 del mismo que contiene los marcadores 14 y 15 en la luz interna 43 de la cánula guía 42. Se hace avanzar la cánula 11 de administración en el interior de la luz interna 43 hasta que se dispone la abertura 17 de descarga de la cánula de administración en la cavidad 40. Entonces, el operario ejerce presión con el mango 22 sobre el émbolo 13 para expulsar los marcadores 14 y 15 al exterior de la abertura 17 de descarga. La presión sobre los marcadores 14 y 15 es suficiente para desprender el tapón 16 que cierra la abertura 17 de descarga. Una rampa 24 proporcionada en la abertura 17 de descarga garantiza que se descargan los marcadores 14 y 15 y el tapón 16 del dispositivo de administración en la cavidad 40 de biopsia.

Una vez que se disponen los marcadores 14 y 15 en el interior de la cavidad 40 de biopsia, el marcador fibroso 14 comienza a hincharse por los fluidos corporales ubicados en la cavidad de biopsia. Preferentemente, se expulsan en primer lugar los marcadores 15 de corto plazo y el marcador fibroso 14 en último lugar. Esto permite que se hinche y despliegue el marcador fibroso 14, de forma que se extienda a través de una porción significativa de la cavidad 40. Con un alambre o presilla detectable radiográficamente que sujeta una porción central del marcador 14 en una condición limitada, el marcador se expande formando una pajarita. También se podría colocar la presilla/alambre para permitir un desenrollado completo conformando una forma rectangular de alfombra, según se muestra en la Fig. 4, para centrar el elemento marcador radioopaco 34 en la cavidad 40. Esta expansión también tenderá a bloquear el paso 41 de acceso que conduce a la cavidad 40 para evitar salidas de los marcadores 14 o de otros elementos volviendo al paso 41, lo que puede provocar que el médico no encuentre la cavidad del sitio de biopsia durante una exploración subsiguiente. En la Fig. 2F se ilustra de forma esquemática que el marcador 14 tiene una capa 32 de fieltro sobre toda la superficie de la capa 33 de tejido. Sin embargo, en un entorno clínico la capa 32 solo cubrirá una porción de la capa 33.

Preferentemente, el marcador fibroso está formado de un material de fieltro y/o de fibra formado de celulosa regenerada oxidada. Sin embargo, se puede formar el marcador fibroso de un polímero bioabsorbible tal como ácido poliláctico, un copolímero de ácido poliláctico y ácido glicólico, policaprolactona, colágeno y mezclas de los mismos, incluyendo mezclas con celulosa regenerada oxidada. La celulosa regenerada oxidada incluye SURGICEL™ de la Ethicon Division de Johnson & Johnson u otra celulosa regenerada oxidada de forma adecuada. El marcador fibroso puede estar formado de materiales naturalmente hemostáticos tales como celulosa regenerada oxidada o se puede incorporar un agente hemostático tal como colágeno o gelatina en el material fibroso para proporcionar la hemostasia tras un contacto con la sangre. Se puede incorporar una amplia variedad de otros agentes hemostáticos en el marcador. El trombo formado por la hemostasia se forma muy rápidamente para llenar la cavidad en el sitio de la biopsia y mantener, al menos temporalmente, los marcadores 14 y 15 en su posición en el interior de la cavidad. También se pueden incorporar en el marcador fibroso agentes anestésicos para controlar el dolor posterior al procedimiento, agentes quimioterapéuticos para matar cualquier tejido neoplásico residual, agentes colorantes (por ejemplo, negro de humo y azul de metileno) para una localización visual del sitio de biopsia.

El elemento marcador radioopaco está apretado, preferentemente, en torno al exterior del material fibroso. Sin embargo, se puede incorporar o embeber de otra manera un marcador radioopaco adecuado en el material fibroso para facilitar la localización del elemento marcador por medio del marcador fibroso en el interior de la cavidad de biopsia. En general, el marcador fibroso está configurado para estar dispuesto de forma deslizante en el interior de la luz interna de la cánula de administración, y antes de su administración tiene un diámetro de aproximadamente 0,5 mm hasta aproximadamente 12 mm, preferentemente aproximadamente 1 hasta aproximadamente 8 mm y una longitud de aproximadamente 5 hasta aproximadamente 30 mm, preferentemente aproximadamente 10 hasta aproximadamente 25 mm. Tras un contacto con un fluido corporal u otro fluido a base de agua, la longitud del marcador fibroso sigue siendo aproximadamente igual, pero la estructura envuelta se despliega tras el hinchamiento hasta una anchura de aproximadamente 5 hasta aproximadamente 25 mm, normalmente aproximadamente 10 hasta aproximadamente 20 mm. Con un elemento marcador radioopaco apretado en torno a una porción central del marcador fibroso envuelto, el marcador fibroso se expande creando una forma generalmente de pajarita cuando es expuesta a fluidos corporales. Sin embargo, aunque está fijado al marcador fibroso, el elemento marcador radioopaco no necesita restringir la expansión del marcador fibroso.

