

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 563 308**

51 Int. Cl.:

A61M 31/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **22.09.2006 E 06815174 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **09.12.2015 EP 1926521**

54 Título: **Dispositivos para la administración de sustancias terapéuticas para el tratamiento de la sinusitis**

30 Prioridad:

23.09.2005 US 234395

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

14.03.2016

73 Titular/es:

**ACCLARENT, INC. (100.0%)
1525-B O'BRIEN DRIVE
MENLO PARK, CA 94025, US**

72 Inventor/es:

**MUNI, KETAN, P.;
HA, HUNG, V.;
MAKOWER, JOSHUA;
MORRIS, JOHN, H.;
CHANG, JOHN, Y.;
FACTEAU, WILLIAM, M. y
WALKE, AMRISH, JAYPRAKASH**

74 Agente/Representante:

IZQUIERDO BLANCO, María Alicia

ES 2 563 308 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).

Dispositivos para la administración de sustancias terapéuticas para el tratamiento de la sinusitis**Descripción****5 CAMPO DE LA INVENCION**

La presente invención se refiere en general a dispositivos médicos y más concretamente a implantes de administración de sustancias para el tratamiento de una gran variedad de trastornos, incluidos pero no limitados a la sinusitis y otros trastornos de los oídos, la nariz y la garganta.

10

ANTECEDENTES

15

Los senos paranasales son cavidades formadas dentro de los huesos de la cara. Los senos paranasales incluyen los senos frontales, los senos etmoidales, los senos esfenoidales y los senos maxilares. Los senos paranasales están revestidos de tejido epitelial productor de moco. Normalmente, el moco producido por los revestimientos de los senos paranasales drena lentamente fuera de cada seno a través de una abertura conocida como ostium, y al interior de la nasofaringe. Los trastornos que interfieren con el drenaje del moco (por ejemplo, la oclusión de los ostia sinusales) pueden dar lugar a una disminución de la capacidad de los senos paranasales para funcionar normalmente. Esto da lugar a la congestión de la mucosa dentro de los senos paranasales. Tal congestión de la mucosa de los senos puede dañar el epitelio que reviste el seno con la subsiguiente disminución de la tensión de oxígeno y el crecimiento microbiano (por ejemplo, una infección en los senos).

20

25

Los cornetes nasales son tres (o, a veces, cuatro) apófisis óseas que se prolongan hacia el interior desde las paredes laterales de la cavidad nasal y están cubiertos con tejido mucoso. Estos cornetes sirven para aumentar la superficie interior de la nariz y para proporcionar calor y humedad al aire que se inhala por la nariz. El tejido mucoso que cubre los cornetes puede llenarse de sangre e hincharse o quedarse prácticamente sin sangre y retraerse, en respuesta a cambios en las condiciones fisiológicas o ambientales. El borde curvado de cada cornete define un paso conocido como meato. Por ejemplo, el meato inferior es un paso que pasa por debajo del cornete inferior. Los conductos, conocidos como conductos nasolagrimales, drenan las lágrimas de los ojos a la nariz a través de unas aberturas situadas en el meato inferior. El meato medio es un paso que se prolonga por debajo del cornete medio. El meato medio contiene el hiato semilunar, con unas aberturas u ostia que conducen a los senos maxilar, frontal y etmoidal anterior. El meato superior está situado entre los cornetes superior y medio.

30

35

Los pólipos nasales son masas benignas que crecen a partir del revestimiento de la nariz o de los senos paranasales. Los pólipos nasales suelen ser consecuencia de la rinitis alérgica crónica o de otra inflamación crónica de la mucosa nasal. Los pólipos nasales son también comunes en los niños que padecen fibrosis quística. En los casos en que los pólipos nasales se desarrollan hasta un punto en el que obstruyen el drenaje normal desde los senos paranasales, pueden provocar sinusitis.

40

El término "sinusitis" se refiere en general a cualquier inflamación o infección de los senos paranasales. La sinusitis puede deberse a bacterias, virus, hongos (mohos), alergias o combinaciones de los mismos.

45

50

55

60

65

Se han utilizado diversos fármacos para tratar la sinusitis, incluidos los antibióticos sistémicos. También se han utilizado gotas y aerosoles de corticosteroides intranasales y aerosoles descongestionantes intranasales. Sin embargo, el uso de gotas y aerosoles intranasales por parte de la mayoría de los pacientes no da como resultado que el fármaco entre realmente en los senos intranasales afectados. Más bien, tales aerosoles y gotas entran por lo general en contacto solamente con los tejidos situados dentro de la cavidad nasal. Otros han propuesto la introducción de fármacos directamente en los senos, pero no se ha convertido en una técnica de tratamiento ampliamente utilizada. Por ejemplo, en la publicación de solicitud de patente de Estados Unidos 2004/0116958A1 (Göpferich *et al.*) se describe una vaina tubular o "espaciador" hecho de un polímero biodegradable o no biodegradable que, antes de insertarse en el cuerpo del paciente, se carga con una cantidad controlada de un principio activo, tal como un corticosteroide o un agente antiproliferativo. Se practica una cirugía para crear una fenestración en un seno frontal y se inserta la vaina en tal fenestración. Posteriormente, la vaina que se ha cargado previamente con el principio activo se inserta en la fenestración creada quirúrgicamente donde a) impide el cierre de la fenestración creada quirúrgicamente, b) hace de conducto para facilitar el drenaje del seno y d) libera el principio activo. La vaina de la publicación de solicitud de patente de Estados Unidos 2004/0116958A1 (Göpferich *et al.*) permanece sustancialmente en una sola configuración (es decir, no efectúa una transición entre una configuración contraída y una configuración expandida), aunque puede estar recubierta con un material que se hincha cuando entra en contacto con el moco o el fluido corporal. En algunas formas de realización, la vaina está hecha de múltiples capas de material polimérico, una o más de las cuales está cargada con el principio activo y una o más de las cuales carecen del principio activo. En otras formas de realización, la vaina tiene un "cuerpo hueco" que forma un sistema de depósito en el que se encuentra el principio activo y una membrana que controla la liberación del principio activo desde el depósito. En algunas formas de realización, la vaina puede anclarse al hacer que el extremo de la vaina que se prolonga en el interior del seno se hinche o se agrande de otro modo.

Además, Min, Yang-Gi, *et al.*, *Mucociliary Activity and Histopathology of Sinus Mucosa in Experimental Maxillary Sinusitis: A Comparison of Systemic Administration of Antibiotic and Antibiotic Delivery by Polylactic Acid Polymer*, *Laryngoscope*, 105:835-842 (agosto de 1995) describen experimentos en los que se indujo la sinusitis experimental en tres grupos de conejos "pegando" los ostia sinusales naturales, formando una incisión y una pequeña perforación practicada en la pared anterior del seno, introduciendo microbios patógenos a través de la perforación y, a continuación, cerrando la incisión. Cinco días después de la introducción de los microbios patógenos, se volvieron a abrir los ostia sinusales naturales y se dividió a los conejos en tres (3) grupos. El Grupo 1 (control) no recibió tratamiento. El Grupo 2 recibió inyecciones intramusculares repetidas de ampicilina. En los animales del Grupo 3, se enrollaron láminas de 1,5 cm x 1,5 cm de película de polímero de ácido poliláctico (PLA) que contenían ampicilina (0,326 mg/lámina) y se insertaron a través de los ostia naturales en los senos infectados. Posteriormente, se realizaron mediciones de la velocidad de transporte mucociliar y se examinaron histopatológicamente los tejidos que revisten los senos afectados. Los autores concluyeron que el efecto terapéutico observado en los animales que habían recibido implantes intrasinusales de película de PLA/ampicilina (Grupo 3) era significativamente mejor que el observado en los animales de control no tratados (Grupo 1) o en aquellos que habían recibido dosis intramusculares repetidas de ampicilina (Grupo 2).

En la patente de Estados Unidos N° 3.948.254 (Zaffaroni) se describen dispositivos implantables de administración de fármacos que comprenden un depósito de fármaco rodeado por una pared microporosa. El depósito puede estar hecho de un transportador de fármaco sólido que es permeable al paso del fármaco. La velocidad de paso del fármaco a través de la pared puede ser más lenta que la velocidad a la que el fármaco pasa a través del transportador de fármaco sólido que forma el depósito. En la patente de Estados Unidos N° 3.948.254 (Zaffaroni) se describen varias aplicaciones para los dispositivos implantables de administración de fármacos que incluyen la colocación en un conducto nasal. Específicamente, en la patente de Estados Unidos N° 3.948.254 (Zaffaroni) se reivindicaba un dispositivo de inserción nasal para dosificar un fármaco dentro de un conducto nasal a una velocidad controlada, en el que el dispositivo nasal está compuesto por (a) una pared que define el dispositivo dimensionada para insertarse y colocarse dentro de un conducto nasal, estando la pared hecha de un material microporoso aceptable nasal, (b) un depósito rodeado por la pared y compuesto por un transportador sólido permeable al fármaco y que contiene el fármaco en una cantidad suficiente para que el dispositivo lo dosifique a una velocidad continua y controlada durante un período prolongado de tiempo desde el dispositivo, (c) un medio líquido permeable al paso del fármaco por difusión cargado en los microporos, y (d) en el que el dispositivo libera el fármaco cuando se encuentra en un entorno nasal mediante el paso del fármaco desde el transportador y a través del líquido hacia el exterior del dispositivo para producir un resultado útil.

Otras publicaciones también han notificado que la introducción de fármacos directamente en los senos paranasales es eficaz en el tratamiento de la sinusitis. Véase, Tarasov, D.I., *et al.*, *Application of Drugs Based on Polymers in the Treatment of Acute and Chronic Maxillary Sinusitis*, *Vestn Otorinolaringol.*, vol. 6, páginas 45-7 (1978). Asimismo, R. Deutschmann, *et al.*, *A Contribution to the Topical Treatment of [Maxillary] Sinusitis Preliminary Communication*, *Stomat. DDR 26* (1976), 585-592 describen la colocación de un depósito reabsorbible de administración de fármacos dentro del seno maxilar con el fin de eluir fármacos, específicamente cloranfenicol. En esta serie de casos se utilizó una gelatina hidrosoluble como transportador y se mezcló con el fármaco antes de la aplicación y se introdujo como una masa en el seno. Dado que la sustancia tenía poca integridad mecánica y se disolvía en un plazo de tiempo relativamente corto, para conseguir un efecto terapéutico, el autor sugirió que debería instilarse cada 2 a 3 días. Una alternativa a la gelatina podría ser una esponja cargada con la sustancia terapéutica como se sugiere en el documento 6.398.758 (Jacobsen, *et al.*). En esta patente, que se refiere a insertar un dispositivo de liberación sostenida contra la pared de un vaso sanguíneo, se carga una esponja cilíndrica hueca con el fármaco y se presiona contra la pared. Esto permite que el fármaco entre en contacto con la pared manteniendo al mismo tiempo el flujo sanguíneo dentro del centro de la luz. Además, se proporciona una película para dirigir el fármaco a las paredes de los vasos sanguíneos y evitar que el fármaco entre en la luz. Aunque las esponjas cargadas con fármaco en el momento de su aplicación permiten cierto grado de liberación sostenida, el tiempo necesario para cargarlas también se correlaciona estrechamente con el tiempo durante el cual eluirán la sustancia. Por lo tanto, si se necesita una administración durante un período de tiempo más largo, deben emplearse mecanismos adicionales para regular su liberación.

Existen también varios ejemplos en la literatura de patentes en los que se han propuesto en general diversos mecanismos de liberación sostenida utilizando sistemas con fármacos previamente incorporados en matrices o polímeros. Estos incluyen los documentos 3.948.254 (Zaffaroni), US 2003/0185872A2 (Kochinke), WO 92/15286 (Shikani) y 5.512.055 (Domb, *et al.*). En general, estas referencias analizan diversos materiales y estructuras que pueden utilizarse para construir vehículos de administración sostenida de fármacos y proporcionar una buena visión de conjunto del estado de la técnica de administración sostenida de fármacos. Sin embargo, aunque útiles para exponer determinados materiales y esquemas para crear sistemas de liberación sostenida de fármacos, ninguna de estas referencias describe métodos, medios o estructuras específicas que les permitan adaptarse fácilmente a los usos previstos en el objetivo de la presente solicitud.

Otro trastorno común de oídos, nariz y garganta es la otitis media o inflamación del oído medio. La mayoría de los casos de otitis media están asociados con cierto grado de disfunción de la trompa de Eustaquio. Dado que el aire no puede pasar adecuadamente a través de la trompa de Eustaquio al oído medio, puede crearse una presión

negativa dentro del oído medio. Esta presión negativa puede esencialmente sacar o hacer que salga líquido del revestimiento del oído medio/mastoides, lo que da lugar a una acumulación de líquido en el oído medio detrás del tímpano. En algunos casos, el líquido que se acumula dentro del oído medio puede infectarse. Se han identificado varios tipos de otitis. La *otitis serosa* por lo general es el resultado de una obstrucción bastante repentina de la trompa de Eustaquio y se caracteriza por la acumulación de líquido generalmente poco espeso, transparente, en el oído medio y el mastoides. Si este líquido no desaparece en unas semanas, se considera otitis serosa crónica. La *otitis secretora* se produce por lo general en los niños pequeños y se caracteriza por la acumulación de un líquido espeso en el oído medio y el mastoides. Este líquido espeso contiene material mucoide que ha sido secretado por las glándulas mucosas del oído medio y también contiene enzimas que pueden dañar los pequeños huesos y otros tejidos del oído medio. Si no se trata, estas enzimas pueden erosionar los huesos lo suficiente para provocar una pérdida permanente de la audición. La *otitis aguda media* se caracteriza por la acumulación de pus en el oído medio y se produce por lo general en pacientes con infecciones respiratorias activas que dan lugar a una obstrucción brusca de la trompa de Eustaquio al mismo tiempo que hay bacterias infecciosas presentes. Sin tratamiento antibiótico, la otitis aguda de origen bacteriano puede provocar perforación del tímpano, con drenaje de pus del oído. Aunque el tímpano puede sanar una vez resuelta la infección, a veces pueden derivarse daños permanentes en el oído medio y/o el oído interno debido a infecciones de esta gravedad. La *otitis media crónica* está causada por lo general por una forma de mastoiditis crónica y da lugar a una infección crónica del oído medio y la cavidad mastoidea. Debido a que está involucrado el hueso mastoideo, el tratamiento con antibióticos administrados por las vías de administración tradicionales (i.v., i.m., oral, etc.) a veces no elimina la infección del hueso y puede resultar necesaria la extirpación quirúrgica del hueso mastoideo infectado. Una complicación común asociada con la otitis crónica y la mastoiditis es el *colesteatoma*. Un colesteatoma es un saco de tejido blando que se deriva del tímpano y crece de vuelta al oído medio o mastoides, creando así una masa que aumenta progresivamente de tamaño que puede destruir o dañar los huesos del oído medio, el oído interno, el nervio facial y/o partes del cerebro. Por lo tanto, las diversas formas de otitis pueden ser muy graves si no se tratan.

En el documento WO2005/07745 se describe un sistema intravascular de administración de fármacos que incluye un depósito implantable en un vaso sanguíneo, una bomba intravascular acoplada de manera fluida al depósito y un anclaje expandible en contacto con una pared del vaso sanguíneo.

En el documento WO99/24106 se describe un dispositivo de infusión de fármaco que se implanta en una cavidad corporal tal como una vejiga. El dispositivo se implanta en un estado desinflado, de perfil bajo. Después de insertarse en la cavidad corporal, el dispositivo se llena con una sustancia y adopta un perfil aumentado.

Sigue existiendo la necesidad en la técnica de desarrollar nuevos dispositivos y métodos para administrar fármacos y otras sustancias terapéuticas o de diagnóstico en los senos paranasales, las trompas de Eustaquio, el oído medio y/u otros lugares dentro del cuerpo para el tratamiento de la sinusitis, la otitis u otras enfermedades y trastornos.

RESUMEN DE LA INVENCION

Según la presente invención, se proporciona un dispositivo implantable de administración de sustancias que comprende: una porción extraíble y una porción implantable, comprendiendo la porción extraíble un vástago alargado que tiene una luz y un extremo distal y estando la porción implantable fijada de manera separable a la porción extraíble; comprendiendo dicha porción implantable (a) un eje, (b) un depósito de administración de sustancias que está en comunicación con la luz de la porción extraíble de manera que pueda introducirse en el depósito una sustancia terapéutica o de diagnóstico, o un componente de la misma, a través de la luz y (c) al menos un sitio de liberación de la sustancia a través del cual saldrá del depósito la sustancia que se ha introducido en el depósito, estando dicho depósito dispuesto inicialmente en una primera configuración y pudiendo pasar a una segunda configuración al introducir en el depósito la sustancia, o componente de la misma; pudiendo separarse dicha porción implantable de la porción extraíble de manera que la porción extraíble puede sacarse del cuerpo del sujeto dejando la porción implantable dentro del cuerpo del sujeto, caracterizado porque al menos una parte de la porción implantable puede implantarse dentro de un seno paranasal y dicha porción implantable comprende adicionalmente un elemento de anclaje o retención, comprendiendo dicho elemento de anclaje o retención una estructura expandible que puede instalarse alternativamente en una primera configuración que permite la inserción transnasal a través de una abertura del seno paranasal y una segunda configuración que es demasiado ancha para pasar por la abertura en el seno paranasal, pero que puede deformarse lo suficiente para pasar por la abertura y permitir sacar el dispositivo tirando del dispositivo, comprendiendo dicha estructura expandible unos brazos flexibles, teniendo cada brazo un primer extremo que conecta el brazo al vástago (104) de la porción implantable y un segundo extremo libre, en el que dichos brazos pueden desplegarse para prolongarse radialmente hacia el exterior desde el vástago (104) para aumentar el perfil del dispositivo de administración de sustancias.

El depósito puede comprender un globo que se expande o cambia de configuración de otra manera cuando se llena con la sustancia de diagnóstico o terapéutica. La porción extraíble puede incluir una luz, una aguja que puede avanzar, un inyector u otro aparato de introducción de sustancias que pueda utilizarse para introducir en el depósito la sustancia deseada, o un componente de la misma, después de haber introducido el depósito en el

cuerpo. Además de la administración de la sustancia, la totalidad o parte de la porción implantable del dispositivo puede hacer de estent y/o soporte y/o drenaje y/o respiradero.

5 Un método para utilizar un dispositivo de administración de sustancias de la índole anteriormente resumida, comprende generalmente las etapas de; i) introducir el dispositivo de administración de sustancias en el cuerpo del sujeto, mientras el depósito está en una primera configuración; ii) colocar la porción implantable en un lugar deseado dentro del cuerpo del sujeto; iii) proporcionar una sustancia terapéutica o de diagnóstico; iv) introducir la sustancia, o un componente de la misma, a través de la luz y en el interior del depósito haciendo así que el depósito adopte la segunda configuración; v) separar la porción extraíble de la porción implantable; y vi) sacar la porción extraíble del cuerpo del sujeto.

Se entenderán otros aspectos y detalles adicionales de la presente invención tras la lectura de la descripción detallada y de los ejemplos que se exponen más adelante.

15 BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

La Figura 1 muestra una vista lateral de una forma de realización de un dispositivo sinusal implantable de administración de sustancias dispuesto sobre un catéter portador extraíble.

20 La Figura 1A muestra una vista en perspectiva del dispositivo sinusal de administración de sustancias de la Figura 1.

Las Figuras 1B y 1B' muestran vistas laterales del mecanismo de instalación del dispositivo sinusal de administración de sustancias de la Figura 1 en los estados no instalado e instalado, respectivamente.

25 La Figura 1C muestra una sección transversal por el plano 1C - 1C del catéter portador de la Figura 1.

La Figura 1D - 1F muestra diversas etapas de introducción e instalación del dispositivo de administración de sustancias de la Figura 1 en un seno paranasal a través del ostium del seno paranasal.

30 La Figura 2A muestra una vista lateral de una forma de realización de un dispositivo de administración de sustancias que comprende un tubo de llenado que tiene una válvula en la luz del tubo de llenado.

35 Las Figuras 2B, 2C y 2D muestran secciones transversales del dispositivo mostrado en la Figura 2A por los planos 2B-2B, 2C-2C y 2D-2D, respectivamente.

Las Figuras 2E y 2F muestran secciones transversales longitudinales de una forma de realización de un dispositivo de administración de sustancias que comprende una luz de llenado coaxial y una válvula de camisa elastomérica.

40 Las Figuras 2G y 2H muestran secciones transversales a través de una porción de un dispositivo de administración de sustancias que comprende una válvula de camisa elastomérica situada en una zona de un vástago alargado encerrada en un depósito de sustancias.

45 Las Figuras 2I y 2J muestran una vista parcial de una zona de un dispositivo de administración de sustancias que comprende una válvula pico de pato.

Las Figuras 2K y 2L muestran una vista parcial de una zona de un dispositivo de administración de sustancias que comprende una válvula de cúpula.

50 Las Figuras 2M y 2N muestran secciones longitudinales a través del mecanismo de llenado de una forma de realización de un dispositivo de administración de sustancias que comprende una membrana autosellante.

55 Las Figuras 2O y 2P muestran vistas en sección longitudinal de una zona de una forma de realización de un dispositivo de administración de sustancias que comprende un mecanismo de obturación.

Las Figuras 3A y 3B muestran una sección longitudinal a través de una zona proximal de un dispositivo de administración de sustancias instalado mediante un tubo deslizante.

60 Las Figuras 4A a 4E muestran una vista coronal de una cabeza humana que muestra las diversas etapas de un método de inserción de un dispositivo implantable de administración de sustancias en uno de los senos paranasales de un paciente.

65 Las Figuras 4A' a 4E' muestran una vista coronal de una cabeza humana que muestra las diversas etapas de una forma de realización de un método de inserción de un dispositivo implantable de administración de sustancias en una trompa de Eustaquio o en el oído medio de un paciente.

- La Figura 4F muestra una zona de un dispositivo de administración de sustancias que comprende un globo inflable que comprende dos o más lóbulos.
- 5 La Figura 4G muestra una sección transversal del globo mostrado en la Figura 4F por el plano 4G - 4G.
- La Figura 4H muestra una vista en perspectiva de una forma de realización de un depósito de sustancias inflable que comprende un globo inflable en espiral.
- 10 La Figura 4I muestra una vista en perspectiva de una zona de un dispositivo de administración de sustancias que comprende un globo inflable que tiene una o más protuberancias radiales.
- La Figura 4J muestra una vista en perspectiva de una zona de un dispositivo de administración de sustancias que comprende un globo inflable orientado transversalmente al eje del dispositivo de administración de sustancias.
- 15 La Figura 4K muestra un dispositivo de administración de sustancias que comprende un globo inflable que sirve de depósito de sustancias.
- La Figura 4L muestra una sección a través de un dispositivo de administración de sustancias que comprende un depósito de administración de sustancias inflable conformado para producir un extremo distal atraumático.
- 20 La Figura 4M muestra una sección transversal a través de un dispositivo de administración de sustancias que comprende dos depósitos de sustancias que también sirven de anclajes.
- La Figura 4N muestra una vista parcial de una forma de realización de un dispositivo de administración de sustancias que comprende un depósito de sustancias hecho de espuma.
- 25 La Figura 5A muestra una vista en sección de una forma de realización de un dispositivo de administración de fármacos que comprende un mecanismo para ejercer presión.
- 30 La Figura 5A' muestra una vista en sección del dispositivo de administración de sustancias mostrado en la Figura 5A que muestra el mecanismo para ejercer presión ejerciendo una presión sobre un depósito de sustancias.
- La Figura 5B muestra una vista en sección transversal de una forma de realización de un dispositivo de administración de sustancias que comprende un elemento de liberación controlada de sustancias en forma de mecha.
- 35 La Figura 5C muestra la vista lateral de una forma de realización de un tubo poroso alargado que puede utilizarse para controlar la velocidad de administración de una sustancia a la anatomía desde un dispositivo de administración de sustancias.
- 40 La Figura 5D muestra una vista en sección transversal de una forma de realización de un dispositivo de administración de sustancias que comprende el tubo poroso de la Figura 5C.
- La Figura 5E muestra una vista en sección transversal de una forma de realización de un dispositivo de administración de sustancias que comprende una zona porosa del vástago para la administración controlada de una sustancia a la anatomía.
- 45 La Figura 5F muestra una sección transversal del dispositivo de administración de sustancias de la Figura 5E por el plano 5F - 5F.
- 50 La Figura 6A muestra una forma de realización de un dispositivo de administración de sustancias que comprende un elemento de anclaje o retención que comprende unos brazos desplegados.
- 55 La Figura 6A' muestra el dispositivo de administración de sustancias de la Figura 6A instalado en un seno esfenoidal.
- La Figura 6B muestra una vista en perspectiva de una forma de realización de un dispositivo de administración de sustancias que comprende un vástago doblado o en ángulo.
- 60 La Figura 6B' muestra el dispositivo de administración de sustancias 610 de la Figura 6B instalado en un seno esfenoidal.
- La Figura 6C muestra una vista en perspectiva de una forma de realización de un dispositivo de administración de sustancias que comprende un vástago que comprende una zona curvada o en espiral.
- 65

- La Figura 6C' muestra el dispositivo de administración de sustancias de la Figura 6C instalado en un seno esfenoidal.
- 5 La Figura 6D muestra una vista en perspectiva de una forma de realización de un dispositivo de administración de sustancias que comprende un vástago alargado que comprende unos salientes flexibles.
- La Figura 6D' muestra el dispositivo de administración de sustancias de la Figura 6D instalado en un seno esfenoidal.
- 10 La Figura 6E muestra una vista en perspectiva de una forma de realización de un dispositivo de administración de sustancias que comprende un depósito de sustancias que tiene uno o más salientes radiales.
- La Figura 6E' muestra el dispositivo de administración de sustancias 352 de la Figura 6E instalado en un seno esfenoidal.
- 15 Las Figuras 6F - 6H muestran formas de realización de unos dispositivos de administración de sustancias que comprenden sistemas de sutura para suturar los dispositivos de administración de sustancias a las estructuras anatómicas.
- 20 La Figura 7A muestra una vista en perspectiva de una forma de realización de un dispositivo de administración de sustancias que comprende un material elástico, superelástico o con memoria de forma.
- La Figura 7B muestra una sección transversal por el vástago 652 del dispositivo de administración de sustancias 650 de la Figura 7A por el plano 7B - 7B.
- 25 La Figura 7C muestra el dispositivo de administración de sustancias de la Figura 7A cargado en un dispositivo de inserción.
- La Figura 7D muestra una sección transversal por el plano 7D - 7D de la Figura 7B.
- 30 La Figura 7E muestra el dispositivo de administración de sustancias de la Figura 7A cargado en el dispositivo de inserción de la Figura 7C siendo introducido a través de un dispositivo de introducción alargado.
- 35 La Figura 8A muestra una forma de realización de un dispositivo de administración de sustancias alargado que comprende un filamento alargado siendo introducido en un seno esfenoidal.
- La Figura 8B muestra una vista en sección transversal a través de una zona del dispositivo de administración de sustancias de la Figura 8A por el plano 8B - 8B.
- 40 La Figura 9A muestra un método de administración de una sustancia a la pared lateral de un seno maxilar mediante el dispositivo de administración de sustancias de la Figura 5B.
- La Figura 9B muestra un método de administración de una sustancia a la pared medial de un seno frontal mediante un dispositivo similar al dispositivo de administración de sustancias de la Figura 4L.
- 45 Las Figuras 10A a 10C muestran las diversas etapas de un método de implantación de un estent de administración de sustancias en una zona anatómica.
- La Figura 10D muestra una sección transversal por una zona 10D de una forma de realización del dispositivo de la Figura 10C.
- 50 Las Figuras 11A a 11C muestran una secuencia de las etapas para insertar un dispositivo de administración de sustancias a través de un ostium sinusal que evita las adherencias posquirúrgicas y que permite también el flujo natural de moco a través del ostium sinusal.
- 55

DESCRIPCIÓN DETALLADA

60 La siguiente descripción detallada y los dibujos adjuntos sólo pretenden describir algunos de, pero no necesariamente todos, los ejemplos o formas de realización de la invención. Esta descripción detallada y los dibujos adjuntos no limitan en modo alguno el alcance de la invención.