El marcador de corto plazo, que está diseñado principalmente para una detección por ultrasonidos durante un periodo de varias horas a varios meses, está formado preferentemente de un material bioabsorbible tal como el copolímero de ácido poliláctico-ácido glicólico. Sin embargo, el marcador de corto plazo puede estar formado de otros materiales bioabsorbibles, incluyendo ácido poliláctico y gelatina de origen porcino. Los materiales del marcador de corto plazo son procesados para incluir burbujas con un diámetro de aproximadamente 20 hasta aproximadamente 1000 micrómetros para una detección por ultrasonidos. Preferentemente, la formación de burbujas se realiza mediante la adición de bicarbonato sódico, pero se puede incorporar físicamente aire mientras se mezcla el material bioabsorbible. La vida de un marcador particular de corto plazo puede controlarse mediante el peso molecular del material polimérico del que está hecho, proporcionando los pesos moleculares más altos una vida más prolongada del marcador. Los marcadores de corto plazo adecuados incluyen el GelMark, que es un marcador a base de gelatina, y GelMark Ultra que es un marcador a base de un copolímero de ácido poliláctico-ácido glicólico, comercializado por el presente cesionario. Véase también la patente U.S. nº 6.161.034, la patente U.S. nº 6.427.081, la patente U.S. nº 6.347.241 y la solicitud, en tramitación como la presente, con nº de serie 09/717.909, presentada el 20 de noviembre de 2000 y la solicitud, en tramitación como la presente, con nº de serie 10/174.401, presentada el 17 de junio de 2002. Los marcadores de corto plazo están configurados para estar dispuestos de forma deslizante en el interior de la luz interna de la cánula de administración y, en general, tienen un diámetro de aproximadamente 0,5 mm hasta aproximadamente 12 mm, preferentemente aproximadamente 1 hasta aproximadamente 3 mm, normalmente aproximadamente 1,5 mm y una longitud de aproximadamente 1 hasta aproximadamente 20 mm, preferentemente aproximadamente 2,5 hasta aproximadamente 15 mm. Preferentemente, los marcadores de corto plazo son más cortos que el marcador fibroso.

El tapón utilizado para ocluir la abertura de descarga de la cánula de administración puede estar formado del mismo material que el marcador de corto plazo y, ciertamente, puede ser empleado como el propio marcador de corto plazo. Preferentemente, el tapón está formado de polietilenglicol, o está revestido con el mismo, que se hidrata fácilmente en presencia de fluidos corporales y que hace que el tapón se hinche y ocluya la abertura de descarga. Esto evita un contacto prematuro entre fluidos corporales y los marcadores en el interior de la luz interna del dispositivo de administración que puede hacer que se hinchen los marcadores en la luz y evitar o retrasar su despliegue al sitio diana.

Un operario puede agarrar un mango 22 del dispositivo para guiar el dispositivo 12 durante la inserción, y para estabilizar el dispositivo 12 durante la depresión del émbolo 28. La inserción de un dispositivo 12 tiene como resultado la colocación de al menos una porción del dispositivo 12 adyacente a una ubicación deseada. Se puede guiar el dispositivo 12, en particular la punta distal 36 y el orificio 34 del dispositivo 123, adyacente a una ubicación deseada tal como un sitio de lesión, o una cavidad de biopsia, u otro sitio corporal interno en el que se desea la administración de un marcador 24.

Normalmente, el marcador de corto plazo debería permanecer en su sitio y ser detectable en el interior de una paciente durante un periodo de al menos 2 semanas para tener un valor clínico práctico, preferentemente al menos aproximadamente 6 semanas, y puede seguir siendo detectable durante un periodo de tiempo de hasta aproximadamente 20 semanas, más preferentemente durante un periodo de tiempo de hasta aproximadamente 12 semanas. El marcador fibroso debería tener un periodo de vida de poca duración, por ejemplo, menos de 30 días pero el elemento marcador detectable radiográficamente del marcador fibroso debería tener una vida de al menos un año y, preferentemente, es detectable radiográficamente de forma permanente.

Aunque el acero inoxidable y el titanio son los materiales radioopacos preferentes, los elementos radioopacos pueden estar fabricados de materiales radioopacos adecuados tales como platino, oro, iridio, tantalio, tungsteno, plata, rodio, níquel, aleación de NiTi. También son adecuados los agentes de contraste de IRM tales como el gadolinio y compuestos de gadolinio, por ejemplo, para ser utilizados con tapones y/o marcadores que implementan características de la invención.

Se pueden emplear dispositivos de administración de marcadores distintos de los mostrados en las Figuras 1A-1C. En la patente U.S. nº 6.347.241 y en la solicitud, en tramitación como la presente, con nº de serie 09/717.909 se muestran otros dispositivos adecuados de administración.

- 5 Aunque se han ilustrado y descrito formas particulares de la invención en la presente memoria, será evidente que se pueden realizar diversas modificaciones y mejoras a la invención. Además, los expertos en la técnica reconocerán que se pueden combinar características individuales de una realización de la invención con cualesquiera y la totalidad de las características de otra realización. En consecuencia, no se pretende que la invención esté limitada a las realizaciones específicas ilustradas. Por lo tanto, se pretende que la presente invención esté definida por el alcance de las reivindicaciones adjuntas con tanta amplitud como permita la técnica anterior.
- 10 Cuando se utilizan términos tales como “elemento”, “miembro”, “dispositivo”, “secciones”, “porción”, “sección”, “etapas” y palabras de significado similar, no se interpretará que invoquen las disposiciones de 35 U.S.C. §112(6), a no ser que las siguientes reivindicaciones utilicen expresamente los términos “medios” o “etapa” seguido de una función particular sin una estructura o acción específica.

REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo (10) de administración intracorporal de marcador para un sitio tisular, que comprende una cánula alargada (11) de administración que tiene una punta distal (23), una luz interna (12) y una abertura (17) de descarga en comunicación con la luz interna, y
5 al menos un cuerpo (15) de marcador de corto plazo detectable ultrasónicamente que está dispuesto de forma deslizante en el interior de la luz interna de la cánula de administración;
al menos un cuerpo (14) de marcador fibroso comprimido que tiene un elemento radiográfico del que se pueden formar imágenes, que está dispuesto de forma deslizante en el interior de la luz interna de la cánula de administración y que está configurado para posicionar el elemento radiográfico del que se pueden formar
10 imágenes en el interior de una cavidad en un sitio tisular,
caracterizado porque dicho al menos un cuerpo (14) de marcador fibroso comprimido incorpora en el mismo un agente aglomerante para mantener el cuerpo fibroso en la condición comprimida.
2. El dispositivo intracorporal de administración de marcador de la reivindicación 1, en el que el cuerpo de marcador fibroso es expansible tras un contacto con un fluido corporal u otro fluido a base de agua.
- 15 3. El dispositivo de administración intracorporal de marcador de la reivindicación 1, en el que el al menos un cuerpo de marcador fibroso está formado, al menos en parte, de un material fibroso bioabsorbible.
4. El dispositivo de administración intracorporal de marcador de la reivindicación 1, en el que el orificio de descarga de la cánula de administración está ocluido, al menos parcialmente, por medio de un tapón (16).
5. El dispositivo de administración intracorporal de marcador de la reivindicación 1, en el que el elemento detectable radiográficamente rodea una porción exterior del cuerpo de marcador fibroso.
20
6. El dispositivo de administración intracorporal de marcador de la reivindicación 1, en el que el marcador fibroso está dispuesto en el interior de la luz interna de la cánula proximal con respecto al marcador de corto plazo.
7. El dispositivo de administración intracorporal de marcador de la reivindicación 1, en el que el cuerpo fibroso comprimido es un cuerpo fibroso bioabsorbible expansible con un elemento marcador radioopaco fijado al cuerpo fibroso.
25
8. El dispositivo de administración intracorporal de marcador de la reivindicación 7, en el que el elemento marcador radioopaco está incorporado en el cuerpo fibroso.
9. El dispositivo de administración intracorporal de marcador de la reivindicación 7, en el que el marcador radioopaco está dispuesto en torno al cuerpo fibroso.
- 30 10. El dispositivo de administración intracorporal de marcador de la reivindicación 7, en el que el marcador radioopaco está incorporado en el cuerpo fibroso.
11. El dispositivo de administración intracorporal de marcador de la reivindicación 7, en el que el cuerpo fibroso está formado, al menos en parte, de un material bioabsorbible seleccionado del grupo que consiste en celulosa, ácido poliláctico, un copolímero de ácido poliláctico y de ácido glicólico, y policaprolactona.
- 35 12. El dispositivo de administración intracorporal de marcador de la reivindicación 11, en el que la celulosa es celulosa regenerada oxidada.
13. El dispositivo de administración intracorporal de marcador de la reivindicación 7, en el que el cuerpo fibroso está formado de material que se hincha en presencia de fluidos corporales u otros fluidos a base de agua.
- 40 14. El dispositivo de administración intracorporal de marcador de la reivindicación 7, en el que el cuerpo fibroso está formado, al menos en parte, de tejido tejido.
15. El dispositivo de administración intracorporal de marcador de la reivindicación 7, en el que el cuerpo fibroso está formado, al menos en parte, de tejido de fieltro.
16. El dispositivo de administración intracorporal de marcador de la reivindicación 1, en el que el agente aglomerante está seleccionado del grupo que consiste en polímeros solubles en agua seleccionados del grupo que consiste en alcohol de polivinilo, polietilenglicol, pirrolidona de polivinilo.
45
17. El dispositivo de administración intracorporal de marcador de la reivindicación 7, en el que el cuerpo fibroso es detectable ultrasónicamente.
- 50 18. El dispositivo de administración intracorporal de marcador de la reivindicación 7, en el que el cuerpo fibroso incluye al menos un componente bioactivo seleccionado del grupo que consiste en agentes terapéuticos y diagnósticos incorporados en el mismo.