65 La presente invención proporciona dispositivos que pueden colocarse dentro cavidades anatómicas naturales o artificiales, tales como orificios nasales, cavidades nasales, meato nasal, los ostia o el interior de los senos paranasales, etc.; o pasos naturales o artificiales tales como las trompas de Eustaquio, los conductos nasolagrimal, etc., para administrar una sustancia de diagnóstico o terapéutica a los tejidos adyacentes a o situados cerca del dispositivo implantado. En las Figuras 1 - 11C se muestran determinados ejemplos no limitativos de la presente invención y se describen detalladamente más adelante. Aunque determinados ejemplos mostrados en

5 estos dibujos tienen como objetivo los senos paranasales, las zonas del oído medio, las trompas de Eustaquio, etc., los dispositivos de la presente invención pueden utilizarse en una gran variedad de aplicaciones en diversas zonas del cuerpo, incluidas pero no limitadas a pasos y orificios naturales o artificiales tales como los conductos nasolagrimales, sitios subcutáneos, sitios intravasculares o intracardiacos y sitios dentro del tracto gastrointestinal.

10 Más concretamente, uno o más de los dispositivos de administración de sustancias descritos en el presente documento pueden estar situados dentro de aberturas naturales o artificiales a los senos frontal, maxilar, esfenoidal, etmoidal anterior o posterior; otras celdas o cavidades; zonas anatómicas tales como los orificios nasales, las cavidades nasales, el meato nasal, etc.; y otros pasos tales como las trompas de Eustaquio, los conductos nasolacrimales, etc. La etapa de colocación de los dispositivos de administración de sustancias descritos en el presente documento puede combinarse con una etapa de creación artificial de una abertura a una zona anatómica. En una forma de realización, los dispositivos de administración de sustancias descritos en el presente documento se colocan a través de los ostia de los senos etmoidal anterior o posterior, naturales o dilatados, o aberturas creadas artificialmente a los senos etmoidales. Las aberturas creadas artificialmente pueden crearse perforando una pared de los senos etmoidales. Puede accederse a los ostia sinusales o las aberturas creadas artificialmente a través de uno o más orificios creados artificialmente en la bulla etmoidal. Tales orificios creados artificialmente en la bulla etmoidal pueden crearse mediante una perforación a través de la bulla etmoidal. En otra forma de realización, los dispositivos de administración de sustancias descritos en el presente documento se colocan a través de aberturas creadas artificialmente a los senos maxilares.

20 El término “sustancia”, tal como se utiliza en el presente documento, debe interpretarse ampliamente para que incluya cualquier fármaco, profármaco, proteína, preparación para terapia génica, célula, agente de diagnóstico, agente de contraste o de formación de imágenes, producto biológico, etc., factible. Tales sustancias pueden estar en forma unida o libre, líquida o sólida, coloide u otra suspensión, disolución o pueden estar en forma de gas o de otro fluido o no fluido. Por ejemplo, en algunas aplicaciones en las que se desea tratar o prevenir una infección microbiana, la sustancia administrada puede comprender una sal farmacéuticamente aceptable o forma farmacéutica de un antimicrobiano (por ejemplo, antibiótico, antiviral, antiparasitario, antifúngico, etc.), un corticosteroide u otro antiinflamatorio (por ejemplo, un AINE), un descongestionante (por ejemplo, un vasoconstrictor), un fluidificante del moco (por ejemplo, un expectorante o mucolítico), un agente que previene o modifica una respuesta alérgica (por ejemplo, un antihistamínico, un inhibidor de citocinas, un inhibidor de leucotrienos, un inhibidor de IgE, un inmunomodulador), un anestésico con o sin agentes de vasoconstricción (por ejemplo xilocaina con o sin epinefrina), un analgésico, un alérgeno u otra sustancia que provoca la secreción de moco por los tejidos, hemostáticos para detener la hemorragia, antiproliferativos, agentes citotóxicos, por ejemplo, alcohol, agentes biológicos tales como moléculas proteicas, células madre, genes o preparaciones para terapia génica, vectores virales que portan proteínas o ácidos nucleicos tales como ADN o ARNm que codifican sustancias o funciones terapéuticas importantes, agentes de cauterización, por ejemplo, nitrato de plata, etc.

40 Algunos ejemplos no limitativos de agentes antimicrobianos que pueden utilizarse en la presente invención incluyen aciclovir, amantadina, rimantadina, oseltamivir, zanamivir, aminoglucósidos (por ejemplo, amikacina, gentamicina y tobramicina), amoxicilina, amoxicilina/ácido clavulánico, anfotericina B, ampicilina, ampicilina/sulbactam, atovacuna, azitromicina, cefazolina, cefepima, cefotaxima, cefotetan, cefpodoxima, ceftazidima, ceftizoxima, ceftriaxona, cefuroxima, cefuroxima axetilo, cefalexina, cloranfenicol, clotrimazol, ciprofloxacina, claritromicina, clindamicina, dapsona, dicloxacilina, doxiciclina, eritromicina, flucanazol, foscarnet, ganciclovir, atifloxacin, imipenem/cilastatina, isoniazida, itraconazol, ketoconazol, metronidazol, nafcilina, nistatina, penicilinas incluida penicilina G, pentamidina, piperacilina/tazobactam, rifampicina, quinupristina-dalfopristina, ticarcilina/clavulanato, trimetoprim/sulfametoxazol, valaciclovir, vancomicina, mafenida, sulfadiazina de plata, mupirocina, nistatina, triamcinolona/nistatina, clotrimazol/betametasona, clotrimazol, ketoconazol, butoconazol, miconazol, tioconazol, productos químicos de tipo detergente que rompen o neutralizan los microbios (por ejemplo, nonoxinol-9, octoxinol-9, cloruro de benzalconio, menfegol, y N-docasanol); productos químicos que bloquean la fijación microbiana a las células diana y/o inhiben la entrada de patógenos infecciosos (por ejemplo, polímeros sulfatados y sulfonados tales como PC-515 (carragenano), Pro-2000, y dextrina 2 Sulfato); antirretrovirales (por ejemplo, gel PMPA) que impiden la replicación de los retrovirus en las células; anticuerpos obtenidos por ingeniería genética o naturales que combaten los patógenos, tales como los anticuerpos antivirales obtenidos por ingeniería genética a partir de plantas conocidas como “fitoanticuerpos”; agentes que cambian el estado del tejido para que sea hostil al patógeno (por ejemplo, sustancias que modifican el pH de la mucosa (por ejemplo, Buffer Gel y Acidform); microbios “amistosos” no patógenos que provocan la producción de peróxido de hidrógeno u otras sustancias que destruyen o inhiben el crecimiento de microbios patógenos (por ejemplo, *Lactobacillus*); proteínas o péptidos antimicrobianos tales como los descritos en la patente de Estados Unidos N° 6.716.813 (Lin *et al.*) o metales antimicrobianos (por ejemplo, plata coloidal).

60 Además o como alternativa, en algunas aplicaciones en las que se desea tratar o prevenir la inflamación, las sustancias administradas en la presente invención pueden incluir diversos esteroides u otros antiinflamatorios (por ejemplo, antiinflamatorios no esteroideos o AINE), analgésicos o antipiréticos. Por ejemplo, pueden utilizarse corticosteroides que se hayan administrado anteriormente mediante administración intranasal, tales como beclometasona (Vancenase® o Beconase®), flunisolida (Nasalide®), propionato de fluticasona (Flonase®), acetónido de triamcinolona (Nasacort®), budesonida (Rhinocort Aqua®), etabonato de loteprednol (Locort) y

5 mometasona (Nasonex®). También pueden utilizarse otras formas de sal de los corticosteroides anteriormente mencionados. Además, otros ejemplos no limitativos de esteroides que pueden utilizarse en la presente invención incluyen, pero no se limitan a, aclometasona, desonida, hidrocortisona, betametasona, clocortolona, desoximetasona, fluocinolona, flurandrenolida, mometasona, prednicarboato; amcinonida, desoximetasona, diflorasona, fluocinolona, fluocinonida, halcinonide, clobetasol, betametasona aumentada, diflorasona, halobetasol, prednisona, dexametasona y metilprednisolona. Otros antiinflamatorios, analgésicos o antipiréticos que pueden utilizarse incluyen los inhibidores de la COX no selectivos (por ejemplo, derivados del ácido salicílico, aspirina, salicilato sódico, trisalicilato de colina y magnesio, salsalato, diflunisal, sulfasalazina y olsalazina; derivados de para-aminofenol, tales como acetaminofeno; ácidos acéticos de indeno e indol tales como indometacina y sulindac; ácidos acéticos de heteroarilo tales como tolmetin, diclofenaco y ketorolaco; ácidos arilpropiónicos tales como ibuprofeno, naproxeno, flurbiprofeno, ketoprofeno, fenoprofeno y oxaprozina; ácidos antranílicos (fenamatos), tales como ácido mefenámico y meloxicam; ácidos enólicos tales como los oxicams (piroxicam, meloxicam) y alcanonas tales como nabumetona) e inhibidores selectivos de la COX-2 (por ejemplo, furanonas diaril-sustituidas tales como rofecoxib; pirazoles diaril-sustituidos tales como celecoxib; ácidos acéticos de indol tales como etodolaco y sulfonanilidas tales como nimesulida).

20 Además o como alternativa, en algunas aplicaciones, tales como aquellas en las que se desea tratar o prevenir una respuesta alérgica o inmunitaria y/o la proliferación celular, las sustancias administradas en la presente invención pueden incluir a) diversos inhibidores de citocinas tales como anticuerpos anti-citocina humanizados, anticuerpos anti-receptor de citocinas, antagonistas recombinantes (célula nueva resultado de la recombinación genética), o receptores solubles; b) diversos modificadores de leucotrienos tales como zafirlukast, montelukast y zileuton; c) inhibidores de la inmunoglobulina E (IgE), tales como omalizumab (un anticuerpo monoclonal anti-IgE anteriormente denominado rhu-Mab E25) y el inhibidor de la secreción de proteasa leucocitaria).

25 Además o como alternativa, en algunas aplicaciones, tales como aquellas en las que se desea retraer el tejido mucoso, descongestionar o lograr la hemostasis, las sustancias administradas en la presente invención pueden incluir diversos vasoconstrictores con fines descongestionantes y/o hemostáticos incluidos pero no limitados a pseudoefedrina, xilometazolina, oximetazolina, fenilefrina, epinefrina, etc.

30 Además o como alternativa, en algunas aplicaciones, tales como aquellas en las que se desea facilitar el flujo mucoso, las sustancias administradas en la presente invención pueden incluir diversos mucolíticos u otros agentes que modifican la viscosidad o consistencia de las secreciones mucosas o mucoides, incluidos pero no limitados a acetilcisteína (Mucomyst™, Mucosil™) y guaifenesina.

35 Además o como alternativa, en algunas aplicaciones, tales como aquellas en las que se desea prevenir o impedir la liberación de histamina, las sustancias administradas en la presente invención pueden incluir diversos fármacos o estabilizadores de los mastocitos que evitan la liberación de histamina, tales como cromoglicato (por ejemplo, Nasal Chrom®) y nedocromil.

40 Además o como alternativa, en algunas aplicaciones, tales como aquellas en las que se desea prevenir o inhibir el efecto de la histamina, las sustancias administradas en la presente invención pueden incluir diversos antihistamínicos tales como azelastina (por ejemplo, Astylin®), difenhidramina, loratidina, etc.

45 Además o como alternativa, en algunas formas de realización, tales como aquellas en las que se desea disolver, degradar, cortar, romper o remodelar hueso o cartílago, las sustancias administradas en la presente invención pueden incluir sustancias que debilitan o modifican el hueso y/o el cartílago para facilitar otros procedimientos de la presente invención en los que el hueso o el cartílago se remodela, reforma, rompe o elimina. Un ejemplo de un agente de este tipo sería un quelante de calcio tal como EDTA que podría inyectarse o administrarse en un implante de administración de sustancias junto a una zona del hueso que va a remodelarse o modificarse. Otro ejemplo podría ser una preparación que consiste en, o que contiene, células degradadoras de hueso tales como los osteoclastos. Otros ejemplos incluirían diversas enzimas de material que pueden ablandar o descomponer los componentes del hueso o del cartílago, tales como colagenasa (CGN), tripsina, tripsina/EDTA, hialuronidasa, y tosil lisil clorometano (TLCM).

55 Además o como alternativa, en algunas aplicaciones, las sustancias administradas en la presente invención pueden incluir otras clases de sustancias que se utilizan para tratar la rinitis, los pólipos nasales, la inflamación nasal, y otros trastornos del oído, la nariz y la garganta incluidos pero no limitados a anticolinérgicos que tienden a secar las secreciones nasales, tales como ipratropio (Atrovent Nasal®), así como otros agentes no enumerados en el presente documento.

60 Además o como alternativa, en algunas aplicaciones, tales como aquellas en las que se desea extraer líquido de los pólipos o de tejido edematoso, las sustancias administradas en la presente invención pueden incluir diuréticos que actúan localmente o por vía tópica tales como furosemida y/o agentes hiperosmolares tales como gel de cloruro sódico u otras preparaciones de sal que extraen agua del tejido o sustancias que cambian directa o indirectamente el contenido osmolar de la mucosa para hacer que salga más agua del tejido o para reducir el tamaño de los pólipos directamente en su sitio.

65

Además o como alternativa, en algunas aplicaciones, tales como aquellas en las que se desea tratar un tumor o lesión cancerosa, las sustancias administradas en la presente invención pueden incluir agentes antitumorales (por ejemplo, agentes quimioterapéuticos contra el cáncer, modificadores de la respuesta biológica, inhibidores de la vascularización, bloqueadores de los receptores de hormonas, agentes crioterapéuticos u otros agentes que destruyen o inhiben la neoplasia o tumorigénesis) tales como; agentes alquilantes u otros agentes que destruyen directamente las células cancerosas atacando su ADN (por ejemplo, ciclofosfamida, isofosfamida), nitrosoureas u otros agentes que destruyen las células cancerosas inhibiendo los cambios necesarios para la reparación del ADN celular (por ejemplo, carmustina (BCNU) y lomustina (CCNU)), antimetabolitos y otros agentes que bloquean el crecimiento de las células cancerosas al interferir con determinadas funciones celulares, normalmente la síntesis de ADN (por ejemplo, 6-mercaptopurina y 5-fluorouracilo (5FU), antibióticos antitumorales y otros compuestos que actúan uniéndose al o intercalándose en el ADN y evitando la síntesis de ARN (por ejemplo, doxorubicina, daunorubicina, epirubicina, idarubicina, mitomicina-C y bleomicina), alcaloides vegetales (vinca) y otros agentes antitumorales derivados de plantas (por ejemplo, vincristina y vinblastina), hormonas esteroideas, inhibidores de hormonas, antagonistas de los receptores de hormonas y otros agentes que influyen en el crecimiento de los cánceres sensibles a hormonas (por ejemplo, tamoxifeno, herceptin, inhibidores de la aromatasas tales como aminoglutetimida y formestano, inhibidores de triazol tales como letrozol y anastrozol, inhibidores esteroideos tales como exemestano), proteínas antiangiogénicas, moléculas pequeñas, terapias génicas y/u otros agentes que inhiben la angiogénesis o la vascularización de los tumores (por ejemplo, met-1, met-2, talidomida), bevacizumab (Avastin), escualamina, endostatina, angiostatina, Angiozyme, AE-941 (Neovastat), CC-5013 (Revimid), medi-522 (Vitaxin), 2-metoxiestradiol (2ME2, Panzem), carboxiamidotriazol (CAI), combretastatina A4 profármaco (CA4P), SU6668, SU11248, BMS-275291, COL-3, EMD 121974, IMC-1C11, IM862, TNP-470, celecoxib (Celebrex), rofecoxib (Vioxx), interferón alfa, interleucina-12 (IL-12) o cualquiera de los compuestos identificados en Science, vol. 289, páginas 1197-1201 (17 de agosto de 2000) modificadores de la respuesta biológica (por ejemplo, interferón, bacilo de Calmette-Guerin (BCG), anticuerpos monoclonales, interleucina 2, factor estimulador de colonias de granulocitos (GCSF), etc.), antagonistas del receptor de PGDF, herceptina, asparaginasa, busulfán, carboplatino, cisplatino, carmustina, clorambucil, citarabina, dacarbazina, etopósido, flucarbazina, fluorouracilo, gemcitabina, hidroxiurea, ifosfamida, irinotecan, lomustina, melfalán, mercaptopurina, metotrexato, tioguanina, tiotepa, tomudex, topotecan, treosulfano, vinblastina, vincristina, mitoazitrone, oxaliplatino, procarbazona, streptocin, taxol, taxotere, análogos/congénitos y derivados de tales compuestos, así como otros agentes antitumorales no enumerados en el presente documento.

Además o como alternativa, en algunas aplicaciones, tales como aquellas en las que se desea cultivar nuevas células o modificar las células existentes, las sustancias administradas en la presente invención pueden incluir células (células de la mucosa, fibroblastos, células madre o células modificadas genéticamente) así como genes y vehículos de introducción de genes como plásmidos, vectores adenovirales o ADN desnudo, ARNm, etc. inyectados con genes que codifican sustancias antiinflamatorias, etc., y, como se ha mencionado anteriormente, osteoclastos que modifican o ablandan el hueso cuando así se desee.

Además o como alternativa a la combinación con un dispositivo y/o una modalidad de liberación de sustancias, puede ser ideal colocar el dispositivo en un sitio específico aguas arriba en la trayectoria del flujo mucoso (es decir, senos frontales o celdillas etmoidales). Esto podría permitir poner menos dispositivos de liberación de fármacos, y permitir el "baño" de todos los tejidos aguas abajo con el fármaco deseado. Esta utilización del moco como transportador del fármaco puede ser ideal, sobre todo porque las concentraciones del fármaco pueden ser más elevadas en las zonas donde queda retenido el moco; mientras que las zonas no enfermas con buen flujo mucoso se verán menos influidas por el fármaco. Esto podría ser especialmente útil en la sinusitis crónica, o en tumores en los que elevar la concentración de fármaco en esos sitios específicos puede tener un mayor beneficio terapéutico. En todos estos casos, la administración local permitirá que estos fármacos tengan mucho menos impacto sistémico. Además, puede ser ideal configurar la composición del fármaco o del sistema de administración de manera que mantenga una afinidad débil por el moco permitiendo que se distribuya uniformemente en el flujo. Por ejemplo, una o más zonas de elución de sustancias de un dispositivo de administración de sustancias pueden estar en contacto físico con el moco. Además, en algunas aplicaciones, en lugar de un fármaco, puede colocarse en un sitio un soluto tal como una sal u otro material soluble en el moco, mediante lo cual el moco estará en contacto con la sustancia y una cantidad de la sustancia se disolverá en el moco, cambiando así alguna propiedad (por ejemplo, el pH, la osmolaridad, etc.) del moco. En algunos casos, puede utilizarse esta técnica para hacer que el moco sea hiperosmolar de manera que el moco fluyente extraiga agua y/u otro fluido de los pólipos, del tejido mucoso edematoso, etc., proporcionando así un efecto terapéutico secante o desecante.

Además o como alternativa a las sustancias destinadas a la administración local para efectuar cambios dentro de la cavidad sinusal, las cavidades nasales proporcionan un acceso único al sistema olfativo y, por lo tanto, al cerebro. También puede utilizarse cualquiera de los dispositivos y métodos descritos en el presente documento para administrar sustancias al cerebro o modificar el funcionamiento del sistema olfativo. Tales ejemplos incluyen suministrar energía o poner dispositivos y/o sustancias y/o implante(s) de administración de sustancias para ocluir o modificar la percepción olfativa, para suprimir el apetito o tratar de otro modo la obesidad, la epilepsia (por ejemplo, barbitúricos tales como fenobarbital o mefobarbital; iminostilbenos tales como carbamazepina y oxcarbazepina; succinimidas tal como etilsuximida; ácido valproico; benzodiazepinas tales como clonazepam, clorazepato, diazepam y lorazepam, gabapentina, lamotrigina, acetazolamida, felbamato, levetiracetam, tiagabina, topiramato, zonisamida,

etc.), los trastornos mentales o de la personalidad (por ejemplo, antidepresivos, ansiolíticos, antipsicóticos, etc.), el dolor crónico, la enfermedad de Parkinson (por ejemplo, agonistas de los receptores de dopamina tales como bromocriptina, pergolida, ropinitrol y pramipexol; precursores de dopamina tal como levodopa; inhibidores de COMT tales como tolcapona y entacapona; selegilina; antagonistas de los receptores muscarínicos tales como trihexifenidilo, benzotropina y difenhidramina) y la enfermedad de Alzheimer, la enfermedad de Huntington u otras demencias, trastornos de la cognición o enfermedades degenerativas crónicas (por ejemplo, tacrina, donepezilo, rivastigmina, galantamina, fluoxetina, carbamazepina, clozapina, clonazepam y proteínas o terapias genéticas que inhiben la formación de placas de beta-amiloide), etc.

Los dispositivos y métodos descritos en el presente documento pueden utilizarse para administrar varias combinaciones de dos o más sustancias descritas en el presente documento a una zona anatómica de destino adecuada. En una forma de realización concreta, los dispositivos y métodos descritos en el presente documento se utilizan para administrar una combinación de un antiinflamatorio (por ejemplo, un esteroide o un AINE) y un mucolítico.

La superficie interior de algunas zonas anatómicas tales como los senos paranasales está revestida de moco. Este moco se genera continuamente dentro de los senos paranasales. Al mismo tiempo, este moco fluye continuamente fuera de los senos paranasales a través de un ostium de los senos paranasales. Por lo tanto, una sustancia administrada a un seno paranasal tiende a perderse del seno paranasal junto con el flujo mucoso. Esto reduce la cantidad neta de sustancia que permanece en los senos paranasales. Por lo tanto, existe la necesidad de reponer la sustancia administrada a los senos paranasales para mantener una cantidad eficaz de la sustancia en el seno paranasal. Con el fin de satisfacer esta necesidad, uno o más de los dispositivos de administración de sustancias descritos en el presente documento pueden comprender uno o más depósitos de sustancias para permitir la administración de una cantidad eficaz de una sustancia a las zonas anatómicas de destino durante un período de tiempo eficaz.

A continuación, volviendo a las Figuras 1 - 11C, debe entenderse que tales figuras muestran ejemplos específicos de los dispositivos de la presente invención. Cualquier elemento, atributo, componente, accesorio o característica de una forma de realización o ejemplo mostrado en estas figuras puede eliminarse de esa forma de realización o ejemplo, o puede incluirse en cualquier otra forma de realización o ejemplo, a menos que ello hiciera inutilizable para su finalidad prevista la forma de realización o el ejemplo resultante.