19. El dispositivo de administración intracorporal de marcador de la reivindicación 18, en el que el agente terapéutico o diagnóstico incorporado está seleccionado del grupo que consiste en un agente hemostático, un agente anestésico, un agente colorante, un agente antibiótico, un agente antifúngico, un agente antiviral, un agente quimioterapéutico y un agente radiactivo.
- 5 20. El dispositivo de administración intracorporal de marcador de la reivindicación 9, en el que el cuerpo fibroso contiene un material bioabsorbible seleccionado del grupo que consiste en ácido poliláctico, un copolímero de ácido poliláctico y ácido glicólico, policaprolactona, colágeno y mezclas de los mismos, incluyendo mezclas con la celulosa oxidada.
- 10 21. El dispositivo de administración intracorporal de marcador de la reivindicación 7, en el que el elemento marcador detectable radiográficamente está dispuesto en una porción central del cuerpo fibroso.
22. El dispositivo de administración intracorporal de marcador de la reivindicación 7, en el que un miembro constrictor sujeta una porción del cuerpo fibroso para evitar su expansión.
23. El dispositivo de administración intracorporal de marcador de la reivindicación 22, en el que el miembro constrictor sujeta una porción central del cuerpo fibroso para evitar su expansión.
- 15 24. El dispositivo de administración intracorporal de marcador de la reivindicación 7, en el que el elemento marcador detectable radiográficamente es un miembro constrictor que sujeta una porción del cuerpo fibroso para evitar su expansión.
25. El dispositivo de administración intracorporal de marcador de la reivindicación 24, en el que el miembro constrictor detectable radiográficamente sujeta una porción central del cuerpo fibroso para evitar su expansión.
- 20 26. El dispositivo de administración intracorporal de marcador de la reivindicación 25, en el que el cuerpo fibroso constreñido está configurado para expandirse creando una forma de pajarita cuando se expone a un fluido corporal u otro fluido a base de agua.
27. El dispositivo de administración intracorporal de marcador de la reivindicación 7, en el que el cuerpo fibroso tiene un núcleo formado de fieltro bioabsorbible (32) rodeado por un revestimiento de tejido bioabsorbible (33).
- 25 28. El dispositivo de administración intracorporal de marcador de la reivindicación 9, en el que el elemento marcador detectable radiográficamente es un elemento radioopaco de alambre apretado en torno a una porción exterior central del cuerpo fibroso.
29. El dispositivo de administración intracorporal de marcador de la reivindicación 1, en el que la masa fibrosa ha sido comprimida al menos un 25%.