La Figura 1 muestra una vista lateral de una forma de realización de un dispositivo de la presente invención que comprende un dispositivo sinusal implantable de administración de sustancias 100 (por ejemplo, una porción implantable) y un catéter portador extraíble 102 (por ejemplo, una porción extraíble). El dispositivo implantable de administración de sustancias 100 está dispuesto sobre y es insertado por el catéter portador extraíble 102. La porción implantable del dispositivo de administración de sustancias 100 de este ejemplo comprende un tubo o vástago alargado 104 y un depósito de sustancias 106 desde el cual se eluye o se administra de otra manera una sustancia deseada. El vástago alargado 104 puede estar hecho de materiales biocompatibles adecuados, incluidos pero no limitados a Pebax, PEEK, Nylon, polietileno, etc. Este tubo o vástago alargado puede funcionar como estent y/o drenaje y/o respiradero cuando se implanta. A este respecto, el vástago alargado 104 puede incorporar una o más luces que están diseñadas para permitir el drenaje de secreciones u otras sustancias fluidas y/o la ventilación de aire a las zonas anatómicas deseadas (por ejemplo, los senos paranasales, el oído medio, etc. Además o como alternativa, el vástago alargado 104 de la porción implantable 102 puede incorporar una luz de introducción de sustancias que puede utilizarse para llenar un depósito 106 con sustancias fluidas. Tal como se describe con más detalle más adelante, el dispositivo implantable de administración de fármacos 100 también puede incorporar un aparato para impedir el reflujo de la sustancia fuera del depósito 106 una vez extraído el catéter portador extraíble 102. Por ejemplo, el dispositivo implantable de administración de sustancias 100 puede tener una luz de introducción de sustancias a través de la cual puede introducirse una sustancia, o un componente de la sustancia, en el depósito 106 y puede colocarse una válvula de retención dentro de esa luz de introducción de sustancias y/o dentro del depósito para evitar el reflujo fuera de esa luz de introducción de sustancias. A este respecto, la luz de introducción de sustancias puede tener una zona colapsable o elastomérica que se desvía hasta una configuración cerrada o colapsada para servir así de válvula. A continuación, esta zona colapsable o elastomérica se expande cuando un usuario llena el depósito 106 con una sustancia fluida a presión, permitiendo así que la sustancia fluida fluya al interior del depósito 106. La luz de introducción de sustancias puede estar conectada de manera separable al depósito 106. En algunas formas de realización, el depósito 106 puede ser inflable o expandible. En tales formas de realización inflables o expandibles, el depósito 106 puede inflarse o expandirse *in situ*, una vez implantado o colocado de otra forma en un sitio anatómico deseado. Por lo tanto, el perfil del dispositivo de administración de sustancias 100 está reducido durante la etapa de introducción del depósito 106 en el sitio anatómico deseado. La luz del vástago alargado 104 puede estar equipada con una válvula antirreflujo para evitar el drenaje no deseado de una sustancia utilizada para llenar el depósito 106. En la forma de realización mostrada en la Figura 1, el depósito 106 comprende un globo que puede estar hecho de materiales biocompatibles adecuados tales como poliuretano, polietileno, Nylon, etc. El globo puede comprender uno o más poros o aberturas para permitir la administración de la sustancia del depósito 106 a la anatomía circundante. Esos poros o aberturas pueden estar dimensionados para permitir la administración de la sustancia desde el depósito 106 a una velocidad deseada.

En algunas formas de realización, puede haber un marcador de navegación 108, tal como una banda marcadora radiopaca, en el vástago alargado 104 en la zona encerrada en el depósito de fármaco 106 o en otro lugar del dispositivo. El dispositivo de administración de sustancias 100 se introduce en y se hace avanzar hasta un sitio de implantación deseado o anatomía de destino mediante el catéter portador extraíble 102. El catéter portador 102 proporciona soporte al dispositivo de administración de sustancias 100 mientras el dispositivo de administración de sustancias 100 se introduce en y se lleva hasta la anatomía de destino. El catéter portador 102 también se utiliza para llenar el dispositivo de administración de sustancias 100 con una sustancia adecuada a administrar a la anatomía. El catéter portador 102 comprende un vástago alargado 110 que puede estar hecho de materiales biocompatibles adecuados, incluidos pero no limitados a metales, por ejemplo, acero inoxidable, titanio, aleación de níquel-titanio (por ejemplo, Nitinol), etc.; polímeros, por ejemplo, Pebax, PEEK, Nylon, polietileno, etc. En una forma de realización, el extremo proximal del vástago alargado 110 comprende una boquilla 112, tal como una conexión luer hembra. La boquilla 112 está en comunicación fluida con una luz del vástago alargado 110. La luz del vástago alargado 110 está en comunicación fluida con la luz del vástago alargado 104 utilizado para llenar el depósito 106. El extremo distal del vástago alargado 110 está conectado de manera separable al extremo proximal del vástago alargado 104. El catéter portador 102 puede comprender adicionalmente un mecanismo de instalación para instalar el dispositivo de administración de sustancias 100 en un sitio deseado de la anatomía. En la forma de realización mostrada en la Figura 1, el mecanismo de instalación comprende un tubo de empuje 114 que puede estar hecho de materiales biocompatibles adecuados, incluidos pero no limitados a Pebax, PEEK, Nylon, polietileno, etc. El tubo de empuje 114 encierra y se desliza sobre el tubo alargado 110. Para instalar el dispositivo de administración de sustancias 100 en la anatomía, un usuario empuja el tubo de empuje 114 en dirección distal. A continuación, el extremo distal del tubo de empuje 114 empuja una zona proximal del vástago alargado 104 que está unida de manera separable al vástago alargado 110. Esto hace que el dispositivo de administración de sustancias 100 se separe del catéter portador 102, implantando así el dispositivo de administración de sustancias 100 en la anatomía. Después de implantar el dispositivo de administración de sustancias 100 en la anatomía, se saca el catéter portador 102 de la anatomía.

La Figura 1A muestra una vista en perspectiva del dispositivo sinusal de administración de sustancias 100 que muestra un vástago alargado 104 y un depósito 106 y un marcador de navegación 108 situado en el vástago alargado 104.

Las Figuras 1B y 1B' muestran vistas laterales del mecanismo de instalación del dispositivo sinusal de administración de sustancias de la Figura 1 en los estados no instalado e instalado, respectivamente. En la Figura 1B, el extremo proximal del vástago alargado 104 del dispositivo de administración de sustancias 100 está fijado de manera separable al extremo distal del vástago alargado 110 del catéter portador 102. En la Figura 1B', un usuario empuja el tubo de empuje 114 en dirección distal sobre el vástago alargado 110. El extremo distal del tubo de empuje 114 empuja el vástago alargado 104. Esto hace que el extremo proximal del vástago alargado 104 se separe del extremo distal del vástago alargado 110. Esto a su vez hace que el dispositivo de administración de sustancias 100 se separe de catéter portador 102, instalando así el dispositivo de administración de sustancias 100 en la anatomía.

La Figura 1C muestra una sección transversal por el plano 1C - 1C del catéter portador extraíble 102 de la Figura 1. La Figura 1C muestra el tubo de empuje 114 sobre la superficie exterior del vástago alargado 110. El vástago alargado 110 encierra el alambre guía GW.

La Figura 1D - 1F muestra diversas etapas de introducción e instalación del dispositivo implantable de administración de sustancias 100 de la Figura 1 en un seno paranasal a través del ostium del seno paranasal mediante un catéter portador extraíble 102.

El dispositivo de administración de sustancias 100 puede hacerse avanzar al interior de la anatomía mediante un dispositivo de introducción adecuado. En una forma de realización, el dispositivo de administración de sustancias 100 se hace avanzar al interior de la anatomía mediante un alambre guía GW adecuado como se muestra en las Figuras 1D - 1F. En esta forma de realización, el dispositivo de administración de sustancias 100 puede comprender uno o más sistemas para permitir que un usuario introduzca el dispositivo de administración de sustancias 100 sobre el alambre guía. Por ejemplo, el vástago alargado 104 puede comprender una luz del alambre guía de extremo a extremo, una luz de alambre guía de intercambio rápido, etc. En otra forma de realización, el dispositivo de administración de sustancias 100 se hace avanzar al interior de la anatomía a través de un catéter guía adecuado.

El dispositivo de administración de sustancias 100 puede insertarse en una zona anatómica tal como un seno paranasal de un paciente a través de los ostia naturales como se muestra en las Figuras 1D - 1F o aberturas creadas artificialmente del seno paranasal. El dispositivo de administración de sustancias 100 puede insertarse en el seno paranasal antes o después de procedimientos en los senos nasales, tales como FESS o Balloon Sinuplasty™. El dispositivo de administración de sustancias 100 puede utilizarse para evitar o reducir las cicatrices o adherencias posteriores al procedimiento y/o para proporcionar la ventilación o el drenaje del seno paranasal. El dispositivo de administración de sustancias 100 puede comprender uno o más anclajes u otros mecanismos de retención para mantener la posición del dispositivo de administración de sustancias 100 dentro del seno paranasal para una

duración del tratamiento deseada. En una forma de realización, el depósito inflado 106 sirve de anclaje. El dispositivo de administración de sustancias 100 puede estar diseñado para permitir su extracción de la anatomía sin el uso de radiación ionizante tal como rayos X.

5 La longitud del dispositivo implantable de administración de sustancias 100 puede oscilar entre aproximadamente 20 mm y aproximadamente 80 mm. La longitud combinada del dispositivo implantable de administración de sustancias 100 y el catéter portador extraíble 102 puede oscilar entre aproximadamente 15 cm y aproximadamente 135 cm.

10 En dos formas de realización preferentes, la longitud del dispositivo de administración de sustancias 100 es de aproximadamente 5 cm. La boquilla 112 es un Luer-Lock. Esto permite a un usuario llenar el depósito 106 con una sustancia adecuada mediante una jeringa convencional. La longitud del sistema de administración desde el extremo proximal de la conexión luer hembra hasta el extremo distal del vástago alargado 110 es de aproximadamente 25 cm. El vástago alargado 104 comprende una luz de alambre guía monorraíl. El diámetro interior de la luz de alambre guía monorraíl es 0,037". Esto permite a un usuario introducir el dispositivo de administración de sustancias 100 en una zona anatómica sobre un alambre guía de 0,035" adecuado. El dispositivo de administración de sustancias 100 y el alambre guía de 0,035" adecuado pueden insertarse mediante un catéter guía de diámetro interior 0,100". La luz de llenado del vástago alargado 104 comprende una microválvula antirreflujo. La microválvula se encuentra a 4 cm de la punta distal del vástago alargado 104. En una forma de realización alternativa, la microválvula se encuentra a 1 cm de la punta distal del vástago alargado 104. El depósito 106 comprende un globo elastomérico de un diámetro inflado que va de 7 mm a 10 mm. El globo elastomérico puede estar hecho de materiales biocompatibles adecuados tales como poliuretano, polietileno, Nylon, etc. La longitud del globo elastomérico es de aproximadamente 10 mm. El globo elastomérico inflado sirve de anclaje para mantener la posición del dispositivo de administración de sustancias 100 en la anatomía. Un usuario puede sacar el dispositivo de administración de sustancias 100 de la anatomía tirando suavemente del dispositivo de administración de sustancias 100. El globo elastomérico está diseñado para tocar al menos una zona de la mucosa en la anatomía una vez introducido el dispositivo de administración de sustancias 100 en la anatomía. La sustancia almacenada en el depósito 106 puede administrarse a la anatomía circundante a través de uno o más poros situados en el globo elastomérico o en una zona distal del vástago alargado 104. En la primera forma de realización preferente, el globo elastomérico comprende dos microporos de un diámetro de 80 micrómetros. Los dos microporos se encuentran en zonas diagonalmente opuestas en la zona ahusada proximal del globo elastomérico. Esta primera forma de realización se llenó con 0,15 ml de agua destilada a 37 grados Celsius. La velocidad de administración del agua destilada se midió en un baño con agitación. Esta forma de realización del dispositivo de administración de sustancias 100 administró 0,006 ml - 0,017 ml de agua destilada en 15 horas. En la segunda forma de realización preferente, hay un solo microporo en el vástago alargado 104. El microporo se encuentra a 10 mm de la punta distal del vástago alargado 104. El microporo tiene un tamaño de poro de 60 micrómetros. A continuación, se infló el globo elastomérico con 0,2 ml de una solución de Kenalog y se midió la velocidad de liberación de la solución de Kenalog en un baño con agitación a una temperatura de 37 grados Celsius. Esta forma de realización del dispositivo de administración de sustancias 100 administró 0,12 ml - 0,18 ml de la solución de Kenalog en 24 horas.

40 Los diversos dispositivos de administración de sustancias descritos en el presente documento pueden comprender uno o más depósitos de sustancias que se introducen en la anatomía en una primera configuración. Posteriormente, los depósitos se llenan con una sustancia adecuada. Esto hace que los depósitos adopten una segunda configuración. Un diseño de depósito de este tipo que tiene dos o más configuraciones es especialmente útil para reducir el perfil de los dispositivos de administración de sustancias mientras se introducen los dispositivos de administración de sustancias en la anatomía. Un diseño del depósito de este tipo es también útil cuando el depósito sirve de anclaje. Por ejemplo, el dispositivo de administración de sustancias 100 comprende un depósito inflable 106. El depósito 106 se introduce en la anatomía en la primera configuración no inflada para reducir el perfil del depósito 106. Posteriormente, el depósito 106 se llena con una sustancia adecuada para hacer que el depósito 106 adopte una segunda configuración inflada.

55 Los diversos dispositivos de administración de sustancias descritos en el presente documento pueden comprender una o más barreras limitadoras de la velocidad para regular la administración de la sustancia almacenada en el dispositivo de administración de sustancias a la anatomía circundante. Por ejemplo, en las dos formas de realización preferentes descritas en el párrafo anterior, la barrera limitadora de la velocidad comprende unos microporos o aberturas situadas en un globo elastomérico o en una zona del vástago alargado. La barrera limitadora de la velocidad puede estar diseñada para regular la administración de la sustancia a la anatomía circundante en base a una o más propiedades químicas o físicas de la sustancia. En una forma de realización, la barrera limitadora de la velocidad está diseñada para regular la administración de la sustancia a la anatomía circundante en base a la viscosidad de la sustancia. En otra forma de realización, la barrera limitadora de la velocidad está diseñada para regular la administración de la sustancia a la anatomía circundante en base al peso molecular de la sustancia. En otra forma de realización, la barrera limitadora de la velocidad está diseñada para regular la administración de la sustancia a la anatomía circundante en base a la carga eléctrica de las moléculas de la sustancia. En otra forma de realización, la barrera limitadora de la velocidad está diseñada para regular la administración de la sustancia a la anatomía circundante en base a la osmolaridad u osmolalidad de la sustancia. En otra forma de realización, la barrera limitadora de la velocidad está diseñada para regular la administración de la

sustancia a la anatomía circundante en base a la naturaleza hidrófoba o hidrófila de las moléculas de la sustancia. En otra forma de realización, la barrera limitadora de la velocidad está diseñada para regular la administración de la sustancia a la anatomía circundante en base a la presencia de un determinado grupo químico o átomo en las moléculas de la sustancia. En otra forma de realización, la barrera limitadora de la velocidad es una barrera semipermeable. La barrera semipermeable puede estar diseñada para contener poros de un tamaño conocido o una distribución de tamaños para regular la administración de la sustancia a la anatomía circundante.

Los depósitos de los dispositivos de administración de sustancias descritos en el presente documento pueden llenarse con una sustancia adecuada a través de una luz de introducción de sustancias situada en un tubo de llenado de sustancias. Un tubo de llenado de este tipo puede estar provisto de uno o más aparatos o mecanismos de cierre para evitar la fuga no deseada de la sustancia adecuada a través de la luz del tubo de llenado de sustancia. Los ejemplos de un aparato o mecanismo de cierre de este tipo incluyen, pero no se limitan a, válvulas tales como válvulas de retención, mecanismos de sujeción, mecanismos de obturación, etc. Las válvulas pueden estar situadas en la zona de un dispositivo de administración de sustancias encerrada en un depósito de sustancias. La Figura 2A muestra una vista lateral de una forma de realización de un dispositivo de administración de sustancias que comprende un tubo de llenado que tiene una válvula en la luz del tubo de llenado. El dispositivo de administración de sustancias 118 comprende un depósito de sustancias 106. El depósito de sustancias 106 comprende un medio para administrar a la anatomía circundante durante un período de tiempo una sustancia almacenada. En el ejemplo mostrado en la Figura 2A, el depósito de sustancias 106 es un globo inflable. La longitud del globo inflable puede oscilar entre 10 mm - 20 mm. El diámetro inflado del globo inflable oscila preferentemente entre 7 mm - 10 mm. El globo inflable está hecho preferentemente de materiales elastoméricos adecuados, incluidos pero no limitados a polietileno de baja densidad, Pebax de baja dureza, poliuretano, etc. El globo inflable también puede servir de anclaje para fijar la posición del depósito de sustancias 106 en la anatomía. En una forma de realización del método, el depósito de sustancias 106 se inserta en un seno paranasal a través del ostium del seno paranasal. Posteriormente, el globo inflable se infla con una sustancia adecuada de manera que el tamaño del globo inflable sea mayor que el tamaño del ostium del seno paranasal. A continuación, el globo inflable sirve de anclaje para fijar la posición del depósito de sustancias 106 en el seno paranasal. El depósito de sustancias 106 puede llenarse con una sustancia adecuada mediante un vástago alargado 104 que sirve de tubo de llenado. El vástago alargado 104 comprende una luz. Hay una válvula 120 en el vástago alargado 104. En el ejemplo mostrado en la Figura 2A, la válvula 120 es una válvula pico de pato. Otros ejemplos de válvulas incluyen, pero no se limitan a, válvulas vibratorias, válvulas de hendidura, válvulas de seguridad que comprenden resortes, válvulas de vástago, válvulas que comprenden una o más laminillas, etc. La válvula 120 permite a un usuario llenar el depósito de sustancias 106. La válvula 120 también evita la fuga de la sustancia desde el extremo proximal del vástago alargado 104. En el ejemplo mostrado en la Figura 2A, la válvula 120 está situada aproximadamente a 3 cm - 5 cm del extremo proximal del depósito de sustancias 106. Como alternativa, la válvula 120 puede estar situada en la zona del vástago alargado 104 encerrada en el depósito de sustancias 106. En una forma de realización, el diámetro exterior de la zona del dispositivo de administración de sustancias 118 que encierra la válvula 120 oscila entre 2 mm - 3 mm. La zona proximal del vástago alargado 104 puede comprender una boquilla adecuada tal como un Luer-Lock. Como alternativa, la zona proximal del vástago alargado 104 puede estar fijada a la zona distal de un segundo tubo 122. La zona proximal del segundo tubo 122 puede comprender una boquilla adecuada tal como un Luer-Lock 112. El segundo tubo 122 está hecho preferentemente de materiales tales como polietileno de baja densidad, Pebax, poliuretano, etc. La fijación entre la zona proximal del vástago alargado 104 y la zona distal de un segundo tubo 122 puede ser separable o no separable. En una forma de realización, el diámetro exterior del segundo tubo 122 es de aproximadamente 1,27 mm (0,05 pulgadas) y el diámetro interior es de aproximadamente 0,76 mm (0,03 pulgadas). El dispositivo de administración de sustancias 118 puede comprender uno o más mecanismos que permiten introducir el dispositivo de administración de sustancias 118 en la anatomía a lo largo de dispositivos de introducción. Por ejemplo, el dispositivo de administración de sustancias 118 puede introducirse sobre alambres guía adecuados, a través de catéteres guía adecuados, etc. En el ejemplo mostrado en la Figura 2A, el dispositivo de administración de sustancias 118 comprende una luz de intercambio rápido situada en un tubo paralelo 124 que es paralelo al vástago alargado 104. En una forma de realización, el diámetro exterior del tubo paralelo 124 es 1,22 mm (0,048 pulgadas) y el diámetro interior del tubo paralelo 124 es 0,97 mm (0,038 pulgadas). La zona distal del globo inflable está fijada a una zona del tubo paralelo 124 para formar una unión distal del globo. En una forma de realización, la longitud de la unión distal del globo oscila entre 2 mm - 3 mm. La zona proximal del globo inflable está fijada a una zona del tubo paralelo 124 y el vástago alargado 104 para formar una unión proximal del globo. En una forma de realización, la longitud de la unión proximal del globo oscila entre 2 mm - 4 mm. La longitud desde el extremo proximal de la unión proximal del globo hasta el extremo proximal del tubo paralelo 124 puede oscilar entre 2 cm - 3 cm. La longitud desde el extremo distal de la unión distal del globo hasta el extremo distal del tubo paralelo 124 puede oscilar entre 1 mm - 2 mm. El dispositivo de administración de sustancias 118 puede comprender un marcador 126 para permitir el seguimiento de la posición del dispositivo de administración de sustancias 118 en la anatomía. En el ejemplo mostrado en la Figura 2A, el marcador 126 es un marcador radiopaco. En una forma de realización, la longitud del dispositivo de administración de sustancias 118 medida desde el extremo distal de la boquilla 112 hasta el extremo distal del tubo paralelo 124 es de aproximadamente 30 cm.

Las Figuras 2B, 2C y 2D muestran secciones transversales del dispositivo mostrado en la Figura 2A por los planos 2B-2B, 2C-2C y 2D-2D, respectivamente. La Figura 2B muestra una sección transversal del tubo paralelo

124. La Figura 2C muestra una sección transversal del vástago alargado 104 y el tubo paralelo 124. La Figura 2D muestra una sección transversal del segundo tubo 122.

5 Pueden utilizarse diversas válvulas de camisa elastoméricas novedosas para diseñar las diversas formas de realización de los dispositivos de administración de sustancias descritos en el presente documento. Tales
 10 válvulas de camisa elastoméricas comprenden un camisa o pieza tubular de una sustancia elastomérica que está situada cerca de una abertura de una luz de llenado del depósito. Por ejemplo, las Figuras 2E y 2F muestran secciones transversales longitudinales de una forma de realización de un dispositivo de administración de sustancias que comprende una luz de llenado coaxial y una válvula de camisa elastomérica. El dispositivo de administración de
 15 sustancias 127 de la Figura 2E comprende un depósito de sustancias 106. El depósito de sustancias 202 comprende un medio para administrar una sustancia almacenada a la anatomía circundante durante un período de tiempo. En el ejemplo mostrado en la Figura 2E, el depósito de sustancias 106 es un globo inflable. La longitud del globo inflable puede oscilar entre 10 mm - 20 mm. El diámetro inflado del globo inflable oscila preferentemente entre 7 mm -
 20 10 mm. El globo inflable está hecho preferentemente de materiales elastoméricos adecuados, incluidos pero no limitados a polietileno de baja densidad, Pebax de baja dureza, poliuretano, etc. El dispositivo de administración de sustancias 126 comprende adicionalmente un tubo coaxial que comprende un tubo exterior 128 y un tubo interior 130. El tubo interior 130 comprende una primera luz 132. La zona entre el tubo exterior 128 y el tubo interior 130 delimita una segunda luz 134 coaxial. En una forma de realización, la segunda luz 134 es una luz de introducción de sustancias utilizada para llenar el depósito de sustancias 106. El dispositivo de administración de sustancias 126
 25 comprende adicionalmente un segundo tubo 136. La zona entre la superficie interior del segundo tubo 136 y la superficie exterior del tubo coaxial delimita una tercera luz 138. En el ejemplo mostrado en la Figura 2E, el extremo proximal del globo inflable está fijado a una zona distal del segundo tubo. El extremo distal del globo inflable está fijado a la zona distal del tubo interior 130. El dispositivo de administración de sustancias 126 comprende adicionalmente una válvula de camisa elastomérica antirreflujo 140. En el ejemplo mostrado en la Figura 2E, la
 30 válvula 140 comprende un tubo alargado que delimita una luz. La válvula 140 puede estar hecha de materiales biocompatibles adecuados, incluidos pero no limitados a C-flex™, Kraton™, poliuretano, LDPE, silicona, EVA, otros elastómeros termoplásticos, etc. Un extremo de la válvula 140 está fijado a una zona del tubo exterior 128 mediante un cierre estanco a los fluidos. El otro extremo de la válvula queda libre. La zona libre de la válvula 140 se comprime sobre la superficie exterior del tubo interior 130 para sellar la segunda luz 134 con respecto a la tercera luz 138. En la Figura 2E, un usuario introduce una sustancia en la segunda luz 134 a presión. La presión desde la segunda luz 134 hace que la zona libre de la válvula 140 se expanda como se muestra. Esto hace que la sustancia se desplace de la segunda luz 134 a la tercera luz 138 y llene el depósito de sustancias 106. En la Figura 2F, se detiene la introducción de la sustancia en la segunda luz 134. Esto libera la presión en la válvula 140 con respecto a la segunda luz 134. Por lo tanto la zona libre de la válvula 140 se comprime en la superficie exterior del tubo interior 130. Esto sella la segunda luz 134 con respecto a la tercera luz 138, evitando de este modo que se vacíe el depósito de sustancias 106 a través de la segunda luz 134. La primera luz 132 puede utilizarse para introducir el dispositivo de administración de sustancias 126 en la anatomía sobre un dispositivo de introducción tal como un alambre guía.

40 Los vástagos de los dispositivos de administración de sustancias descritos en el presente documento pueden comprender una o más válvulas presentes en la zona encerrada en un depósito de sustancias. Por ejemplo, las Figuras 2G y 2H muestran secciones transversales a través de una porción de un dispositivo de administración de sustancias que comprende una válvula de camisa elastomérica situada en una zona de un vástago alargado encerrada en un depósito de sustancias. La Figura 2G muestra una vista en sección transversal de un dispositivo de administración de fármacos 144 que comprende un vástago alargado 104. El vástago alargado 104 puede estar
 45 hecho de materiales biocompatibles adecuados, incluidos pero no limitados a Pebax, PEEK, Nylon, polietileno, etc. El vástago alargado 104 delimita una luz de introducción de sustancias 146. Una zona distal de la luz 146 está bloqueada por un tapón 148. Hay un depósito de sustancias 106 situado en una zona distal del vástago alargado 104. En el ejemplo mostrado en la Figura 2G, el depósito de administración de sustancias comprende un globo inflable. El globo inflable está hecho preferentemente de materiales elastoméricos adecuados, incluidos pero no limitados a polietileno de baja densidad, Pebax de baja dureza, poliuretano, etc. La luz 146 está en comunicación fluida con el depósito de sustancias 106 a través de una o más primeras aberturas o poros 150. Por lo tanto, la luz 146 puede utilizarse para llenar el depósito de sustancias 106 con una sustancia adecuada. Hay una válvula de camisa elastomérica 152 cerca de las primeras aberturas o poros 150. La válvula 152 permite que la sustancia fluya de la luz 146 al depósito de sustancias 106. Además, la válvula 152 impide o reduce sustancialmente el flujo de la
 50 sustancia del depósito de sustancias 106 a la luz 146. En el ejemplo mostrado en la Figura 2G, la válvula 152 comprende un tubo alargado que delimita una luz. La válvula 152 puede estar hecha de materiales biocompatibles adecuados, que incluyen pero no se limitan a C-flex™, Kraton™, poliuretano, LDPE, silicona, EVA, otros elastómeros termoplásticos, etc. Un extremo de la válvula 152 está fijado a una zona de tubo alargado 104 mediante un cierre estanco a los fluidos. El otro extremo de la válvula 152 está libre. La zona libre de la válvula 152 se comprime en la superficie exterior del tubo alargado 104 para sellar el depósito de sustancias 106 con respecto a la luz 146. En la Figura 2G, un usuario introduce una sustancia en la luz 146 a presión. La presión desde la luz 146 hace que la zona libre de la válvula 152 se expanda como se muestra. Esto hace que la sustancia fluya de la luz 146 al depósito de sustancias 106. En la Figura 2H, se detiene la introducción de la sustancia en la luz 146. Esto libera la presión en la válvula 152 con respecto a la luz 146. De este modo, la zona libre de la válvula 152 se comprime en la superficie exterior del tubo alargado 104. Esto sella la luz 146 con respecto al depósito de sustancias 106 impidiendo o reduciendo sustancialmente así el flujo de la sustancia desde el depósito de sustancias 106 a la luz 146. La

5 sustancia almacenada en el depósito de sustancias 106 se libera de forma controlada en la anatomía circundante a través de un mecanismo de administración de sustancias. En el ejemplo mostrado en las Figuras 2G y 2H, el mecanismo de administración de sustancias comprende una o más segundas aberturas o poros 154 que crean una comunicación fluida entre el depósito de sustancias 106 y la luz 146. El extremo distal de la luz 146 se comunica con la anatomía circundante de manera que la sustancia fluye del depósito de sustancias 106 a la anatomía circundante.

10 La válvula 140 y la válvula 152 están hechas de materiales elastoméricos, incluidos pero no limitados a C-flex™, Kraton™, poliuretano, LDPE, silicona, etc. El espesor preferente de la pared del material de la válvula 140 y la válvula 152 oscila entre 0,025 mm (0,001 pulgadas) y 0,203 mm (0,008 pulgadas). La longitud longitudinal preferente de la válvula 140 y la válvula 152 oscila entre el 4 mm - 10 mm. La válvula 140 y la válvula 152 pueden estar fijadas a una superficie exterior de los vástagos alargados mediante diversos mecanismos de fijación. En una forma de realización de un mecanismo de fijación, la válvula 140 y la válvula 152 están fijadas mediante adhesivos biocompatibles adecuados. Por ejemplo, puede utilizarse un adhesivo tal como Loctite® 4011 con o sin imprimadores tales como Loctite® 7701. En otra forma de realización de un mecanismo de fijación, la válvula 140 y la válvula 152 se fijan a los vástagos alargados mediante la fuerza de compresión mecánica del material elastomérico de las válvulas. En otra forma de realización de un mecanismo de fijación, hay un trozo cilíndrico de un tubo termorretráctil sujeto alrededor de una zona de la válvula 140 y la válvula 152. En otra forma de realización de un mecanismo de fijación, la válvula 140 y la válvula 152 se sueldan con láser o se sueldan térmicamente a los vástagos alargados.

20 Los dispositivos de administración de sustancias descritos en el presente documento pueden comprender diversos tipos de válvulas antirreflujo. Tales válvulas antirreflujo permiten a un usuario llenar un depósito de sustancias con una sustancia adecuada, pero evitan el reflujo de la sustancia una vez llenado el depósito de sustancias. Por ejemplo, las Figuras 2I y 2J muestran una vista parcial de una zona de un dispositivo de administración de sustancias que comprende una válvula pico de pato. La Figura 2I muestra una zona de un dispositivo de administración de sustancias 158 que comprende un vástago hueco 160. El vástago hueco 160 delimita una luz de llenado del depósito. Se proporciona una válvula pico de pato 162 en la luz de introducción de sustancias del vástago hueco 160. La válvula pico de pato 162 comprende un cuerpo hueco 164 que delimita una luz. La zona distal de la válvula pico de pato 162 comprende dos o más laminillas 166. En una forma de realización, la válvula pico de pato 162 está fijada a la superficie interior del vástago hueco 160 mediante un adhesivo adecuado. En la forma de realización mostrada en la Figura 2I, la superficie interior del vástago hueco 160 comprende una escotadura 168. Una zona exterior del cuerpo hueco 164 de la válvula pico de pato 162 queda bloqueada en la escotadura 168 como se muestra para fijar la válvula pico de pato 162 al vástago hueco 160. La válvula pico de pato 162 permite el flujo de un fluido en dirección distal a lo largo del vástago hueco 160. Esto permite a un usuario llenar un depósito de sustancias en situación distal a la válvula pico de pato 162. La válvula pico de pato 162 impide el flujo de fluido en dirección proximal a lo largo del vástago hueco 160. Esto evita el drenaje no deseado de la sustancia fluida desde el depósito de sustancias a través del vástago hueco 160. La Figura 2J muestra la etapa de llenado del depósito de sustancias del dispositivo de administración de sustancias 158 insertando una sustancia fluida a través de la zona proximal del vástago hueco 160. La presión de la sustancia fluida separa las dos o más laminillas 166 para abrir la válvula pico de pato 162. Esto permite el flujo de la sustancia fluida en dirección distal a lo largo del vástago hueco 160. La válvula pico de pato 162 puede estar hecha de materiales biocompatibles adecuados, incluidos pero no limitados a materiales elastoméricos tales como silicona, fluorosilicona, etc. En una forma de realización, la válvula pico de pato 162 está hecha de una sola pieza de un material adecuado.

45 Las Figuras 2K y 2L muestran una vista parcial de una zona de un dispositivo de administración de sustancias que comprende una válvula de cúpula. La Figura 2K muestra una zona de un dispositivo de administración de sustancias 170 que comprende un vástago hueco 172. El vástago hueco 172 delimita una luz de llenado del depósito. Se proporciona una válvula de cúpula 174 en la luz del vástago hueco 172. La válvula de cúpula 174 comprende un cuerpo hueco 176 que delimita una luz. La zona distal de la válvula de cúpula 174 comprende una cúpula 178. Hay una o más hendiduras 180 situadas en la zona más distal de la cúpula 178. Para introducir una sustancia fluida en la luz del vástago hueco 172 distal a la válvula de cúpula 174, un usuario inserta un dispositivo de inyección a través de las hendiduras 180, como se muestra en la Figura 2L. En la forma de realización mostrada en las Figuras 2K y 2L, el dispositivo de inyección comprende un vástago hueco 182 que delimita una luz. El vástago hueco 182 comprende un extremo distal atraumático. El vástago hueco 182 comprende adicionalmente una abertura o poro 184 que crea una comunicación fluida entre la luz del vástago hueco 182 y el exterior del vástago hueco 182. Las hendiduras 180 permiten el paso del dispositivo de inyección a través de ellas mientras mantienen una considerable estanqueidad a los fluidos alrededor del dispositivo de inyección. A continuación, el usuario puede introducir la sustancia fluida a través de la luz del dispositivo de inyección para llenar un depósito de sustancias en situación distal a la válvula de cúpula 174. Una vez retirado el dispositivo de inyección, la válvula de cúpula 174 impide el flujo de fluido en dirección proximal a lo largo del vástago hueco 172. Esto evita el drenaje no deseado de la sustancia fluida desde el depósito de sustancias a través del vástago hueco 172. En una forma de realización, la válvula de cúpula 174 está fijada a la superficie interior del vástago hueco 172 mediante un adhesivo adecuado. En la forma de realización mostrada en las Figuras 2K y 2L, la superficie interior del vástago hueco 172 comprende una escotadura 186. Una zona exterior del cuerpo hueco 176 de la válvula de cúpula 174 queda bloqueada en la escotadura 186 como se muestra para fijar la válvula de cúpula 174 al vástago hueco 172. La válvula de cúpula 174 puede estar hecha de materiales biocompatibles adecuados, incluidos pero no limitados a

materiales elastoméricos tales como silicona, fluorosilicona, etc. En una forma de realización, la válvula de cúpula 174 está hecha de una sola pieza de un material adecuado.

5 Del mismo modo, los dispositivos de administración de sustancias descritos en el presente documento pueden comprender diversas válvulas para que un usuario pueda llenar un depósito de sustancias en situación distal a las válvulas al tiempo que se evita el drenaje no deseado de la sustancia fluida desde el depósito de sustancias. Los ejemplos de tales válvulas incluyen, pero no se limitan a válvulas de hendidura transversal, válvulas paraguas, combinaciones de válvula paraguas y válvula pico de pato, válvulas esféricas, etc.

10 Los vástagos de los dispositivos de administración de sustancias descritos en el presente documento pueden comprender diversos mecanismos de llenado para llenar uno o más depósitos de sustancias en situación distal a los mecanismos de llenado sin fugas de la sustancia desde los vástagos. Tales mecanismos de llenado pueden comprender una membrana autosellante en situación proximal a los depósitos de sustancias. Por ejemplo, las Figuras 2M y 2N muestran secciones longitudinales a través del mecanismo de llenado de una forma de
 15 realización de un dispositivo de administración de sustancias que comprende una membrana autosellante. El dispositivo de administración de sustancias 190 de las Figuras 2M y 2N comprende un vástago hueco 104. El vástago hueco 104 delimita una luz de llenado del depósito. Una zona proximal de la luz del vástago hueco 104 está obturada por una membrana autosellante 192. La membrana autosellante 192 puede estar hecha de materiales biocompatibles adecuados, incluidos pero no limitados a elastómeros de silicona. El dispositivo de administración de
 20 sustancias 190 comprende adicionalmente un depósito de sustancias en situación distal a la membrana autosellante 192. En la Figura 2M, el dispositivo de administración de sustancias 190 se introduce en la anatomía. En la forma de realización mostrada en las Figuras 2M y 2N, el dispositivo de administración de sustancias 190 se introduce en la anatomía mediante un vástago proximal 110 que empuja al vástago hueco 104 en dirección distal. El vástago proximal 110 comprende una luz. Se introduce un dispositivo de inyección 194 a través de la luz del vástago proximal 110. La punta distal del dispositivo de inyección 194 perfora la membrana autosellante 192 y entra en la zona distal a la membrana autosellante 192. La membrana autosellante 192 permite el paso del dispositivo de inyección 194 al tiempo que mantiene una considerable estanqueidad a los fluidos alrededor del dispositivo de inyección 194. El dispositivo de inyección 194 puede utilizarse posteriormente para introducir una sustancia fluida en la zona distal a la membrana autosellante 192. Por lo tanto, el dispositivo de inyección 194 puede utilizarse para
 30 llenar un depósito de sustancias en situación distal a la membrana autosellante 192. En la Figura 2N, se tira del dispositivo de inyección 194 en dirección proximal y se saca de la membrana autosellante 192. El área en la que el dispositivo de inyección 194 había perforado la membrana autosellante 192 se sella debido a la propiedad autosellante de la membrana autosellante 192. Esto evita el drenaje no deseado de la sustancia fluida a través del extremo proximal del vástago hueco 104.

35 Los dispositivos de administración de sustancias descritos en el presente documento pueden comprender diversos mecanismos de obturación para obturar una luz de una luz de llenado después de llenar un depósito de sustancias a través de la luz de llenado. Por ejemplo, las Figuras 2O y 2P muestran vistas en sección longitudinal de una zona de una forma de realización de un dispositivo de administración de sustancias que comprende un mecanismo de obturación. El dispositivo de administración de sustancias 196 de las Figuras 2O y 2P comprende un vástago alargado 104 que delimita una luz de llenado del depósito. La luz de llenado puede utilizarse para llenar uno o más depósitos de sustancias situados en la zona distal del vástago alargado 104. Una zona proximal del vástago alargado 104 comprende un acceso 198 que delimita una luz. En una forma de realización, el acceso 198 se hace reduciendo localmente el diámetro del vástago alargado 104. En otra forma de realización, el acceso 198 está hecho de materiales biocompatibles adecuados, incluidos pero no limitados a caucho de silicona, elastómeros termoplásticos, etc. Hay un tubo de inyección 200 insertado a través del acceso 198. El diámetro exterior del tubo de inyección 200 es aproximadamente igual al diámetro interior de la luz delimitada por el acceso 198. Esto crea una considerable estanqueidad a los fluidos entre la superficie exterior del tubo de inyección 200 y la superficie interior de la luz delimitada por el acceso 198. El tubo de inyección 200 delimita una luz que está en comunicación fluida con el exterior del tubo de inyección 200 a través de una abertura o poro 202. El extremo distal de la luz del tubo de inyección 200 está obturado por un tapón adecuado 204. El tapón 204 se fija por fricción a una superficie del tubo de inyección 200. El diámetro exterior del tapón 204 es mayor que el diámetro interior de la luz delimitada por el acceso 198. El tapón 204 puede estar hecho de materiales biocompatibles adecuados, incluidos pero no limitados a caucho de silicona, elastómeros termoplásticos, etc. En la Figura 2O, el dispositivo de administración de sustancias 196 se introduce en la anatomía. En la forma de realización mostrada en las Figuras 2O y 2P, el dispositivo de administración de sustancias 196 se introduce en la anatomía mediante un vástago proximal 110 que empuja al vástago alargado 104 en dirección distal. En la Figura 2O, un usuario inyecta una sustancia fluida a través del dispositivo de inyección 200 en la zona distal al acceso 198. Esta etapa puede utilizarse para llenar un depósito de sustancias en situación distal al acceso 198. En la Figura 2P, el usuario tira del dispositivo de inyección 200 en
 60 dirección proximal. Esto hace que el tapón 204 obture la luz delimitada por el acceso 198 como se muestra en la Figura 2P. Cuando se tira más del dispositivo de inyección 200 en dirección proximal, el tapón 204 se separa del dispositivo de inyección 200. De este modo, el extremo proximal de la luz de llenado queda obturado por el tapón 204. Esto impide o reduce la fuga de la sustancia fluida a través del extremo proximal de la luz de llenado. Del mismo modo, pueden utilizarse otras diversas formas de realización de mecanismos de obturación para impedir o
 65 reducir las fugas de la sustancia fluida a través del extremo proximal de la luz de llenado.

En una forma de realización alternativa, el tapón 204 está situado en la superficie interior de la luz de llenado del vástago alargado 104. El tapón 204 comprende un material hinchable que se hincha y aumenta de volumen al entrar en contacto con la sustancia fluida. A continuación, el tapón 204 ocluye la luz de llenado del vástago alargado 104, evitando así la fuga de la sustancia fluida desde el extremo proximal del vástago alargado 104.

Los dispositivos de administración de sustancias descritos en el presente documento pueden introducirse en la anatomía mediante diversos dispositivos de introducción que comprenden medios para instalar de manera controlada los dispositivos de administración de sustancias desde los dispositivos de introducción. Por ejemplo, las Figuras 3A y 3B muestran una sección longitudinal a través de una zona proximal de un dispositivo de administración de sustancias instalado mediante un tubo de empuje similar al tubo de empuje 114 de la Figura 1. La Figura 3A muestra la zona proximal de un dispositivo de administración de sustancias 100. En la forma de realización, el dispositivo de administración de sustancias comprende un vástago alargado 104 que comprende una luz de llenado del depósito. El vástago alargado 104 puede estar hecho de materiales biocompatibles adecuados, incluidos pero no limitados a metales, polímeros, etc. La zona proximal del vástago alargado 104 se desliza sobre la zona distal de un vástago alargado 110 de un dispositivo de introducción 102. La superficie interior del vástago alargado 104 se fija por fricción a la superficie exterior del vástago alargado 110. Esta fijación por fricción es suficientemente fuerte para impedir que el dispositivo de administración de sustancias 100 se separe del dispositivo de introducción 102 mientras se inserta y se hace navegar el dispositivo de administración de sustancias 100 por la anatomía. Un tubo de empuje 114 se desliza sobre la superficie exterior del vástago alargado 110 proximal al extremo proximal del vástago alargado 104. Un usuario puede desplazar el tubo de empuje 114 sobre la superficie exterior del vástago alargado 110. En la etapa de separación del dispositivo de administración de sustancias 100 del dispositivo de introducción 102, el usuario empuja el tubo de empuje 114 sobre la superficie exterior del vástago alargado 110 en dirección distal como se muestra en la Figura 3B. El extremo distal del tubo de empuje 114 empuja al extremo proximal del vástago alargado 104 para vencer la fijación por fricción entre la superficie interior del vástago alargado 104 y la superficie exterior del vástago alargado 110. Esto hace que el vástago alargado 104 se libere del vástago alargado 110. De este modo, el dispositivo de administración de sustancias 100 se separa del dispositivo de introducción 102.

En un medio alternativo para instalar de forma controlada los dispositivos de administración de sustancias, se instala un dispositivo de administración de sustancias retirando un dispositivo de llenado del dispositivo de administración de sustancias. En las Figuras 2K - 2L, 2M - 2N y 2O - 2P se ilustran tres formas de realización de este mecanismo.

En un medio alternativo para instalar de manera controlada los dispositivos de administración de sustancias, los dispositivos de administración de sustancias se instalan cortando o rompiendo una zona de los dispositivos de administración de sustancias. Esto hace que la porción del dispositivo de administración de sustancias distal a la zona cortada quede instalada en la anatomía.

Los diversos métodos y dispositivos descritos en el presente documento pueden utilizarse para administrar una o más sustancias a diversas zonas de la cabeza y el cuello como se muestra en las Figuras 4A - 4E y 4A' - 4E'. Los ejemplos de tales zonas incluyen, pero no se limitan a los senos paranasales, las trompas de Eustaquio, zonas del oído medio, etc. Las Figuras 4A a 4E muestran una vista coronal de una cabeza humana que muestra las diversas etapas de un método de inserción de un dispositivo implantable de administración de sustancias en uno de los senos paranasales de un paciente. En este ejemplo, se utiliza como ejemplo de seno paranasal un seno frontal FS. Pueden utilizarse métodos similares a los mostrados en las Figuras 4A a 4E para insertar un dispositivo de administración de sustancias en otros senos paranasales u otros espacios o cavidades en la cabeza. Los dispositivos de administración de sustancias pueden introducirse a lo largo de dispositivos de introducción tales como alambres guía, catéteres guía, etc. Por ejemplo, en la Figura 4A, se introduce un alambre guía GW a través de un orificio nasal del paciente. El extremo distal del alambre guía se hace navegar por la anatomía de manera que el extremo distal del alambre guía entre en un seno paranasal. Esto puede hacerse mediante uno o más métodos descritos en las solicitudes de patente de Estados Unidos N° 10/829.917; 10/912.578; 11/037.548 y 10/944.270. Posteriormente, en la Figura 4B, se introduce en el seno frontal un dispositivo de administración de sustancias 100 sobre el alambre guía GW. En la forma de realización mostrada en la Figura 4B, el dispositivo de administración de sustancias 100 comprende un vástago alargado 104 y un depósito de sustancias 106. En el ejemplo mostrado, el dispositivo de administración de sustancias 100 comprende una luz de intercambio rápido que permite introducir el dispositivo de administración de sustancias 100 sobre el alambre guía GW. Como alternativa, el dispositivo de administración de sustancias 100 puede comprender una luz de alambre guía de extremo a extremo. En la Figura 4B, el extremo proximal del dispositivo de administración de sustancias 100 está conectado al extremo distal de un catéter portador extraíble 102. En la forma de realización mostrada, la inserción y el inflado del dispositivo 114 comprende un tubo alargado 114 que comprende una luz. El extremo distal de la luz del tubo alargado 114 está en comunicación fluida con el extremo proximal de una luz de introducción de sustancias en el vástago alargado 104. El extremo proximal de la luz del tubo alargado 114 está en comunicación fluida con una boquilla 112. Puede conectarse una jeringa adecuada a la boquilla 112 para inyectar una sustancia en el depósito 106 del dispositivo de administración de sustancias 100. En la etapa mostrada en la Figura 4C, el alambre guía GW se saca de la anatomía. En la etapa mostrada en la Figura 4D, el depósito 106 se llena con una sustancia mediante una jeringa

conectada a la boquilla 112. En la etapa mostrada en la Figura 4E, el extremo proximal del dispositivo de administración de sustancias 100 se separa del extremo distal del catéter portador 102, implantando así el dispositivo de administración de sustancias 100 en la anatomía. Posteriormente, el catéter portador 102 se saca de la anatomía. El dispositivo de administración de sustancias 100 puede colocarse en la anatomía durante un período que oscila entre 0,5 horas y 60 días, después de lo cual puede sacarse.

En otro ejemplo, las Figuras 4A' a 4E' muestran una vista coronal de una cabeza humana que muestra las diversas etapas de una forma de realización de un método de inserción de un dispositivo implantable de administración de sustancias a una trompa de Eustaquio o al oído medio de un paciente. El método se realiza insertando un dispositivo de administración de sustancias a través del ostium faríngeo de la trompa de Eustaquio. Pueden utilizarse métodos similares a los mostrados en las Figuras 4A' a 4E' para administrar una o más sustancias a las trompas de Eustaquio o a diversas zonas del oído medio o interno de los pacientes. Los ejemplos de tales zonas del oído interno incluyen, pero no se limitan a la cóclea, el vestíbulo, etc. Los dispositivos de administración de sustancias pueden introducirse a lo largo de dispositivos de introducción tales como alambres guía, catéteres guía, etc. Por ejemplo, en la Figura 4A', se introduce un alambre guía GW a través de un orificio nasal del paciente. El extremo distal del alambre guía se hace navegar por la anatomía de manera que el extremo distal del alambre guía entre en una trompa de Eustaquio a través del ostium faríngeo de la trompa de Eustaquio. Esto puede hacerse mediante uno o más métodos descritos en las solicitudes de patente de Estados Unidos N° 10/829.917; 10/912.578; 11/037.548 y 10/944.270. En una forma de realización concreta, el alambre guía GW se introduce por un catéter guía. Posteriormente, en la Figura 4B', se introduce en el trompa de Eustaquio un dispositivo de administración de sustancias 100 sobre el alambre guía GW. En la forma de realización mostrada en la Figura 4B', el dispositivo de administración de sustancias 100 comprende un vástago alargado 104 y un depósito 106. En el ejemplo mostrado, el dispositivo de administración de sustancias 100 comprende una luz de intercambio rápido que permite introducir el dispositivo de administración de sustancias 100 sobre el alambre guía GW. Como alternativa, el dispositivo de administración de sustancias 100 puede comprender una luz de alambre guía de extremo a extremo. En la Figura 4B', el extremo proximal del dispositivo de administración de sustancias 100 está conectado al extremo distal de un catéter portador extraíble 102. En la forma de realización mostrada, el catéter portador 102 comprende un tubo alargado 114 que comprende una luz. El extremo distal de la luz del tubo alargado 114 está en comunicación fluida con el extremo proximal de la luz de introducción de sustancias en el vástago alargado 104. El extremo proximal de la luz del tubo alargado 114 está en comunicación fluida con una boquilla 112. Puede conectarse una jeringa adecuada a la boquilla 112 para inyectar una sustancia en el depósito 106 del dispositivo de administración de sustancias 100. En la etapa mostrada en la Figura 4C', el alambre guía GW se saca de la anatomía. En la etapa mostrada en la Figura 4D', el depósito 106 se llena con una sustancia mediante una jeringa conectada a la boquilla 112. En la etapa mostrada en la Figura 4E, el extremo proximal del dispositivo de administración de sustancias 100 se separa del extremo distal del catéter portador 102, implantando así el dispositivo de administración de sustancias 100 en la anatomía. Posteriormente, el catéter portador 102 se saca de la anatomía. El dispositivo de administración de sustancias 100 puede colocarse en la anatomía durante un período que oscila entre 0,5 horas y 60 días, después de lo cual puede sacarse.