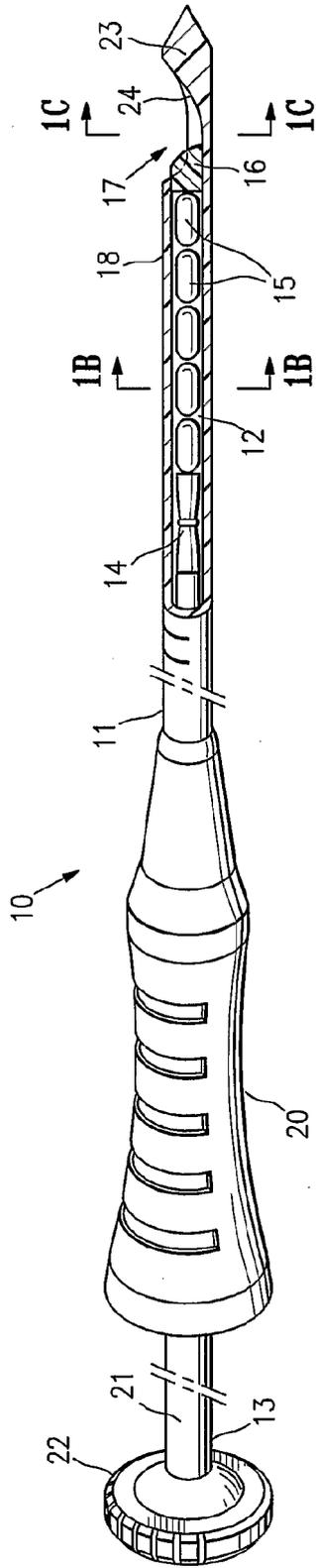


FIG. 1A

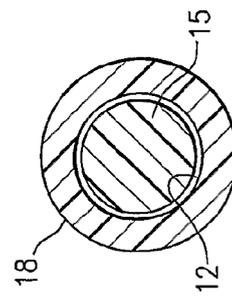


FIG. 1B

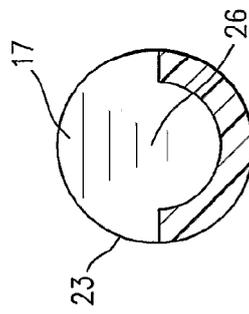


FIG. 1C

FIG. 2A

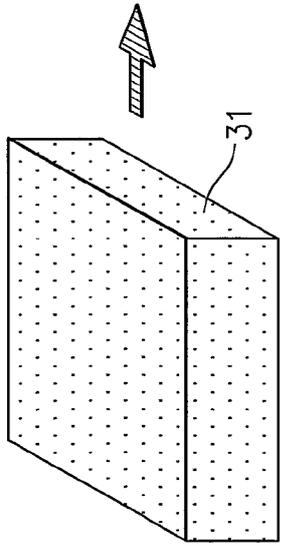


FIG. 2B

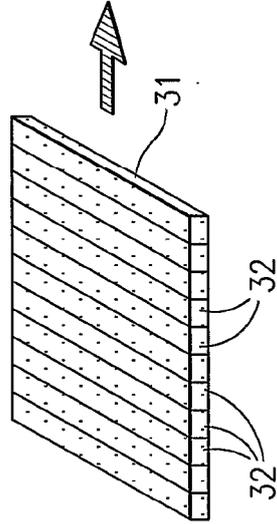


FIG. 2C

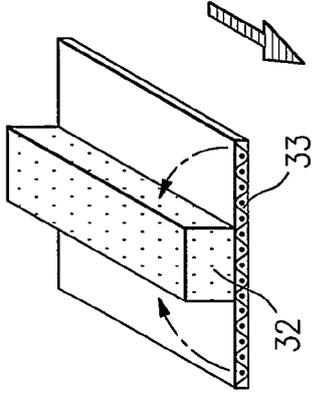


FIG. 2F

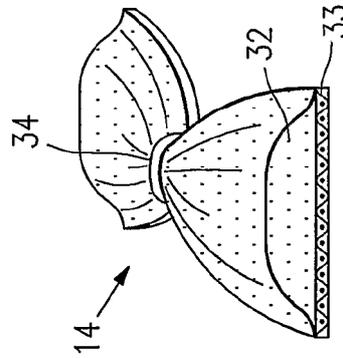


FIG. 2E

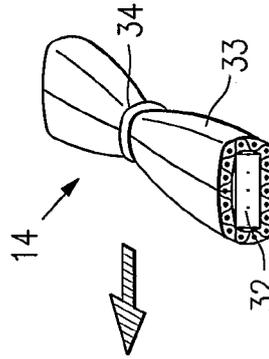


FIG. 2D