Pueden utilizarse métodos similares para insertar un dispositivo de administración de sustancias en un conducto nasolagrimal de un sujeto humano o animal para administrar una sustancia al conducto nasolagrimal.

Los alambres guía descritos en el presente documento pueden comprender uno o más anclajes para anclar temporalmente los alambres guía a una zona anatómica. Los ejemplos de tales anclajes incluyen, pero no se limitan a globos de anclaje, escotaduras en los alambres guía, zonas dobladas en los alambres guía, elementos autoexpandibles, ganchos, elementos en espiral, etc. Los alambres guía descritos en el presente documento pueden comprender uno o más sensores situados en la zona distal de los alambres guía. Los sensores permiten utilizar los alambres guía junto con sistemas adecuados de navegación quirúrgica. En una forma de realización, el sensor es un sensor electromagnético utilizado junto con un sistema electromagnético de navegación quirúrgica tal como el sistema GE InstaTrak™ 3500 Plus, etc. También puede haber uno o más sensores u otro tipo de transmisores o sensores de navegación quirúrgica en otros dispositivos de diagnóstico o terapéuticos descritos en el presente documento.

Los diversos depósitos de sustancias descritos en el presente documento pueden ser inflables o no inflables. Los depósitos de sustancias inflables pueden estar hechos de globos adecuados. Los globos pueden tener diversas formas, incluidas pero no limitadas a las formas de globo descritas en el presente documento. Los globos pueden diseñarse para hacer también de mecanismos de anclaje para anclar el depósito de sustancias a la anatomía. Tal anclaje es especialmente útil cuando los depósitos de sustancias se insertan en zonas huecas tales como los senos paranasales. Las Figuras 4F a 4L muestran diversas formas de realización de depósito de sustancias que pueden utilizarse para diseñar los diversos dispositivos de administración de sustancias descritos en el presente documento. La Figura 4F muestra una vista en perspectiva de una forma de realización de un depósito de sustancias inflable que comprende un globo inflable que comprende dos o más lóbulos. La Figura 4F muestra una zona de un dispositivo de administración de sustancias 210 que comprende un globo inflable 212 que comprende dos o más lóbulos 214. Una forma de globo de este tipo que comprende dos o más lóbulos es útil para permitir el drenaje de las secreciones cuando el globo está colocado en una zona anatómica. Por ejemplo, cuando el globo inflable 212 está colocado en un seno paranasal a través de un ostium del seno paranasal, los lóbulos 214 permiten

que las secreciones de los senos fluyan entre los lóbulos del globo y fuera del ostium del seno paranasal. El globo inflable 212 puede estar hecho de materiales biocompatibles distensibles, no distensibles o semidistensibles adecuados. Los ejemplos de tales materiales incluyen, pero no se limitan a poliuretano, silicona, Nylon, PET, polietileno, PVC, etc. El globo inflable 212 se infla mediante una luz de introducción de sustancias en el vástago alargado 104. La Figura 4G muestra una sección transversal del globo inflable 212 mostrado en la Figura 4F por el plano 4G - 4G. La Figura 4G muestra el globo inflable 212 que comprende múltiples lóbulos 214. En el ejemplo mostrado en las Figuras 4F y 4G, el depósito de sustancias comprende un globo con 10 lóbulos. Del mismo modo, pueden diseñarse otros depósitos de sustancias que comprendan un globo con dos o más lóbulos.

La Figura 4H muestra una vista en perspectiva de una forma de realización de un depósito de sustancias inflable que comprende un globo inflable en espiral. La Figura 4F muestra una zona de un dispositivo de administración de sustancias 218 que comprende un globo inflable en espiral 220. Un globo en espiral de este tipo es útil para permitir el drenaje de las secreciones cuando el globo está colocado en una zona anatómica. Por ejemplo, cuando el globo está colocado en un seno paranasal a través de un ostium del seno paranasal, un globo en espiral permite que las secreciones de los senos fluyan entre las espiras adyacentes del globo en espiral y fuera del ostium del seno paranasal. El globo inflable 220 puede estar hecho de materiales biocompatibles distensibles, no distensibles o semidistensibles adecuados. Los ejemplos de tales materiales incluyen, pero no se limitan a poliuretano, silicona, Nylon, PET, polietileno, PVC, etc. El globo inflable 220 se infla mediante un vástago alargado 104.

Los depósitos de sustancias inflables descritos en el presente documento pueden comprender una o más protuberancias radiales. Por ejemplo, la Figura 4I muestra una vista en perspectiva de una zona de un dispositivo de administración de sustancias que comprende un globo inflable que tiene una o más protuberancias radiales. El dispositivo de administración de sustancias 222 comprende un globo inflable 224. El globo inflable 224 comprende una o más protuberancias radiales 226. Las protuberancias radiales 226 están orientadas en dirección radial al eje del globo inflable 224. Las protuberancias radiales 226 pueden ser inflables o no inflables. Esto aumenta el perfil del globo inflable 224 cuando el globo inflable 224 se infla. Un globo de este tipo que comprende una o más protuberancias radiales es útil para permitir el drenaje de las secreciones cuando el globo está colocado en una zona anatómica. Por ejemplo, cuando el globo 224 está colocado en un seno paranasal a través de un ostium del seno paranasal, el globo 224 permite que las secreciones del seno fluyan entre las protuberancias adyacentes 226 y fuera del ostium del seno paranasal. Las protuberancias 226 también ayudan a anclar el globo 224 a la anatomía circundante. El globo inflable 224 puede estar hecho de materiales biocompatibles distensibles, no distensibles o semidistensibles adecuados. Los ejemplos de tales materiales incluyen, pero no se limitan a poliuretano, silicona, Nylon, PET, polietileno, PVC, etc. El globo inflable 224 se infla mediante la luz de introducción de sustancias en el vástago alargado 104.

Los depósitos de sustancias inflables descritos en el presente documento pueden comprender un globo orientado transversalmente al eje de un vástago de inflado. Por ejemplo, la Figura 4J muestra una vista en perspectiva de una zona de un dispositivo de administración de sustancias que comprende un globo inflable orientado transversalmente al eje del dispositivo de administración de sustancias. En la Figura 4J, se inserta en un seno paranasal un dispositivo de administración de sustancias 228 a través de un ostium del seno paranasal. El dispositivo de administración de sustancias 228 comprende un globo inflable alargado 230. El eje del globo inflable es sustancialmente perpendicular al eje del dispositivo de administración de sustancias 228. Esto aumenta el perfil del globo inflable 230 cuando el globo inflable 230 se infla. Esto ayuda a anclar el globo 242 a la anatomía circundante mientras sigue permitiendo que las secreciones fluyan alrededor del globo 230. El globo inflable 230 puede estar hecho de materiales biocompatibles distensibles, no distensibles o semidistensibles adecuados. Los ejemplos de tales materiales incluyen, pero no se limitan a poliuretano, silicona, Nylon, PET, polietileno, PVC, etc. El globo inflable 230 se infla mediante la luz de introducción de sustancias en el vástago alargado 231.

Los depósitos de sustancias inflables descritos en el presente documento pueden comprender un globo que tiene uno o más respiraderos para evitar la formación de vacío dentro de un depósito de sustancias. Por ejemplo, la Figura 4K muestra una vista lateral de una zona de un depósito de sustancias inflable que comprende un globo con uno o más poros y un respiradero. La Figura 4K muestra un dispositivo de administración de sustancias 232 que comprende un globo inflable 234 que sirve de depósito de sustancias. El globo inflable 234 puede estar hecho de materiales biocompatibles no distensibles o semidistensibles adecuados. Los ejemplos de tales materiales incluyen, pero no se limitan a poliuretano, Nylon, PET, polietileno, PVC, etc. El globo inflable 234 se infla mediante un vástago alargado 104 que comprende una luz de llenado del depósito. La luz del vástago alargado 104 está en comunicación fluida con el globo inflable 234. El globo inflable 234 comprende uno o más poros 236. La sustancia almacenada en el globo inflable 234 se administra a la anatomía circundante a través de los poros 236. Por lo tanto, el volumen de la sustancia almacenada en el globo inflable 234 se reduce gradualmente. Este proceso crea gradualmente un vacío dentro del globo inflable 234. El vacío impide o reduce la administración de la sustancia almacenada en el globo inflable 234 a través de los poros 236. Con el fin de impedir o reducir la formación del vacío, el dispositivo de administración de sustancias 232 comprende adicionalmente un respiradero 238. El respiradero 238 permite que el aire entre en el globo inflable 234. Este aire reemplaza la cantidad de sustancia perdida a través de los poros 236 y evita así la formación de un vacío en el globo inflable 234. Esto a su vez mantiene la velocidad de administración de la sustancia almacenada en el globo inflable 234 a través de los poros 236.

El extremo distal de uno o más dispositivos de administración de sustancias descritos en el presente documento pueden diseñarse para impedir o reducir el traumatismo de la anatomía circundante. En las formas de realización de los dispositivos de administración de sustancias que comprenden un depósito de sustancias inflable, puede diseñarse una porción del depósito inflable para generar una zona distal atraumática. Por ejemplo, la Figura 4L muestra una sección a través de un dispositivo de administración de sustancias que comprende un depósito de administración de sustancias inflable conformado para producir un extremo distal atraumático. En la Figura 4L, el dispositivo de administración de sustancias 240 comprende un globo inflable 242 que sirve de depósito de sustancias. El globo inflable 242 puede estar hecho de materiales biocompatibles distensibles, no distensibles o semidistensibles adecuados. Los ejemplos de tales materiales incluyen, pero no se limitan a poliuretano, silicona, Nylon, PET, polietileno, PVC, etc. El globo inflable 242 se infla a través de un vástago alargado 104 que comprende una luz de llenado del depósito. La luz del vástago alargado 104 está en comunicación fluida con el globo 242 a través de una abertura del vástago 244. Una zona distal del vástago alargado 104 está obturada o bloqueada por un tapón 246. El globo inflable 242 puede comprender adicionalmente uno o más poros 248 que están en comunicación fluida con el exterior del globo inflable 242. El dispositivo de administración de sustancias 240 puede administrar una sustancia a la anatomía circundante a través de los poros 248. El globo inflable 242 está conectado al vástago alargado 104 en una zona proximal y en una zona distal del globo inflable 242. La zona distal del globo inflable 242 está evertida y conectada al vástago alargado 104 como se muestra en la Figura 4L. De este modo, cuando el globo inflable 242 se infla, una zona distal del globo inflable 104 sobresale distal al extremo distal del vástago alargado 104 como se muestra en la Figura 4L. Esto crea un extremo distal atraumático del dispositivo de administración de sustancias 240.

El uno o más poros en los depósitos de sustancias inflables tales como los depósitos de sustancias inflables descritos en las Figuras 4K y 4L pueden crearse mediante perforación por láser de la superficie de los materiales de los depósitos de sustancias inflables. En un ejemplo de un método de creación del uno o más poros, se utiliza un láser Excimer para crear los poros. El láser Excimer puede utilizarse para crear poros de un tamaño de poro que oscila entre aproximadamente 20 micrómetros y aproximadamente 200 micrómetros. El globo inflable 234 y el globo inflable 242 de las Figuras 4K y 4L, respectivamente, pueden tener un diámetro del globo que oscila entre aproximadamente 7 mm - 10 mm y una longitud del globo que oscila entre aproximadamente 10 mm - 20 mm. El espesor de la pared del globo puede oscilar entre aproximadamente 0,025 mm-0,076 mm (0,001-0,003 pulgadas). El número y tamaño del uno o más poros y el espesor de la pared del globo pueden estar diseñados para evitar que la sustancia almacenada en los depósitos de sustancias inflables salga a chorro a través del uno o más poros.

Uno o más dispositivos de administración de sustancias descritos en el presente documento pueden comprender más de un depósito de sustancias que se inflan a través de una o más luces de llenado del depósito. Además, el uno o más depósitos de sustancias descritos en el presente documento pueden servir de anclajes para impedir o reducir el desplazamiento relativo entre los dispositivos de administración de sustancias y las zonas de la anatomía. Por ejemplo, la Figura 4M muestra una sección transversal a través de un dispositivo de administración de sustancias que comprende dos depósitos de sustancias que también sirven de anclajes. El dispositivo de administración de sustancias 250 de la Figura 4M comprende un tubo exterior 252 y un tubo interior 254 encerrado en el tubo exterior 252. El tubo exterior 252 y el tubo interior 254 pueden estar hechos de materiales biocompatibles adecuados, incluidos pero no limitados a Pebax, PEEK, Nylon, polietileno, poliuretano, tereftalato de polietileno, etc. El tubo interior 254 delimita una luz interior 256. La zona anular entre la superficie exterior del tubo interior 254 y la superficie interior del tubo exterior 252 forma una luz exterior 258. El extremo distal de la luz exterior 258 está obturado por un tapón anular 260. El tubo interior 254 comprende una primera abertura o poro 262 en situación distal al extremo distal del tubo exterior 252. La primera abertura o poro 262 crea una comunicación fluida entre la luz interior 256 y un globo distal 264. Por lo tanto, la luz interior 256 puede utilizarse para inflar el globo distal 264 con una sustancia fluida adecuada. Una zona distal del globo distal 264 está fijada a la superficie exterior del tubo interior 254 y una zona proximal del globo distal 264 está fijada a la superficie exterior del tubo exterior 252 como se muestra. Una zona del tubo exterior 252 proximal al tapón anular 260 comprende una segunda abertura o poro 266. La segunda abertura o poro 266 crea una comunicación fluida entre la luz exterior 258 y un globo proximal 268. Por lo tanto, la luz exterior 258 puede utilizarse para inflar el globo proximal 268 con una sustancia fluida adecuada. La luz exterior 258 y la luz interior 256 pueden estar provistas de válvulas, mecanismos de obturación, etc. descritos en otra parte de la presente solicitud de patente para evitar la fuga de la sustancia fluida desde los extremos proximales de luz exterior 258 y la luz interior 256. En una forma de realización del método, el dispositivo de administración de sustancias 250 se introduce por una abertura anatómica tal como un ostium de seno paranasal. El dispositivo de administración de sustancias 250 se sitúa de manera que el globo distal 264 se encuentre distal a la abertura anatómica y el globo proximal 268 se encuentre proximal a la abertura anatómica. Posteriormente, tanto el globo distal 264 como el globo proximal 268 se inflan. Tanto el globo distal 264 como el globo proximal 268 sirven de anclajes e impiden o reducen el desplazamiento del dispositivo de administración de sustancias 250 con respecto a la abertura anatómica. En la forma de realización mostrada en la Figura 4M, el globo distal 262 y el globo proximal 268 se inflan mediante dos luces distintas. En una forma de realización alternativa, el globo distal 262 y globo proximal 268 se inflan mediante una sola luz.

Aunque los depósitos de sustancias descritos en el presente documento se ilustran principalmente como globos inflables, los dispositivos de administración de sustancias descritos en el presente documento pueden comprender otras varias formas de realización de depósito de sustancias. Por ejemplo, los depósitos de sustancias

descritos en el presente documento pueden comprender un elemento absorbente. Los ejemplos de tales elementos absorbentes incluyen, pero no se limitan a espumas, elementos fibrosos, etc. La Figura 4N muestra una vista parcial de una forma de realización de un dispositivo de administración de sustancias que comprende un depósito de sustancias hecho de espuma. El dispositivo de administración de sustancias 270 de la Figura 4N comprende un vástago alargado 104. El vástago alargado 104 comprende una luz de llenado del depósito. La luz de llenado está en comunicación fluida con un depósito de sustancias 272 situado en la zona distal del vástago alargado 104. La luz de llenado puede utilizarse para introducir una sustancia adecuada en el depósito de sustancias 272 antes o después de la inserción del dispositivo de administración de sustancias 270 en la anatomía. El depósito de sustancias 272 puede estar hecho de materiales de espuma biocompatibles adecuados, incluidos pero no limitados a acetato de polivinilo, poliuretano, polilactidas, celulosa carboximetilada, polietileno, silicona, materiales biodegradables tales como gelatina, fibras como el algodón, etc. El depósito de sustancias 272 puede estar conectado a un elemento de administración controlada. El elemento de administración controlada puede utilizarse para administrar la sustancia en el depósito de sustancias 272 a la anatomía circundante a una velocidad controlada durante un período de tiempo deseado. En una forma de realización, el elemento de administración controlada comprende una membrana situada en la superficie exterior del depósito de sustancias 272. La membrana regula la administración de la sustancia desde el depósito de sustancias 272 a la anatomía circundante. El depósito de sustancias 272 puede estar encerrado en varias riostras que contienen el depósito de sustancias 272. En una forma de realización, las riostras son sustancialmente paralelas al vástago alargado 104.

Uno o más de los dispositivos de administración de fármacos descritos en el presente documento pueden comprender un mecanismo de liberación controlada de sustancias para liberar de manera controlada una sustancia desde un depósito de sustancias a la anatomía circundante durante un período de tiempo. En una forma de realización, el mecanismo de liberación controlada de sustancias comprende un mecanismo para ejercer presión que ejerce una presión sobre el depósito de sustancias para sacar la sustancia fuera del depósito de sustancias a la anatomía circundante. El mecanismo para ejercer presión puede diseñarse para que ejerza una presión bastante constante a lo largo del tratamiento.

En la Figura 5A se muestra un ejemplo de un mecanismo para ejercer presión. La Figura 5A muestra una vista en sección de una forma de realización de un dispositivo de administración de sustancias que comprende un mecanismo para ejercer presión. El diseño del dispositivo de administración de sustancias 276 de la Figura 5A es similar al diseño del dispositivo de administración de sustancias 240 de las Figuras 2G y 2H. El dispositivo de administración de fármacos 276 comprende un vástago alargado 278. El vástago alargado 278 puede estar hecho de materiales biocompatibles adecuados, incluidos pero no limitados a Pebax, PEEK, Nylon, polietileno, etc. El vástago alargado 278 delimita una luz de introducción de sustancias 280. Una zona distal de la luz 280 está bloqueada por un tapón 232. Hay un depósito de sustancias 282 situado en una zona distal del vástago alargado 278. En el ejemplo mostrado en la Figura 5A, el depósito de administración de sustancias 282 comprende un globo inflable. El globo inflable está hecho preferentemente de materiales no distensibles, distensibles o semidistensibles adecuados, incluidos pero no limitados a poliuretano, silicona, Nylon, PET, polietileno, PVC, C-flex™, etc. El material del globo inflable es sustancialmente impermeable al agua. La luz 280 está en comunicación fluida con el depósito de sustancias 282 a través de una o más primeras aberturas o poros 284. Por lo tanto, la luz 280 puede utilizarse para llenar el depósito de sustancias 282 con una sustancia adecuada. Hay una válvula 286 situada cerca de las primeras aberturas o poros 284. La válvula 286 permite que la sustancia fluya desde la luz 280 al depósito de sustancias 282. Además, la válvula 286 impide o reduce sustancialmente el flujo de la sustancia desde el depósito de sustancias 282 a la luz 280. El diseño de la válvula 286 de la Figura 5A es similar al diseño de la válvula 252 de las Figuras 2G y 2H. La sustancia almacenada en el depósito de sustancias 282 se libera en la anatomía circundante a través de una o más segundas aberturas o poros 288 que crean una comunicación fluida entre el depósito de sustancias 282 y la luz 280. En el ejemplo mostrado en la Figura 5A, hay una o más segundas aberturas o poros 288 en la zona del vástago alargado 278 encerrado en el depósito de sustancias 282. En este ejemplo, el extremo distal de la luz 280 se abre a la anatomía circundante de manera que la sustancia fluye desde el depósito de sustancias 282 a la anatomía circundante. El dispositivo de administración de sustancias 276 comprende adicionalmente un mecanismo para ejercer presión que comprende una membrana permeable al agua 290 y un material hinchable en agua 292 encerrado dentro de la membrana permeable al agua 290. El material hinchable en agua 292 está intercalado entre la membrana permeable al agua 290 y la superficie exterior del depósito de administración de sustancias 282 como se muestra en la Figura 5A. Una vez implantado el dispositivo de administración de sustancias 276 en una zona anatómica de destino tal como un seno paranasal, las moléculas de agua de los fluidos circundantes, por ejemplo el moco de los senos, penetran gradualmente la membrana permeable al agua 290. A continuación, estas moléculas de agua entran en contacto con el material hinchable en agua 292. Esto a su vez hace que el material hinchable en agua 292 se hinche gradualmente durante un período de tiempo. La Figura 5A' muestra una vista en sección de la forma de realización del dispositivo de administración de sustancias mostrado en la Figura 5A que muestra el mecanismo para ejercer presión ejerciendo presión sobre un depósito de sustancias. El hinchamiento del material hinchable en agua 292 ejerce una presión que aumenta gradualmente sobre el depósito de administración de sustancias 282 como se muestra en la Figura 5A'. Esta aprieta gradualmente el depósito de sustancias 282 y hace que la sustancia almacenada en el depósito de sustancias 282 se libere gradualmente a la anatomía circundante a través de una o más segundas aberturas o poros 288. La membrana permeable al agua 290 puede estar hecha de materiales adecuados que permiten que las moléculas de agua la atraviesen, pero separa por filtración los sólidos disueltos o no disueltos, incluida la sustancia almacenada en el depósito de sustancias 282

como se muestra en la Figura 5A'. Los ejemplos de tales membranas incluyen, pero no se limitan a membranas de ósmosis inversa, membranas de nanofiltración, etc. La membrana permeable al agua 290 puede estar hecha de gran diversidad de polímeros naturales y sintéticos, incluidos pero no limitados a polidimetilsiloxanos (cauchos de silicona), copolímeros de etileno-vinil-acetato, poliuretanos, copolímeros de poliuretano-poliéter, polietilenos, poliamidas, cloruros de polivinilo (PVC), polipropilenos, policarbonatos, politetrafluoroetilenos (PTFE), poliacrilonitrilos, polisulfonas, materiales celulósicos (por ejemplo, monoacetato de celulosa, diacetato de celulosa, triacetato de celulosa, nitrato de celulosa, etc.), hidrogeles (por ejemplo, 2-hidroximetilmetacrilato), etc. En una forma de realización, el material hinchable en agua 292 está hecho de polímeros superabsorbentes adecuados que incluyen, pero no se limitan a, sales de sodio de ácido poliacrílico reticulado, sales de potasio de copolímero de poliacrilamida/ácido poliacrílico reticulado, poliacrilamida sintética con una base de sal de potasio, copolímeros de injerto de almidón y ácido acrílico reticulado, SNAP (polímeros absorbentes seguros y naturales), etc.

La Figura 5B muestra una vista en sección transversal de una forma de realización de un dispositivo de administración de sustancias que comprende un elemento de liberación controlada de sustancias en forma de mecha. El diseño básico del dispositivo de administración de sustancias 296 de la Figura 5B es similar al diseño del dispositivo de administración de sustancias 240 de la Figura 4L. El dispositivo de administración de sustancias 296 comprende un depósito de sustancias. En la forma de realización mostrada en la Figura 5B, el depósito de sustancias es un globo inflable 106. El globo inflable 106 puede estar hecho de materiales biocompatibles distensibles o semidistensibles adecuados. Los ejemplos de tales materiales incluyen, pero no se limitan a poliuretano, silicona, Nylon, PET, polietileno, PVC, etc. El globo inflable 106 se infla a través de un vástago alargado 104 que comprende una luz de llenado del depósito. El globo inflable 106 está conectado al vástago alargado 104 en una zona proximal y en una zona distal del globo inflable 106. La zona distal del globo inflable 106 está evertida y conectada al vástago alargado 104 como se muestra en la Figura 5B. De este modo, cuando el globo inflable 106 se infla, una zona distal del globo inflable 106 sobresale distal al extremo distal del vástago alargado 104 como se muestra en la Figura 5B. Esto crea un extremo distal atraumático del dispositivo de administración de sustancias 296. La luz del vástago alargado 104 está en comunicación fluida con el globo inflable 106 a través de una abertura del vástago 298. La luz del vástago alargado 104 comprende adicionalmente un mecanismo de obturación, por ejemplo, una válvula antirreflujo. El mecanismo de obturación está situado proximal a la abertura del vástago 298. El mecanismo de obturación evita el reflujo de fluido a lo largo de la dirección proximal una vez un usuario ha llenado el globo inflable 106 con una sustancia fluida adecuada a través de la luz del vástago alargado 104. El dispositivo de administración de sustancias 296 comprende adicionalmente un mecanismo de administración controlada para la administración controlada de una sustancia desde el dispositivo de administración de sustancias 296. En la forma de realización mostrada en la Figura 5B, el mecanismo de administración controlada es una mecha alargada 300 fijada al extremo distal del vástago alargado 104. La mecha 300 está en comunicación fluida con la luz del vástago alargado 104. La mecha 300 comprende una pluralidad de poros o canales de manera que un fluido en contacto con la zona proximal de la mecha 300 se transporta en dirección distal a lo largo de la mecha 300 por acción capilar. La mecha 300 puede estar hecha de polímeros biocompatibles adecuados, incluidos pero no limitados a celulosa, colágeno, acetato de polivinilo, etc. La mecha 300 puede comprender diversas formas bidimensionales o tridimensionales. Por ejemplo, la mecha 300 puede comprender una o más espiras, enrollamientos, dobleces, curvas o zonas en ángulo, etc., para aumentar el área de la superficie de contacto entre la mecha 300 y una zona de la anatomía. La mecha 300 regula la administración de la sustancia desde el depósito de sustancias a la anatomía circundante y, por lo tanto, permite la administración prolongada de la sustancia a la anatomía circundante. En una forma de realización de un método de uso del dispositivo de administración de sustancias 296, un usuario introduce el dispositivo de administración de sustancias 296 en una zona anatómica de destino de manera que una o más zonas de la mecha 300 queden en contacto con la zona anatómica. Posteriormente, el usuario introduce una sustancia adecuada en el globo inflable 106. Posteriormente, la sustancia en el globo inflable 106 entra en contacto con la zona proximal de la mecha 300. A continuación, la sustancia es transportada a lo largo de la mecha 300 por acción capilar. A continuación, la sustancia es administrada a la zona anatómica a una velocidad controlada a través de la mecha 300.

En una forma de realización alternativa, el mecanismo de administración controlada es un tubo de administración alargado delgado que comprende una luz de administración. El extremo proximal de la luz de administración está en comunicación fluida con la sustancia almacenada en el dispositivo de administración de sustancias 296. La sustancia se administra a la anatomía circundante desde la punta distal de la luz de administración. El tubo de administración puede comprender una o más espiras, enrollamientos, curvas, dobleces o zonas en ángulo, etc. El tubo de administración regula la administración de la sustancia desde el depósito de sustancias a la anatomía circundante y, por lo tanto, permite la administración prolongada de la sustancia a la anatomía circundante.

Una o más formas de realización de los dispositivos de administración de sustancias descritos en el presente documento pueden comprender diversas formas de realización de elementos porosos para controlar la velocidad de administración de una sustancia a la anatomía. Tales elementos porosos pueden comprender uno o más poros. El tamaño de poro de tales poros puede oscilar entre 0,2 micrómetros y 200 micrómetros. Por ejemplo, la Figura 5C muestra la vista lateral de una forma de realización de un tubo poroso alargado 302 que puede utilizarse para controlar la velocidad de administración de una sustancia a la anatomía desde un dispositivo de administración de sustancias. El tubo poroso 302 comprende un tubo alargado que comprende una luz. El tubo alargado puede

estar hecho de materiales biocompatibles adecuados, incluidos pero no limitados a silicona, Pebax, PEEK, Nylon, polietileno, poliuretano, etc. El tubo alargado comprende uno o más poros que crean una comunicación fluida entre el exterior del tubo poroso 302 y la luz del tubo poroso 302. El uno o más poros pueden tener un tamaño de poro que oscila entre 0,2 micrómetros y 200 micrómetros. El extremo proximal del tubo poroso 302 está obturado por un tapón 304. Puede haber una punta atraumática 306 fijada al extremo distal del tubo poroso 302 para impedir o reducir los daños a la anatomía ocasionados por el extremo distal del tubo poroso 302.

La Figura 5D muestra una vista en sección transversal de una forma de realización de un dispositivo de administración de sustancias que comprende el tubo poroso 302 de la Figura 5C. El dispositivo de administración de sustancias 308 comprende un depósito de sustancias. En la forma de realización mostrada en la Figura 5D, el depósito de sustancias es un globo inflable 106. El globo inflable 106 puede estar hecho de materiales biocompatibles distensibles o semidistensibles adecuados. Los ejemplos de tales materiales incluyen, pero no se limitan a poliuretano, silicona, Nylon, polietileno, PVC, etc. El globo inflable 106 se infla a través de un vástago alargado 310 que comprende una luz de llenado del depósito. El vástago alargado 310 comprende una abertura proximal 312 que crea una comunicación fluida entre la luz del vástago alargado 310 y el globo inflable 106. La luz del vástago alargado 310 comprende adicionalmente un mecanismo de obturación, por ejemplo, una válvula antirreflujo. El mecanismo de obturación está situado proximal a la abertura proximal 312. El mecanismo de obturación evita el reflujo de fluido a lo largo de la dirección proximal una vez un usuario ha llenado el globo inflable 106 con una sustancia fluida adecuada a través de la luz del vástago alargado 310. El vástago alargado 310 comprende adicionalmente una abertura distal 314 que crea otra comunicación fluida entre la luz del vástago alargado 310 y el globo inflable 106. La abertura distal 314 está en situación distal a la abertura proximal 312 como se muestra en la Figura 5D. El diámetro interior de la luz del vástago alargado 310 es ligeramente mayor que el diámetro exterior del tubo poroso 302. Esto permite insertar el tubo poroso 302 en el vástago alargado 310 a través del extremo distal del vástago alargado 310 como se muestra en la Figura 5D. El tubo poroso 302 se sitúa con respecto al vástago alargado 310 de manera que el tapón 304 quede situado entre la abertura distal 314 y la abertura proximal 312. Posteriormente, el tubo poroso 302 se fija al vástago alargado 310. Una sustancia fluida presente en el globo inflable 106 puede fluir a través de la abertura distal 314 y, posteriormente, a través de las paredes del tubo poroso 302 y, posteriormente, a través del extremo distal del tubo poroso 302. De este modo, el dispositivo de administración de sustancias 308 puede utilizarse para administrar una sustancia fluida a la anatomía circundante a una velocidad controlada que se controla mediante el diseño del tubo poroso 302. El dispositivo de administración de sustancias 308 puede adaptarse para insertarse en una zona anatómica tal como un seno paranasal a lo largo de un dispositivo de introducción. Los ejemplos de tales dispositivos de introducción incluyen, pero no se limitan a, alambres guía, catéteres guía, etc. En el ejemplo mostrado en la Figura 5D, el dispositivo de administración de sustancias 308 comprende adicionalmente un segundo vástago alargado 316 que comprende una luz. El segundo vástago alargado 316 está fijado al vástago alargado 310 de manera que el segundo vástago alargado 316 queda sustancialmente paralelo al vástago alargado 310. La luz del segundo vástago alargado 316 sirve de luz de intercambio rápido para permitir que un usuario haga avanzar el dispositivo de administración de sustancias 316 en la anatomía sobre un alambre guía adecuado.

La Figura 5E muestra una vista en sección transversal de una forma de realización de un dispositivo de administración de sustancias que comprende una zona porosa del vástago para la administración controlada de una sustancia a la anatomía. El dispositivo de administración de sustancias 318 comprende un depósito de sustancias. En la forma de realización mostrada en la Figura 5E, el depósito de sustancias es un globo inflable 106. El globo inflable 106 puede estar hecho de materiales biocompatibles distensibles o semidistensibles adecuados. Los ejemplos de tales materiales incluyen, pero no se limitan a poliuretano, silicona, Nylon, polietileno, PVC, etc. El globo inflable 106 se infla a través de un vástago alargado 104 que comprende una luz de introducción de sustancias 320. El extremo distal del vástago alargado 104 termina dentro del globo inflable 106 para crear una comunicación fluida entre la luz 320 y el globo inflable 106. La luz 320 puede utilizarse para introducir una sustancia fluida en el globo inflable 106. La luz 320 comprende adicionalmente un mecanismo de obturación, por ejemplo, una válvula antirreflujo. El mecanismo de obturación evita el reflujo de fluido a lo largo de la dirección proximal una vez un usuario ha llenado el globo inflable 106 con una sustancia fluida adecuada a través de la luz 320. El dispositivo de administración de sustancias 318 puede adaptarse para insertarse en una zona anatómica tal como un seno paranasal a lo largo de un dispositivo de introducción. Los ejemplos de tales dispositivos de introducción incluyen, pero no se limitan a, alambres guía, catéteres guía, etc. En el ejemplo mostrado en la Figura 5E, el dispositivo de administración de sustancias 318 comprende adicionalmente un segundo vástago alargado 124 que comprende una luz 322. Una zona del segundo vástago alargado 124 está fijada al vástago alargado 104 de manera que el segundo vástago alargado 124 queda sustancialmente paralelo al vástago alargado 104. De este modo, la luz 322 puede utilizarse como luz de intercambio rápido para permitir que un usuario haga avanzar el dispositivo de administración de sustancias 318 en la anatomía sobre un alambre guía adecuado. El dispositivo de administración de sustancias 318 comprende adicionalmente un tercer vástago alargado 324. El tercer vástago alargado 324 es coaxial al segundo vástago alargado 124 como se muestra en la Figura 5E. El tercer vástago alargado 324 puede estar hecho de materiales biocompatibles adecuados, incluidos pero no limitados a silicona, Pebax, PEEK, Nylon, polietileno, poliuretano, etc. El tercer vástago alargado 324 y el segundo vástago alargado 124 definen una luz 328. El extremo proximal de la luz 328 está obturado con un tapón anular 326 como se muestra en la Figura 5E. El tercer vástago alargado 324 comprende uno o más poros que crean una comunicación fluida entre el globo inflable 106 y la luz 328. El uno o más poros pueden tener un tamaño de poro que oscila entre 0,2 micrómetros y 200 micrómetros. Una

sustancia fluida presente en el globo inflable 106 puede fluir a través de las paredes porosas del tercer vástago alargado 324 y, posteriormente, a través del extremo distal de la luz 328. De este modo, el dispositivo de administración de sustancias 318 puede utilizarse para administrar una sustancia fluida a la anatomía circundante a una velocidad controlada que es controlada por las paredes porosas del tercer vástago alargado 324.

La Figura 5F muestra una sección transversal del dispositivo de administración de sustancias de la Figura 5E por el plano 5F - 5F. La Figura 5F muestra un segundo vástago alargado 124 que delimita una luz 322. También se muestra un tercer vástago alargado 324 coaxial al segundo vástago alargado 124. El tercer vástago alargado 324 y el segundo vástago alargado 124 delimitan una luz 328.

En una forma de realización alternativa, el mecanismo de liberación controlada de sustancias comprende una barrera de difusión. La barrera de difusión está en comunicación fluida con una sustancia almacenada en un depósito de sustancias. La sustancia se difunde a la anatomía circundante a través de la barrera de difusión durante un periodo de tiempo.

Los dispositivos de administración de sustancias descritos en el presente documento pueden comprender uno o más elementos de anclaje o retención para fijar la posición de los dispositivos de administración de sustancias con respecto a la anatomía. En algunas formas de realización, el uno o más depósitos de sustancias pueden servir de elementos de anclaje o retención. Por ejemplo, en una forma de realización de un dispositivo de administración de sustancias que comprende un depósito de sustancias inflable, el depósito de sustancias inflable se encuentra dentro de un seno paranasal. El tamaño del depósito de sustancias inflable inflado es mayor que el tamaño del ostium del seno paranasal. Esto evita o minimiza el riesgo de que el depósito de sustancias inflable se deslice fuera del seno paranasal. El depósito de sustancias inflable puede comprender una forma especialmente diseñada para evitar o minimizar el riesgo de que el depósito de sustancias inflable se deslice fuera del seno paranasal. Los ejemplos de tales formas incluyen, pero no se limitan a las formas de depósito inflable mostradas en las Figuras 4F - 4J.

El uno o más elementos de anclaje o retención pueden estar en los vástagos de los dispositivos de administración de sustancias descritos en el presente documento. Los ejemplos de tales elementos de anclaje o retención se muestran en las Figuras 6A - 6E'. La Figura 6A muestra una forma de realización de un dispositivo de administración de sustancias que comprende un elemento de anclaje o retención que comprende unos brazos desplegables. El dispositivo de administración de sustancias 334 de la Figura 6A comprende un vástago alargado 104 conectado a un depósito de sustancias 106. El dispositivo de administración de sustancias 334 comprende adicionalmente una vaina exterior 336 que se desliza sobre el vástago alargado 104. Hay uno o más brazos desplegables 338 conectados a la vaina exterior 336 y al vástago alargado 104. En la forma de realización mostrada en la Figura 6A, el dispositivo de administración de sustancias 334 comprende dos brazos desplegables 338. Cada brazo desplegable 338 comprende una zona doblada, curvada o en ángulo. El extremo distal de cada brazo desplegable 338 está conectado al vástago alargado 104. El extremo proximal de cada brazo desplegable 338 está conectado a una zona distal de la vaina exterior 336. Los brazos desplegables 338 pueden estar hechos de materiales elásticos adecuados, incluidos pero no limitados a metales tales como Nitinol, acero inoxidable, etc.; polímeros tales como Nylon, PET, Pebax, PEEK, etc. Los brazos desplegables 338 adoptan una configuración doblada en el estado relajado. En esta configuración, una zona doblada de los brazos desplegables 338 se prolonga radialmente hacia el exterior como se muestra en la Figura 6A'. Esto aumenta el perfil del dispositivo de administración de sustancias 334, impidiendo así que el dispositivo de administración de sustancias 334 se deslice fuera de una zona anatómica tal como un seno paranasal. Un usuario puede reducir temporalmente el perfil del dispositivo de administración de sustancias 334 tirando de la vaina exterior 336 en dirección proximal con respecto al vástago alargado 104. Esto hace que los brazos desplegables 338 se estiren a lo largo del eje del dispositivo de administración de sustancias 334, reduciendo así el perfil del dispositivo de administración de sustancias 334. El dispositivo de administración de sustancias 334 puede insertarse en o sacarse de una zona anatómica en esta configuración. La Figura 6A' muestra el dispositivo de administración de sustancias 334 de la Figura 6A instalado en un seno esfenoidal.

La Figura 6B muestra una vista en perspectiva de una forma de realización de un dispositivo de administración de sustancias que comprende un vástago doblado o en ángulo. El dispositivo de administración de sustancias 340 de la Figura 6B comprende un vástago alargado 342 conectado a un depósito de sustancias 106. El vástago alargado 342 puede estar hecho de materiales elásticos adecuados, incluidos pero no limitados a Pebax, Nylon, polietileno, etc. Una zona del vástago alargado 342 comprende una zona doblada o en ángulo como se muestra en la Figura 6B. La zona doblada o en ángulo aumenta el perfil del dispositivo de administración de sustancias 340, impidiendo así que el dispositivo de administración de sustancias 340 se deslice fuera de una zona anatómica tal como un seno paranasal. Un usuario puede reducir temporalmente el perfil del dispositivo de administración de sustancias 340 utilizando un dispositivo adecuado tal como un estilete, un alambre guía, un catéter guía, etc. para enderezar temporalmente el vástago alargado 342. A continuación, el usuario puede introducir el dispositivo de administración de sustancias 340 en una zona de la anatomía. El usuario puede sacar el dispositivo de administración de sustancias 340 de la anatomía tirando del vástago alargado 342 en dirección proximal con una fuerza suficiente para hacer que el vástago alargado 342 se enderece temporalmente. La Figura 6B' muestra el dispositivo de administración de sustancias 340 de la Figura 6B instalado en un seno esfenoidal.

La Figura 6C muestra una vista en perspectiva de una forma de realización de un dispositivo de administración de sustancias que comprende un vástago que comprende una zona curvada o en espiral. El dispositivo de administración de sustancias 344 de la Figura 6C comprende un vástago alargado 346 conectado a un depósito de sustancias 624. El vástago alargado 346 puede estar hecho de materiales elásticos adecuados, incluidos pero no limitados a Pebax, Nylon, polietileno, etc. Una zona del vástago alargado 346 comprende una zona curvada o en espiral, como se muestra en la Figura 6C. La zona curvada o en espiral aumenta el perfil del dispositivo de administración de sustancias 344, impidiendo así que el dispositivo de administración de sustancias 344 se deslice fuera de una zona anatómica tal como un seno paranasal. Un usuario puede reducir temporalmente el perfil del dispositivo de administración de sustancias 344 utilizando un dispositivo adecuado tal como un estilete, un alambre guía, un catéter guía, etc. para enderezar temporalmente el vástago alargado 346. A continuación, el usuario puede introducir el dispositivo de administración de sustancias 344 en una zona de la anatomía. El usuario puede sacar el dispositivo de administración de sustancias 344 de la anatomía tirando del vástago alargado 346 en dirección proximal con una fuerza suficiente para hacer que el vástago alargado 346 se enderece temporalmente. La Figura 6C' muestra el dispositivo de administración de sustancias 344 de la Figura 6C instalado en un seno esfenoidal.

La Figura 6D muestra una vista en perspectiva de una forma de realización de un dispositivo de administración de sustancias que comprende un vástago alargado que comprende unos salientes flexibles. El dispositivo de administración de sustancias 348 de la Figura 6D comprende un vástago alargado 104 conectado a un depósito de sustancias 106. El vástago alargado 104 puede estar hecho de materiales adecuados, incluidos pero no limitados a metales tales como Nitinol, acero inoxidable, etc.; polímeros tales como Nylon, PET, Pebax, PEEK, polietileno, silicona, etc. Una zona del vástago alargado 104 comprende uno o más salientes o brazos 350. El uno o más salientes o brazos 350 pueden estar hechos de materiales biocompatibles flexibles adecuados, incluidos pero no limitados a metales tales como Nitinol, acero inoxidable, etc.; polímeros tales como Nylon, PET, Pebax, PEEK, polietileno, silicona, etc. El uno o más salientes o brazos 350 se prolongan radialmente hacia el exterior desde el vástago alargado 104. Esto aumenta el perfil del dispositivo de administración de sustancias 348. El dispositivo de administración de sustancias 348 puede insertarse a través de una abertura anatómica empujando el dispositivo de administración de sustancias 348 con una fuerza suficiente en dirección distal. Esta fuerza dobla el uno o más salientes o brazos 350 y, de esta manera, reduce el perfil del dispositivo de administración de sustancias 348. Una vez insertado el dispositivo de administración de sustancias 348 a través de la abertura anatómica, el uno o más salientes o brazos 350 se prolongan radialmente hacia el exterior y evitan el deslizamiento del dispositivo de administración de sustancias 348 fuera de la abertura anatómica. El dispositivo de administración de sustancias 348 puede sacarse a través de la abertura anatómica tirando del dispositivo de administración de sustancias 348 con una fuerza suficiente en dirección proximal. La Figura 6D' muestra el dispositivo de administración de sustancias 348 de la Figura 6D instalado en un seno esfenoidal.

Los dispositivos de administración de sustancias del presente documento pueden comprender uno o más elementos de anclaje o retención situados en los depósitos de sustancias. Tales elementos de anclaje o retención ayudan a fijar la posición de los dispositivos de administración de sustancias con respecto a la anatomía. Tales elementos de anclaje o retención también pueden ayudar a mantener una posición concreta del depósito de sustancias con respecto a una zona anatómica para permitir el flujo natural de los fluidos anatómicos alrededor de los depósitos de sustancias. Por ejemplo, la Figura 6E muestra una vista en perspectiva de una forma de realización de un dispositivo de administración de sustancias que comprende un depósito de sustancias que tiene uno o más salientes radiales. El dispositivo de administración de sustancias 352 de la Figura 6E comprende un vástago alargado 104 conectado a un depósito de sustancias 106. El vástago alargado 104 puede estar hecho de materiales adecuados, incluidos pero no limitados a metales tales como Nitinol, acero inoxidable, etc.; polímeros tales como Nylon, PET, Pebax, PEEK, polietileno, silicona, etc. El depósito de sustancias 106 comprende uno o más salientes radiales o brazos 354. El uno o más salientes o brazos 354 pueden estar hechos de materiales biocompatibles flexibles adecuados, incluidos pero no limitados a polímeros tales como Nylon, PET, Pebax, PEEK, polietileno, silicona, etc. El uno o más salientes o brazos 354 se prolongan radialmente hacia el exterior del depósito de sustancias 106. Esto aumenta el perfil del depósito de sustancias 106 una vez llenado el depósito de sustancias 106 con una sustancia adecuada. El dispositivo de administración de sustancias 352 puede insertarse a través de una abertura anatómica empujando el dispositivo de administración de sustancias 352 con una fuerza suficiente en dirección distal. Posteriormente, el depósito de sustancias 106 se llena con una sustancia adecuada. Uno o más salientes o brazos 354 se prolongan radialmente hacia el exterior y evitan el deslizamiento del dispositivo de administración de sustancias 352 fuera de la abertura anatómica. La Figura 6E' muestra el dispositivo de administración de sustancias 352 de la Figura 6E instalado en un seno esfenoidal. En la Figura 6E', los salientes o brazos 354 hacen que el depósito de sustancias 352 quede colocado a una distancia concreta, lejos del ostium del seno esfenoidal SSO. Esto evita que el depósito de sustancias 354 bloquee el flujo natural del moco a través del ostium del seno esfenoidal.

Los dispositivos de administración de sustancias descritos en el presente documento pueden suturarse a una zona anatómica para fijar la posición de los dispositivos de administración de sustancias con respecto a la zona anatómica. Esto puede conseguirse haciendo pasar una sutura a través de uno o más sistemas de sutura presentes en los dispositivos de administración de sustancias. Los ejemplos de tales sistemas de sutura se muestran en las Figuras 6F - 6H.

La Figura 6F muestra una vista en perspectiva de una forma de realización de un dispositivo de administración de sustancias que comprende un sistema de sutura que comprende un bucle. El dispositivo de administración de sustancias 358 de la Figura 6F comprende un vástago alargado 104 y un depósito de sustancias 106 situado en la zona distal del vástago 104. El vástago 104 comprende adicionalmente un bucle 360. Un usuario puede hacer pasar una sutura adecuada 362 a través del bucle 360 y fijar el dispositivo de administración de sustancias 358 a una zona anatómica. La sutura 362 puede ser biodegradable o no biodegradable.

La Figura 6G muestra una vista en perspectiva de una forma de realización de un dispositivo de administración de sustancias que comprende un sistema de sutura que comprende una abertura. El dispositivo de administración de sustancias 358 de la Figura 6G comprende un vástago alargado 104 y un depósito de sustancias 106 situado en la zona distal del vástago 104. El vástago 104 comprende adicionalmente una o más aberturas 364. En la forma de realización mostrada en la Figura 6G, la una o más aberturas 364 se encuentran en una orejeta rectangular 365 fijada a una zona del vástago 104. Un usuario puede hacer pasar una sutura adecuada 362 a través de una o más aberturas 364 y fijar el dispositivo de administración de sustancias 363 a una zona anatómica. En una forma de realización alternativa, hay una o más aberturas 364 situadas en una zona del vástago 104. La sutura 362 puede ser biodegradable o no biodegradable.

La Figura 6H muestra una vista en perspectiva de una forma de realización de un dispositivo de administración de sustancias que comprende un sistema de sutura que comprende una zona en espiral, retorcida o doblada. El dispositivo de administración de sustancias 366 de la Figura 6H comprende un vástago alargado 104 y un depósito de sustancias 106 situado en la zona distal del vástago 104. El vástago 104 comprende adicionalmente una zona en espiral, retorcida o doblada 368. En la forma de realización mostrada en la Figura 6H, la zona en espiral, retorcida o doblada 368 es un resorte fijado a una zona proximal del vástago 104. Un usuario puede hacer pasar una sutura adecuada 362 alrededor de la zona en espiral, retorcida o doblada 368 y fijar el dispositivo de administración de sustancias 366 a una zona anatómica. La sutura 362 puede ser biodegradable o no biodegradable.

Uno o más de los dispositivos de administración de sustancias descritos en el presente documento pueden comprender un material elástico, superelástico o con memoria de forma. Puede utilizarse un material elástico, superelástico o con memoria de forma de este tipo para reducir temporalmente el perfil de los dispositivos de administración de sustancias mientras se están insertando en o sacando de la anatomía. Por ejemplo, la Figura 7A muestra una vista en perspectiva de una forma de realización de un dispositivo de administración de sustancias que comprende un material elástico, superelástico o con memoria de forma. El dispositivo de administración de sustancias 370 de la Figura 7A comprende un vástago alargado 372. El vástago 372 tiene resistencia suficiente para permitir que un usuario saque el dispositivo de administración de sustancias 370 de una zona anatómica una vez colocado el dispositivo de administración de sustancias 370 en esa zona anatómica. El vástago 372 puede estar hecho de materiales biocompatibles adecuados, incluidos pero no limitados a polímeros tales como polietileno, Pebax, PEEK, etc.; metales o aleaciones de metales tales como acero inoxidable, aleaciones de níquel-titanio, titanio, etc. El dispositivo de administración de sustancias 370 comprende adicionalmente un bucle 374 situado en la zona distal del vástago 372. El bucle 374 puede estar hecho de materiales elásticos, superelásticos o con memoria de forma adecuados incluidos, pero no limitados a polímeros; metales o aleaciones de metales tales como acero inoxidable, aleaciones de níquel-titanio, titanio, etc. Una zona del bucle 374 está fijada a una zona distal del vástago 372 como se muestra en la Figura 7A. Durante la inserción del dispositivo de administración de sustancias 370 en la zona anatómica o la extracción del dispositivo de administración de sustancias 370 de la zona anatómica, el bucle 374 puede deformarse o doblarse temporalmente para reducir el perfil del dispositivo de administración de sustancias 370. Después de insertar el dispositivo de administración de sustancias 370 en la zona anatómica o sacar el dispositivo de administración de sustancias 370 de la zona anatómica, el bucle 374 recupera sustancialmente su forma y orientación originales. El dispositivo de administración de sustancias 370 comprende adicionalmente una membrana en forma de copa 376. La membrana 376 puede estar recubierta o impregnada con una o más sustancias a administrar a la anatomía circundante. La membrana 376 está fijada al dispositivo de administración de sustancias 370 de manera que el bucle 374 queda fijado al borde de la membrana en forma de copa 376. La superficie cóncava de la membrana 376 está de cara a la dirección proximal y la superficie convexa de la membrana 376 está de cara a la dirección distal. La membrana 376 puede estar hecha de materiales biocompatibles adecuados que incluyen, pero no se limitan a poliuretano, Nylon, polietileno, silicio, etc. La Figura 7B muestra una sección transversal a través del vástago 372 del dispositivo de administración de sustancias 370 de la Figura 7A por el plano 7B - 7B.

La Figura 7C muestra una vista en perspectiva del dispositivo de administración de sustancias de la Figura 7A cargado en un dispositivo de inserción. El dispositivo de inserción 378 comprende un tubo hueco distal 380. El diámetro interior del tubo hueco distal 380 es mayor el diámetro exterior del vástago 372. Esto permite introducir una zona proximal del vástago 372 en el tubo hueco 380 como se muestra en la Figura 7C. El dispositivo de inserción 378 comprende adicionalmente un empujador alargado 382 fijado a la zona proximal del tubo hueco distal 380. Durante un método de instalación del dispositivo de administración de sustancias 370 en una zona anatómica, un usuario empuja el empujador 382 en dirección distal. Esto a su vez hace que el extremo distal del tubo hueco distal 380 empuje el dispositivo de administración de sustancias 370 al interior de la zona anatómica. La Figura 7D muestra una sección transversal por el plano 7D - 7D de la Figura 7C que muestra el vástago 372 del dispositivo de

administración de sustancias 370 de la Figura 7A encerrado en el tubo hueco distal 380 del dispositivo de inserción 378.

5 El dispositivo de administración de sustancias 370 y el dispositivo de inserción 378 pueden introducirse en la anatomía mediante uno o más dispositivos de introducción. Por ejemplo, la Figura 7E muestra el dispositivo de administración de sustancias 370 de la Figura 7A cargado en el dispositivo de inserción 378 de la Figura 7C siendo introducido a través de un catéter guía 384. El catéter guía 384 comprende un vástago de introducción hueco alargado 386. El diámetro de la luz del vástago de introducción 386 es mayor que el diámetro exterior del dispositivo de inserción 378. Esto permite a un usuario introducir el dispositivo de inserción 378 a través de la luz del vástago de introducción 386. El dispositivo de administración de sustancias 370 puede estar presente en un estado colapsado o plegado dentro del vástago de introducción 386 y, posteriormente, expandirse o desplegarse después de ser colocado en una zona anatómica deseada. El extremo proximal del vástago de introducción 386 puede comprender una boquilla adecuada tal como un Luer-Lock hembra 388. El catéter guía 384 puede a su vez introducirse sobre un alambre guía en una zona anatómica. En la forma de realización mostrada en la Figura 7E, el catéter guía 384 comprende adicionalmente una luz de intercambio rápido situada en un tubo corto 390 fijado a una zona distal del vástago de introducción 386. El extremo distal del tubo 390 y/o el vástago de introducción 386 puede comprender un marcador radiopaco 392 tal como una banda marcadora radiopaca para que el usuario pueda hacer el seguimiento del catéter guía 384 utilizando rayos X. El extremo distal del tubo 390 y/o el vástago de introducción 386 puede comprender una punta atraumática para reducir o evitar los daños a las estructuras anatómicas ocasionados por el extremo distal del catéter guía 384.

25 Uno o más de los dispositivos de administración de sustancias descritos en el presente documento pueden comprender un filamento, espiral o alambre alargado. Tales dispositivos de administración de sustancias pueden introducirse en una zona anatómica mediante un dispositivo de introducción adecuado. Tales dispositivos de administración de sustancias pueden ser total o parcialmente biodegradables o no biodegradables. Tales dispositivos de administración de sustancias pueden comprender un material elástico, superelástico o con memoria de forma que permite a los dispositivos de administración de sustancias adoptar una forma bidimensional o tridimensional después de ser instalados en una zona anatómica. Por ejemplo, la Figura 8A muestra una forma de realización de un dispositivo de administración de sustancias alargado que comprende un filamento alargado siendo introducido en un seno esfenoidal. El dispositivo de administración de sustancias 394 que comprende un filamento alargado puede introducirse en una zona anatómica adecuada tal como un seno paranasal para administrar una o más sustancias. El diámetro del dispositivo de administración de sustancias 394 puede oscilar entre 0,01 mm y 1 mm. Este tamaño permite que el moco u otros fluidos anatómicos fluyan alrededor del dispositivo de administración de sustancias 394 y fuera de un seno paranasal cuando el dispositivo de administración de sustancias 394 está insertado en el seno paranasal. Un usuario puede insertar el dispositivo de administración de sustancias 394 en una zona anatómica a través de un dispositivo de introducción hueco 396. En la forma de realización mostrada en la Figura 8A, el dispositivo de introducción 396 comprende un vástago alargado hueco 398 y una boquilla adecuada 400 conectada al extremo proximal del vástago alargado 398. La Figura 8B muestra una vista en sección transversal a través de una zona del dispositivo de administración de sustancias 394 de la Figura 8A por el plano 8B - 8B. En la forma de realización mostrada, el dispositivo de administración de sustancias 394 comprende un filamento interior 402. El filamento 402 puede estar hecho de materiales biocompatibles adecuados, tales como diversos materiales de sutura biodegradables o no biodegradables. Los ejemplos de tales materiales incluyen, pero no se limitan a ácido poliglicólico, ácido poli-L-láctico, polidioxanona, poligliconato, Nylon, poliéster, polipropileno, etc. El filamento 402 puede fabricarse por extrusión o estirado. El filamento 402 está recubierto con una capa base. La capa base está a su vez recubierta por inmersión o recubierta por pulverización con una capa matricial 404 que comprende una sustancia a administrar a la anatomía circundante. La capa matricial 404 puede estar a su vez recubierta con una capa superior 406 para controlar la difusión y la velocidad de liberación de la sustancia de la capa matricial 404. En una forma de realización, la capa superior 406 está hecha de PBMA o fosfatidilcolina y la sustancia de la capa matricial 404 es un esteroide, un antibiótico o un antifúngico. En esta forma de realización, el dispositivo de administración de sustancias 394 se administra a través de una abertura de un seno paranasal de manera que al menos una zona del dispositivo de administración de sustancias 394 toque una zona de la mucosa del seno paranasal.

55 Varias zonas anatómicas están revestidas por una capa de moco que fluye en una trayectoria de flujo concreta. Los dispositivos y los métodos descritos en el presente documento pueden utilizarse para administrar selectivamente una sustancia a una zona aguas arriba en la trayectoria del flujo mucoso. Esta zona aguas arriba puede elegirse de manera que el flujo mucoso administre la sustancia por toda la zona anatómica. Por ejemplo, la Figura 9A muestra un método de administración de una sustancia a la pared lateral de un seno maxilar por el dispositivo de administración de sustancias 296 de la Figura 5B. La mecha 300 del dispositivo de administración de sustancias 296 toca la capa mucosa en la pared lateral del seno maxilar. Posteriormente, la sustancia en el globo inflable 106 es administrada por la mecha 300 a la mucosa en la pared lateral del seno maxilar a una velocidad controlada. A continuación, la sustancia se transporta junto con el flujo mucoso para cubrir toda la pared interna del seno maxilar como se muestra en la Figura 9A.

65 En otro ejemplo, la Figura 9B muestra un método de administración de una sustancia a la pared medial de un seno frontal mediante un dispositivo similar al dispositivo de administración de sustancias de la Figura 4L. El

dispositivo de administración de sustancias 408 de la Figura 9B es similar al dispositivo de administración de sustancias 240 de la Figura 4L. El dispositivo de administración de sustancias 408 comprende un globo inflable 242 que sirve de depósito de sustancias. El globo inflable 242 comprende adicionalmente uno o más poros 248. El uno o más poros 248 están situados sólo en un lado de globo inflable 242. El uno o más poros 248 están orientados de manera que administran la sustancia almacenada en el globo inflable 242 a una velocidad controlada a la capa mucosa en la pared medial de un seno frontal como se muestra en la Figura 9B. A continuación, la sustancia se transportada junto con el flujo mucoso para cubrir toda la pared interna del seno frontal, como se muestra en la Figura 9B. El dispositivo de administración de sustancias 408 comprende adicionalmente un marcador de orientación para asegurarse de que el uno o más poros 248 están de cara a la pared medial del seno frontal. En la forma de realización mostrada en la Figura 9B, el marcador de orientación comprende un marcador radiopaco 409 situado en el vástago alargado 104. El marcador radiopaco 409 y el uno o más poros 248 están situados en la misma dirección radial desde el eje del vástago alargado 104. Esto permite a un usuario orientar el uno o más poros 248 para que queden de frente a la pared medial del seno frontal bajo visualización radiográfica.

Uno o más de los dispositivos alargados descritos en el presente documento pueden utilizarse como estents. Los estents pueden colocarse dentro de aberturas naturales o artificiales en los senos frontal, maxilar, esfenoidal, etmoidal anterior o posterior; otras celdas o cavidades; zonas anatómicas tales como orificios nasales, cavidades nasales, meato nasal, etc.; y otros pasos tales como las trompas de Eustaquio, los conductos nasolagrimales, etc.

Por ejemplo, uno o más de los dispositivos alargados descritos en el presente documento pueden utilizarse como estents sinusales. Los estents sinusales se utilizan para prevenir adherencias entre las superficies mucosas que han sido cortadas durante procedimientos quirúrgicos tales como FESS. Los estents sinusales actuales son voluminosos. Son difíciles de insertar y sacar. Además, son difíciles de insertar a través de pequeñas aberturas. Por lo tanto, se necesitan estents de perfil bajo para minimizar la invasividad durante la inserción, la extracción y durante el período en que están implantados. Pueden utilizarse como estents sinusales uno o más de los dispositivos alargados descritos en el presente documento, incluidos pero no limitados a los dispositivos ilustrados en las Figuras 1, 2A, 4E, 4E' y 4M. Tales estents sinusales pueden comprender uno o más anclajes u otros mecanismos para fijar la posición de los estents sinusales en la anatomía. Tales estents sinusales pueden colocarse, por ejemplo, en el ostia etmoidal anterior o posterior o en aberturas artificiales que llevan a los senos etmoidales, aberturas naturales o creadas quirúrgicamente a otros senos paranasales, etc. La etapa de colocación de tales estents sinusales puede ir precedida de una etapa de modificación quirúrgica de una zona anatómica. Por ejemplo, un usuario puede crear quirúrgicamente una abertura artificial a los senos etmoidales y, posteriormente, colocar un estent sinusal través de la abertura artificial.

Las Figuras 10A a 10C muestran las diversas etapas de un método de implantación de un estent de administración de sustancias en una zona anatómica. El estent puede ser biodegradable o no biodegradable. En una forma de realización de un estent biodegradable, el estent está hecho de una combinación de PLLA y PGA. En otra forma de realización de un estent biodegradable, el estent está hecho de una combinación de furoato de mometasona y copolímeros multibloque de poli(éster uretano). Los copolímeros multibloque de poli(éster uretano) pueden hacerse combinando diferentes combinaciones de DL-lactida, glicolida, ϵ -caprolactona y polietilenglicol. El estent puede estar hecho de una lámina enrollada de un material o un tubo. En el ejemplo mostrado en la Figura 10A, el estent 410 comprende una lámina enrollada de un material biocompatible. La lámina enrollada comprende una o más sustancias a administrar a una zona anatómica en la que se inserta el estent 410. El estent 410 puede comprender una o más ventanas o ranuras 412 que permiten que un fluido atraviese la pared del estent 410. Un estent 410 de este tipo no interrumpe sustancialmente el drenaje normal de los fluidos anatómicos en la zona anatómica. El estent 410 puede utilizarse para administrar esteroides u otras sustancias a zonas anatómicas, incluidas pero no limitadas a los conductos y/o ostia sinusales durante un período de tiempo deseado. En una forma de realización, el estent 410 es un estent autoexpandible. Un estent autoexpandible 410 de este tipo puede introducirse por una vaina o guía hueca al interior de una zona anatómica. El estent 410 puede empujarse fuera de la vaina o guía hueca mediante un empujador. En la forma de realización del método mostrada en las Figuras 10A a 10C, el estent 410 es un estent expandible con globo insertado en una zona anatómica mediante un catéter de globo 414. El catéter de globo 414 comprende un vástago alargado 416 y un globo inflable 418 en el extremo distal del vástago alargado 416. El globo inflable 418 puede estar hecho de materiales distensibles, no distensibles o semidistensibles adecuados. El estent 410 está firmemente enrollado en la superficie del globo inflable 418. Esto reduce el perfil del estent 410. El catéter de globo 414 y el estent 410 se insertan en una zona anatómica. En la Figura 10A, se utiliza un ostium de un seno paranasal como ejemplo de zona anatómica. En la Figura 10B, un usuario infla el globo inflable 418. Esto hace que el estent 410 se expanda como se muestra en la Figura 10B. En una forma de realización, el globo inflable 418 también se utiliza como globo de dilatación para dilatar la zona anatómica. Posteriormente, el globo inflable 418 se desinfla. Esto hace que el estent 410 se separe del catéter de globo 414. Posteriormente, como se muestra en la Figura 10C, el catéter de globo 414 se saca de la zona anatómica. El estent 410 permanece en la zona anatómica. El estent 410 delimita una zona hueca que permite a un usuario hacer pasar varios dispositivos a través de la zona hueca. Los ejemplos de tales dispositivos incluyen, pero no se limitan a alambres guía, catéteres, endoscopios flexibles y cuchillas.

En una forma de realización, el material del estent 410 comprende un polímero, una o más sustancias a administrar y un estabilizador. El estent 410 puede estar diseñado para administrar una sustancia a través de solamente una superficie de la hoja enrollada. La Figura 10D muestra una sección transversal a través de una zona 10D de una forma de realización del dispositivo de la Figura 10C. En la forma de realización del estent 410 mostrado en la Figura 10D, la pared del estent 410 comprende tres capas. La capa interior 420 es gruesa y proporciona resistencia mecánica al estent 410. En un ejemplo, la capa interior 420 está hecha de etilvinilacetato (EVA). La capa intermedia 422 comprende una sustancia adecuada a administrar a la anatomía circundante. En un ejemplo, la capa intermedia 422 comprende una mezcla de EVA y dexametasona y polivinil pirrolidona. La sustancia a administrar a la anatomía circundante no puede difundirse a través de la capa interior 420, pero puede difundirse a través de una capa exterior 424. Por lo tanto, la capa exterior 424 controla la velocidad de liberación de la sustancia a la anatomía circundante. En un ejemplo, la capa exterior está hecha de EVA. El estent 410 está diseñado para poder sacarse fácilmente después de un período de tiempo deseado. El estent 410 puede sacarse, por ejemplo, mediante fórceps u otros dispositivos de sujeción. En una forma de realización, el estent 410 comprende un elemento de extracción que permite a un usuario sacar fácilmente el estent 410 de la anatomía. En una forma de realización, el elemento de extracción es un hilo o filamento alargado fijado al estent 410. Un usuario tira del hilo o filamento alargado en dirección proximal para sacar el estent 410 de la zona anatómica.

Los diversos dispositivos de administración de sustancias descritos en el presente documento pueden comprender una zona tubular hueca a través de la cual pueden fluir los fluidos anatómicos. Tales formas de realización de dispositivos de administración de sustancias provocan una mínima o nula interrupción al flujo natural de fluidos anatómicos tales como el moco. Tales formas de realización de dispositivos de administración de sustancias también pueden utilizarse para evitar las adherencias entre las superficies mucosas que se hayan cortado durante procedimientos quirúrgicos tales como FESS. Por ejemplo, las Figuras 11A a 11C muestran una secuencia de etapas para insertar un dispositivo de administración de sustancias a través de un ostium sinusal que evita las adherencias posquirúrgicas y permite también el flujo natural del moco a través del ostium sinusal. La Figura 11A muestra una sección transversal de un ostium sinusal OS de un paciente con sinusitis. En la Figura 11B, el ostium sinusal OS se dilata quirúrgicamente. Esta dilatación puede realizarse mediante diversos métodos, incluidos pero no limitados al procedimiento Balloon Sinuplastia™, FESS, etc. Posteriormente, en la Figura 11C, se inserta un dispositivo de administración de sustancias 428 a través del ostium sinusal OS. El dispositivo de administración de sustancias 428 comprende un vástago alargado 104 y un depósito de sustancias 106. El diámetro exterior D_1 del vástago alargado 104 es ligeramente menor que el diámetro interior D_2 del ostium sinusal OS dilatado. Esto permite a un usuario introducir el dispositivo de administración de sustancias 248 a través del ostium sinusal OS dilatado. El vástago alargado comprende una luz de extremo a extremo. Esta luz de extremo a extremo permite el flujo natural del moco generado dentro del seno evitando así la acumulación no deseada del moco dentro del seno. El vástago alargado 104 también impide las adherencias entre las superficies mucosas del ostium sinusal OS que se ha dilatado, funcionando así como estent sinusal.

Los dispositivos de estent descritos en el presente documento pueden mantenerse en la anatomía durante un período de tiempo deseado que oscila entre aproximadamente 3 días y aproximadamente 4 semanas. Tales estents pueden implantarse en zonas anatómicas adecuadas tales como la(s) abertura(s) dilatada(s) o agrandada(s) quirúrgicamente de un seno paranasal. Pueden dimensionarse para mantener un diámetro deseado de dicha abertura dilatada o agrandada quirúrgicamente entre aproximadamente 2 mm y aproximadamente 10 mm.

Los dispositivos y métodos descritos en el presente documento pueden utilizarse para administrar sustancias a zonas anatómicas tales como los senos paranasales por goteo y evaporación de las sustancias. En una forma de realización del método, se administra dexametasona a los senos paranasales. En esta forma de realización, la dexametasona se disuelve en un disolvente volátil tal como etanol para obtener una solución con una concentración deseada de dexametasona (por ejemplo, 10 mg/ml). A continuación, se inserta en un seno paranasal un dispositivo de administración de sustancias tal como el dispositivo de administración de sustancias 240 de la Figura 4L. A continuación, se administra un volumen adecuado de la solución (por ejemplo, aproximadamente 0,2 ml) al globo inflable 242 del dispositivo de administración de fármacos 240. A continuación, se deja que la solución gotee y se evapore lentamente a través de uno o más poros 248 situados en el globo inflable 242. El tamaño del uno o más poros 248 puede oscilar entre 20 micrómetros y 100 micrómetros. El goteo y la evaporación de la solución a través del uno o más poros 248 del dispositivo de administración de sustancias 240 hacen que la dexametasona se administre a las paredes internas de los senos paranasales. Del mismo modo, pueden utilizarse otros dispositivos descritos en el presente documento tal como el dispositivo de administración de sustancias 296 de la Figura 5B para administrar sustancias a zonas anatómicas tales como los senos paranasales por goteo y evaporación de las sustancias.

Los dispositivos y métodos descritos en el presente documento pueden utilizarse para administrar geles o líquidos viscosos que comprenden una o más sustancias a zonas anatómicas tales como los senos paranasales. Tales geles o líquidos viscosos pueden recubrir y adherirse a una membrana mucosa y, de esta manera, proporcionar una administración sostenida de una o más sustancias a la membrana mucosa. En una forma de realización, puede administrarse un gel de hidrocarburo plastificado que comprende gelatina, pectina y carboximetilcelulosa sódica y una sustancia adecuada a una membrana mucosa tal como la membrana mucosa de

un seno paranasal. Tales geles pueden utilizarse para una administración sostenida de la sustancia adecuada a la membrana mucosa.

5 Uno o más de los depósitos de sustancias descritos en el presente documento pueden comprender múltiples compartimentos de manera que cada compartimiento almacene una formulación de la sustancia concreta. Los múltiples compartimentos evitan la mezcla de múltiples formulaciones de sustancias antes de que las formulaciones de sustancias sean administradas a la anatomía.

10 Uno o más de los depósitos de sustancias que comprenden poros pueden llenarse con una sustancia adecuada a una presión suficientemente alta para hacer que una porción de la sustancia salga a chorro por los poros. Este proceso puede utilizarse para administrar un bolo inicial de la sustancia a la anatomía circundante.

15 Uno o más de los depósitos de sustancias descritos en el presente documento pueden llenarse con una sustancia adecuada una vez introducido el depósito de sustancias en una zona anatómica. Como alternativa, uno o más de los depósitos de sustancias descritos en el presente documento pueden llenarse con una sustancia adecuada antes de introducir el depósito de sustancias en una zona anatómica. Como alternativa, uno o más de los depósitos de sustancias descritos en el presente documento pueden llenarse previamente con una sustancia sólida, liofilizada o concentrada. La sustancia sólida, liofilizada o concentrada se convierte en una forma activa introduciendo un disolvente en el depósito de sustancias. Esto puede hacerse justo antes o después de introducir el depósito de sustancias en una zona anatómica. Como alternativa, uno o más de los depósitos de sustancias descritos en el presente documento pueden llenarse previamente con una forma inactiva de una sustancia. La forma inactiva de la sustancia se convierte en una forma activa introduciendo un agente de activación en el depósito de sustancias. Esto puede hacerse justo antes o después de introducir el depósito de sustancias en una zona anatómica.

25 Los dispositivos y métodos descritos en el presente documento pueden utilizarse para tratar patologías del oído medio o del oído interno. Esto puede hacerse accediendo al oído medio a través la trompa de Eustaquio o a través del tímpano. Por ejemplo, los dispositivos y métodos descritos en el presente documento pueden utilizarse para tratar la enfermedad de Meniere mediante la administración de gentamicina al oído interno a través de la membrana de la ventana redonda. Los dispositivos y métodos descritos en el presente documento pueden utilizarse para tratar diversas enfermedades o trastornos mediante diversas sustancias, incluidas pero no limitadas a las sustancias y enfermedades o trastornos descritos en la Tabla 1.

35 **TABLA 1**

LOCALIZACIÓN ANATÓMICA DE LA ENFERMEDAD/TRASTORNO	ENFERMEDAD/TRASTORNO A TRATAR	EJEMPLOS DE SUSTANCIAS QUE PUEDEN ADMINISTRARSE
Oído interno	Enfermedad de Meniere, vértigo	Gentamicina, supresores vestibulares (por ejemplo, anticolinérgicos, antihistamínicos y benzodiazepinas), fármacos antieméticos, diuréticos, etc.
Oído interno	Enfermedad autoinmunitaria del oído interno	Corticosteroides, etc.
Oído interno	Daños inducidos por radicales libres	Antagonistas de glutamato (por ejemplo, memantina, caroverina y magnesio), inhibidor de calpaína (por ejemplo, leupeptina), antioxidantes (por ejemplo, glutatión, metionina), etc.
Oído interno	Pérdida de audición y tinnitus	Factores neurotróficos (por ejemplo, neurotrofina-3), genes de factores neurotróficos tal como BDNF (factor neurotrófico derivado del cerebro), etc.
Oído medio	Otitis media	Amoxicilina, ampicilina, azitromicina, cefaclor, cefdinir, ceftibuten, ceftriaxona, eritromicina, claritromicina, la combinación de trimetoprim/sulfametoxazol, ofloxacina, etc.
Oído interno	Degeneración de las células del oído interno, especialmente las células ciliadas sensoriales y neuronas asociadas.	Células madre neuronales injertadas, células madre embrionarias, células ganglionares dorsales y líneas celulares derivadas de células del oído interno fetal, células del estroma de médula ósea autólogas, etc.

Hay que comprender además que, tal como se describe en el presente documento, la porción implantable de un dispositivo de administración de sustancias 100 puede incluir una luz de paso que puede hacer de respiradero y/o drenaje cuando tal porción implantable del dispositivo está en la trompa de Eustaquio o a través de una abertura formada en el tímpano.

5 Los dispositivos y métodos descritos en el presente documento pueden utilizarse para marcar una zona anatómica con un marcador para formación de imágenes adecuado. Por ejemplo, los dispositivos y métodos descritos en el presente documento pueden utilizarse para administrar un marcador radiopaco tal como un agente de contraste radiopaco a un ostium de un seno paranasal. Esto permite a un usuario obtener una imagen del ostium del seno paranasal utilizando rayos X o fluoroscopia.

10 Uno o más de los dispositivos de administración de sustancias descritos en el presente documento pueden comprender una zona curvada, doblada o en ángulo para que los dispositivos de administración de fármacos puedan navegar por la anatomía.

15 Las zonas más distales de uno o más dispositivos de administración de sustancias descritos en el presente documento pueden comprender una punta atraumática. La punta atraumática se utiliza para impedir o reducir los daños a la anatomía ocasionados por las zonas más distales del uno o más dispositivos de administración de sustancias.

20 La superficie exterior de uno o más dispositivos de administración de sustancias descritos en el presente documento puede comprender un recubrimiento que reduzca o elimine el riesgo de que se incruste un material biológico en la superficie exterior. En una forma de realización, el recubrimiento comprende un material que absorbe agua para formar un gel. Los ejemplos de tales materiales incluyen, pero no se limitan a ácido hialurónico, etc.

25 Uno o más de los dispositivos de administración de sustancias descritos en el presente documento pueden diseñarse para poder sacarse fácilmente de la anatomía una vez finalizado un tratamiento.

30 Uno o más de los dispositivos de administración de sustancias descritos en el presente documento pueden rellenarse después de haberse administrado a la anatomía un volumen significativo de la sustancia que había en un depósito de sustancias.

35 Uno o más de los dispositivos de administración de sustancias descritos en el presente documento pueden comprender uno o más marcadores para que un usuario pueda localizar y/o hacer navegar los dispositivos de administración de sustancias por la anatomía. Por ejemplo, los dispositivos de administración de sustancias pueden comprender marcadores visuales para que el usuario pueda determinar la profundidad de inserción de los dispositivos de administración de sustancias en la anatomía. En otro ejemplo, los dispositivos de administración de sustancias pueden comprender marcadores de formación de imágenes para que el usuario pueda localizar y/o hacer navegar los dispositivos de administración de sustancias utilizando modalidades de formación de imágenes tales como los rayos X, la resonancia magnética, etc.

40 Tal como se utiliza en el presente documento, la expresión "abertura o un seno paranasal" incluirá cualquier abertura accesible por vía transnasal en un seno paranasal o celda aérea tal como ostia naturales, ostia naturales modificados quirúrgicamente, aberturas creadas quirúrgicamente, aberturas de antrostomía, aberturas de osteotomía, orificios de trepanación, orificios perforados, aberturas de etmoidectomía, pasos naturales o artificiales, etc.

45 Tal como se utiliza en el presente documento, el término "implantable" incluirá cualquier dispositivo que se mantenga en el cuerpo de un animal o ser humano durante un período que oscila entre 30 minutos y 60 días.

50 Tal como se utiliza en el presente documento, el término "poroso" incluirá cualquier elemento que comprenda uno o más poros o aberturas.

55 Hay que comprender que la invención se ha descrito anteriormente con respecto a determinados ejemplos o formas de realización de la invención, pero que pueden hacerse diversas adiciones, supresiones, alteraciones y modificaciones a esos ejemplos y formas de realización sin alejarse del alcance de la invención tal como se define en las reivindicaciones adjuntas. Por ejemplo, cualquier elemento o atributo de una forma de realización o ejemplo puede incorporarse en o utilizarse con otra forma de realización o ejemplo, a menos que ello hiciera la forma de realización o ejemplo inadecuado para su uso previsto. Todas las adiciones, supresiones, modificaciones y alteraciones razonables deben considerarse equivalentes de los ejemplos y formas de realización descritas y deben incluirse dentro del alcance de las siguientes reivindicaciones.

65

Reivindicaciones

1. Dispositivo implantable de administración de sustancias que comprende:

5 una porción extraíble (102) y una porción implantable (100, 348, 352), comprendiendo la porción extraíble un
 vástago alargado (114) que tiene una luz y un extremo distal y estando la porción implantable (100, 348, 352)
 fijada de manera separable a la porción extraíble (102);
 comprendiendo dicha porción implantable (100, 348, 352) (a) un depósito de administración de sustancias (106)
 10 que está en comunicación con la luz de la porción extraíble de manera que puede introducirse en el depósito, a
 través de la luz, una sustancia terapéutica o de diagnóstico, o un componente de la misma, (b) al menos un sitio
 de liberación de la sustancia a través del cual la sustancia que se ha introducido en el depósito saldrá del
 depósito,
 estando dicho depósito (106) dispuesto inicialmente en una primera configuración y pudiendo pasar a una
 segunda configuración mediante la introducción de la sustancia, o componente de la misma, en el depósito (106);
 15 siendo dicha porción implantable (100, 348, 352) separable de la porción extraíble (102) de manera que la
 porción extraíble pueda sacarse del cuerpo del sujeto dejando la porción implantable dentro del cuerpo del
 sujeto,
caracterizado porque al menos una parte de la porción implantable (100, 348, 352) puede implantarse dentro
 20 de un seno paranasal y dicha porción implantable comprende adicionalmente un elemento de anclaje o retención
 (350, 354), comprendiendo dicho elemento de anclaje o retención unos salientes flexibles que tienen una primera
 configuración que permite la inserción transnasal a través de una abertura del seno paranasal empujando el
 dispositivo en una dirección distal y una segunda configuración en la que los salientes flexibles se prolongan
 radialmente hacia el exterior aumentando así el perfil del dispositivo e impidiendo el deslizamiento del dispositivo
 fuera de la abertura en el seno paranasal pero permitiendo la extracción del dispositivo tirando del dispositivo.

25 2. Dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones anteriores en el que el elemento de anclaje o retención
 comprende adicionalmente un sistema de sutura seleccionado de entre: una orejeta (365) que tiene una abertura
 (364) a través de la cual puede pasar una sutura y un bucle (360) a través del cual puede pasar una sutura.

30 3. Dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende adicionalmente un aparato para
 impedir el reflujo de la sustancia fuera del depósito (106) después de haber sacado la porción extraíble (102).

35 4. Dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones anteriores en el que el dispositivo comprende adicionalmente
 una luz de alambre guía.

5. Dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones anteriores que comprende adicionalmente al menos un
 marcador para formación de imágenes.

40 6. Dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones anteriores que comprende adicionalmente una cantidad de
 una sustancia para introducirla en el depósito, estando dicha sustancia seleccionada del grupo que consiste en: un
 agente de contraste para la formación de imágenes; un agente indicador de diagnóstico; un antibiótico; un
 antifúngico; un antiparasitario; un antimicrobiano; un esteroide; un vasoconstrictor; un inhibidor de leucotrienos; un
 inhibidor de IgE; un antiinflamatorio; un estabilizador de mastocitos; un antihistamínico; un inmunomodulador; un
 45 inhibidor de la quinasa SYK; un agente quimioterapéutico; un agente antineoplásico; un mucolítico; un agente que
 adelgaza o cambia de otra manera la viscosidad del moco; y una sustancia que facilita la remodelación del tejido
 blando y/o hueso y/o cartílago.

50 7. Dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones anteriores en el que la porción extraíble (102) comprende
 adicionalmente una herramienta de separación para separar la porción implantable (100, 348, 352) de la porción
 extraíble (102).

55 8. Dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones anteriores en el que la porción implantable (100, 348, 352)
 comprende dicho depósito (106) y un tubo que se prolonga a través del depósito, teniendo dicho tubo una luz
 proximal a través de la cual puede introducirse en el depósito la sustancia y una luz distal a través de la cual la
 sustancia saldrá del depósito.

60

65

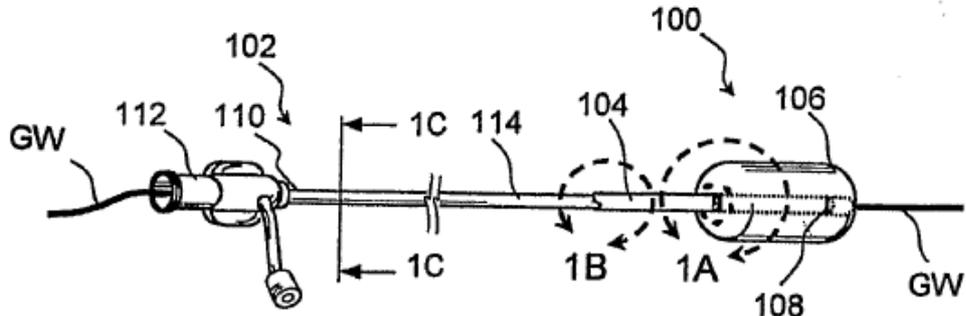


Fig. 1

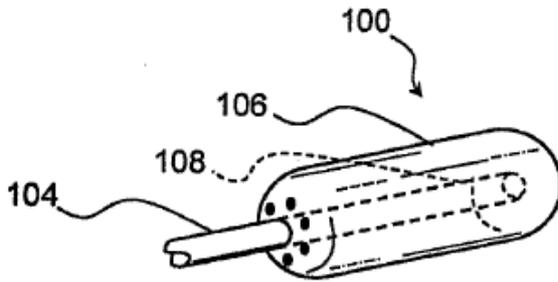


Fig. 1 A

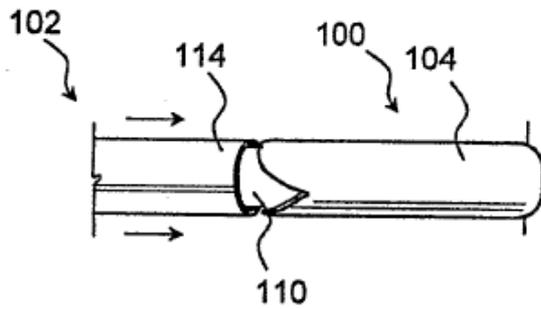


Fig. 1 B

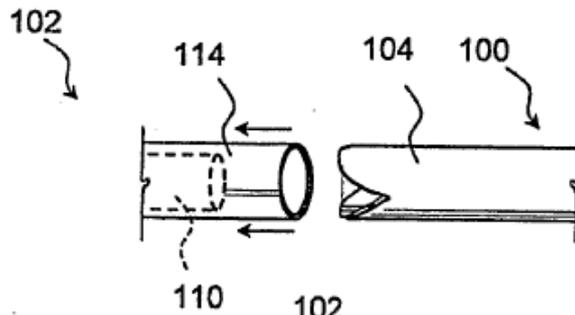


Fig. 1 B'

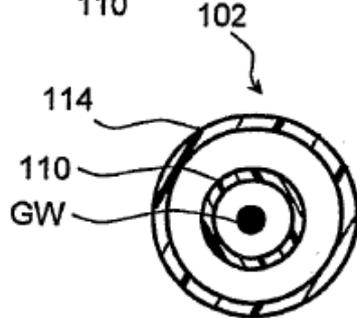


Fig. 1 C

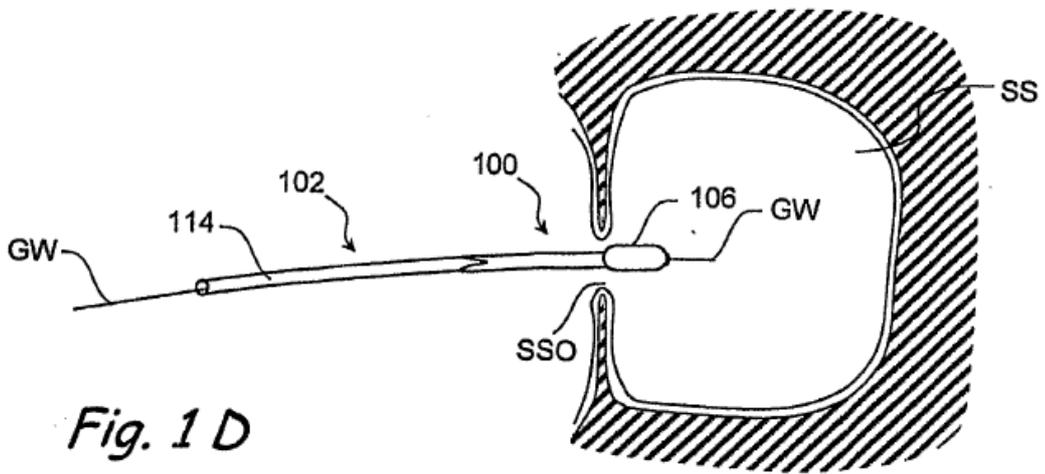


Fig. 1 D

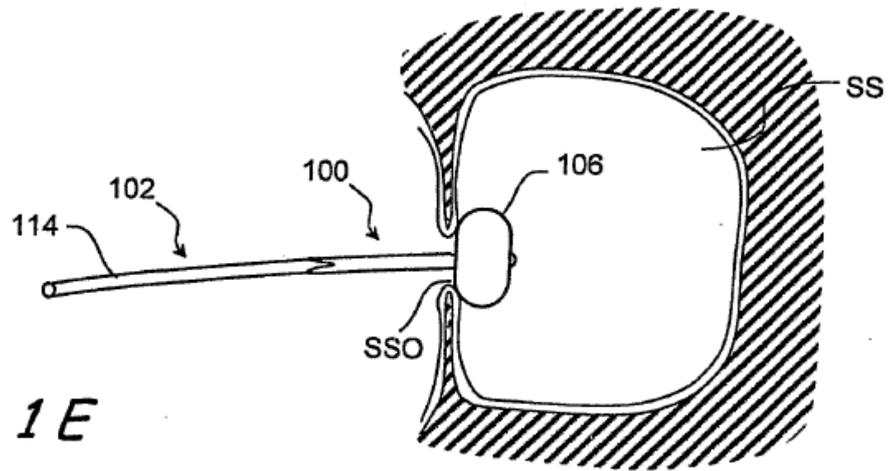


Fig. 1 E

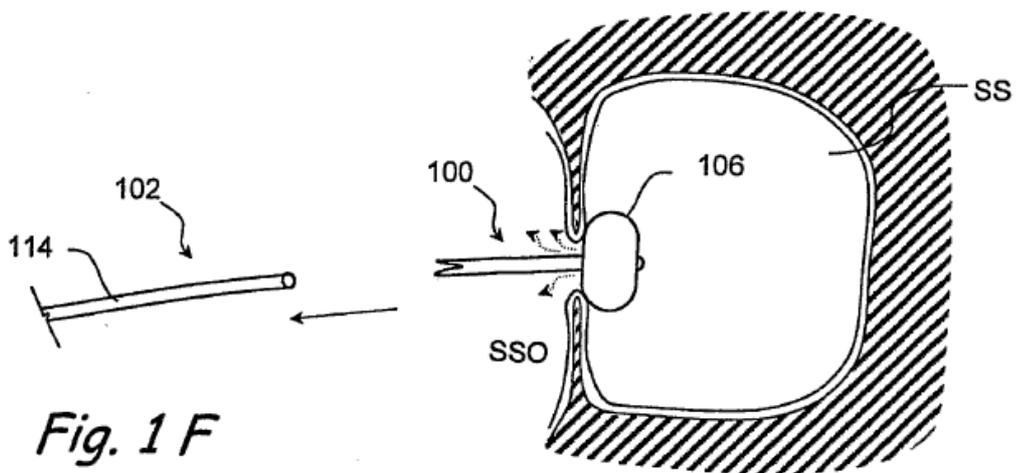


Fig. 1 F

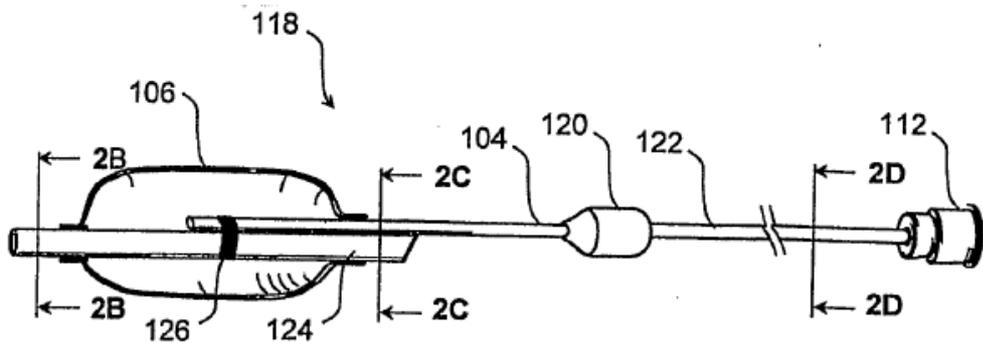


Fig. 2 A

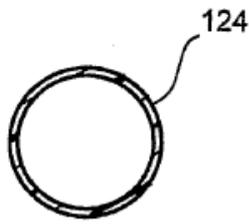


Fig. 2 B

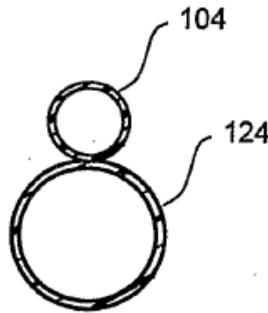


Fig. 2 C

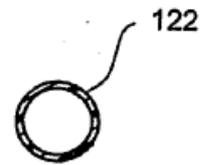


Fig. 2 D

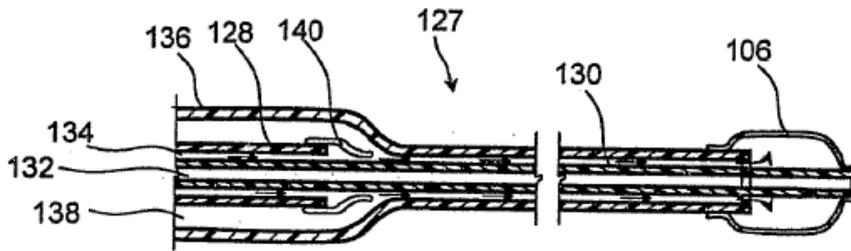


Fig. 2 E

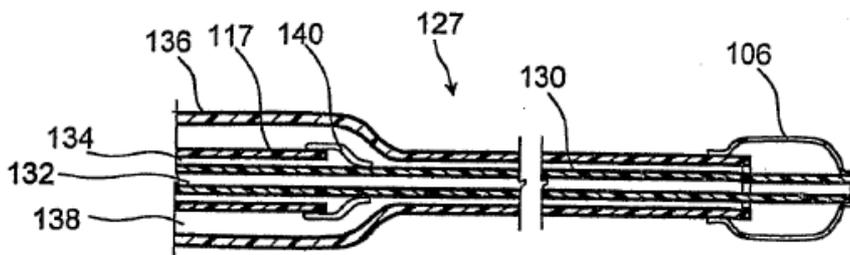


Fig. 2 F

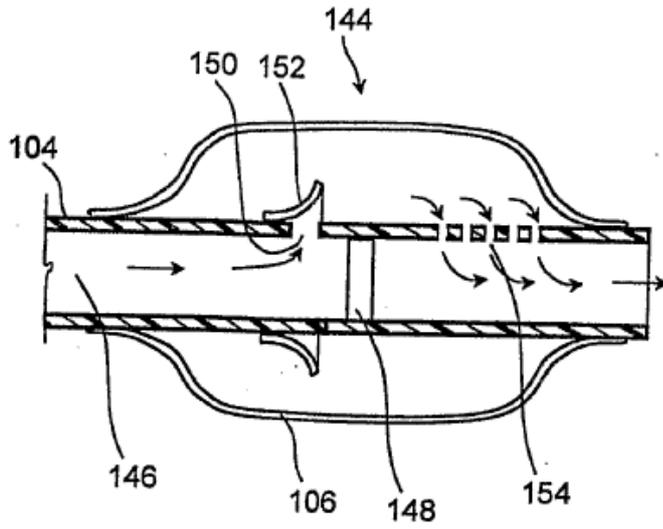


Fig. 2 G

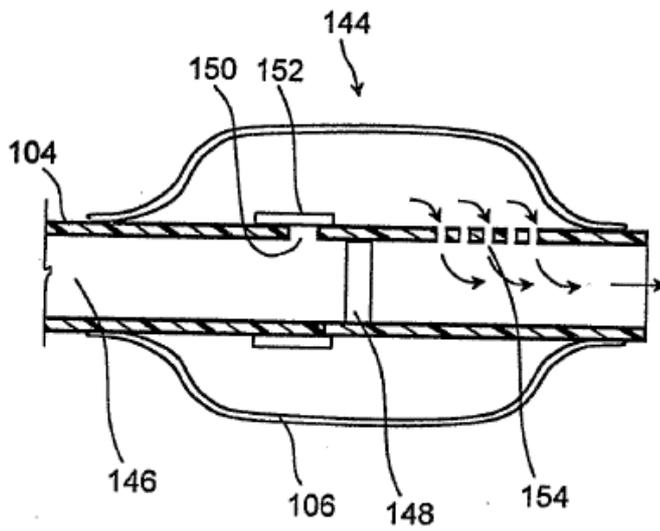


Fig. 2 H

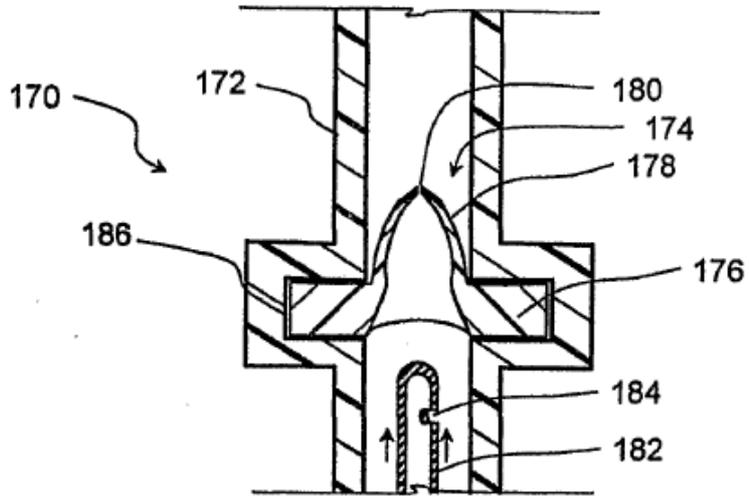


Fig. 2 K

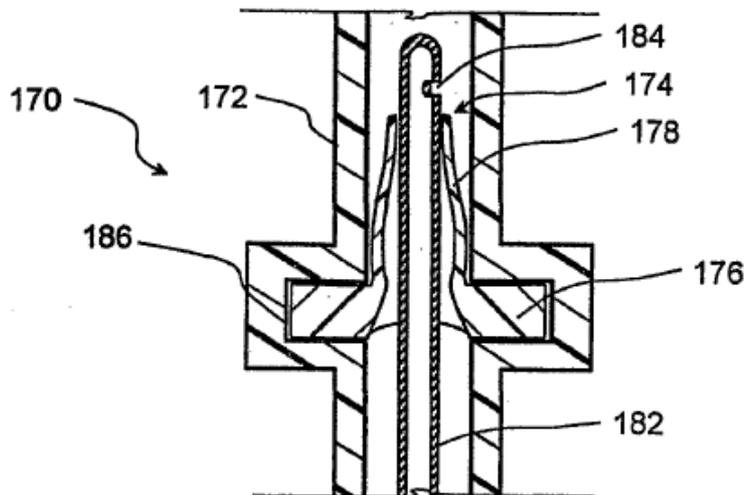


Fig. 2 L

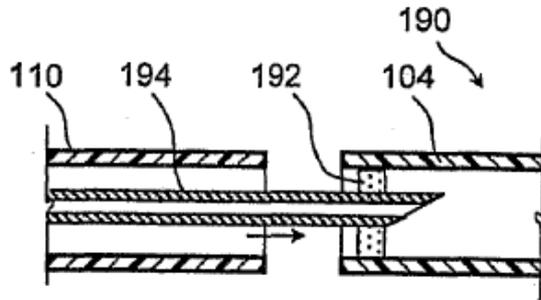


Fig. 2 M

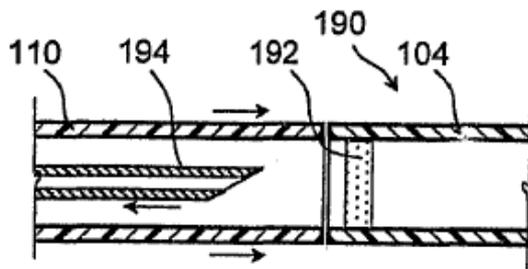


Fig. 2 N

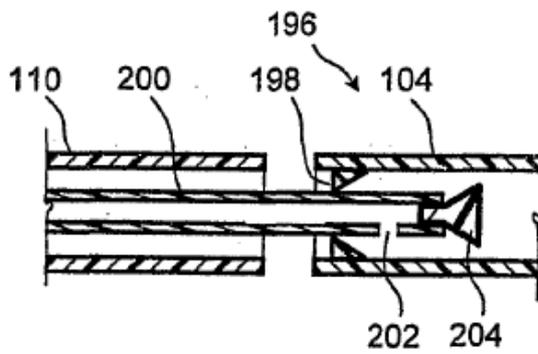


Fig. 2 O

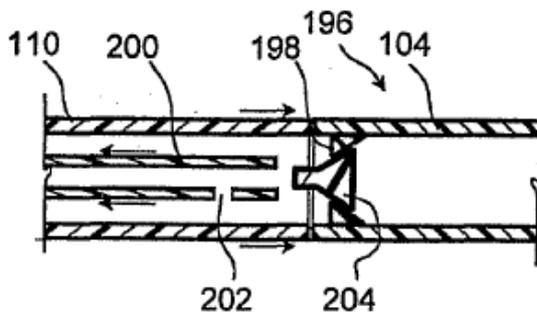


Fig. 2 P

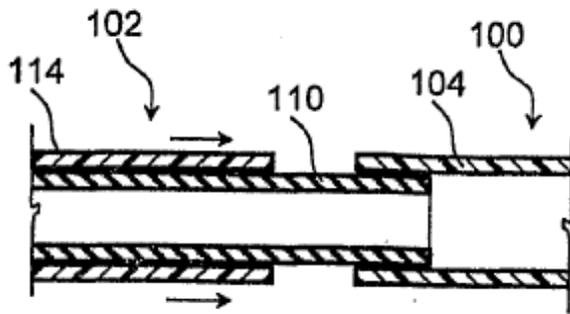


Fig. 3 A

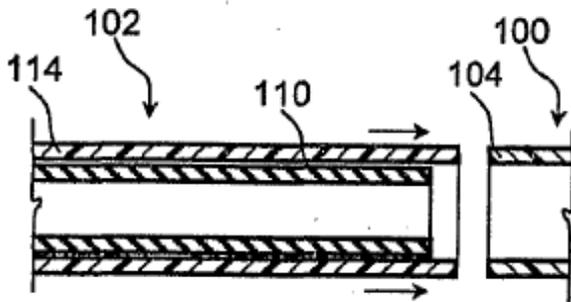
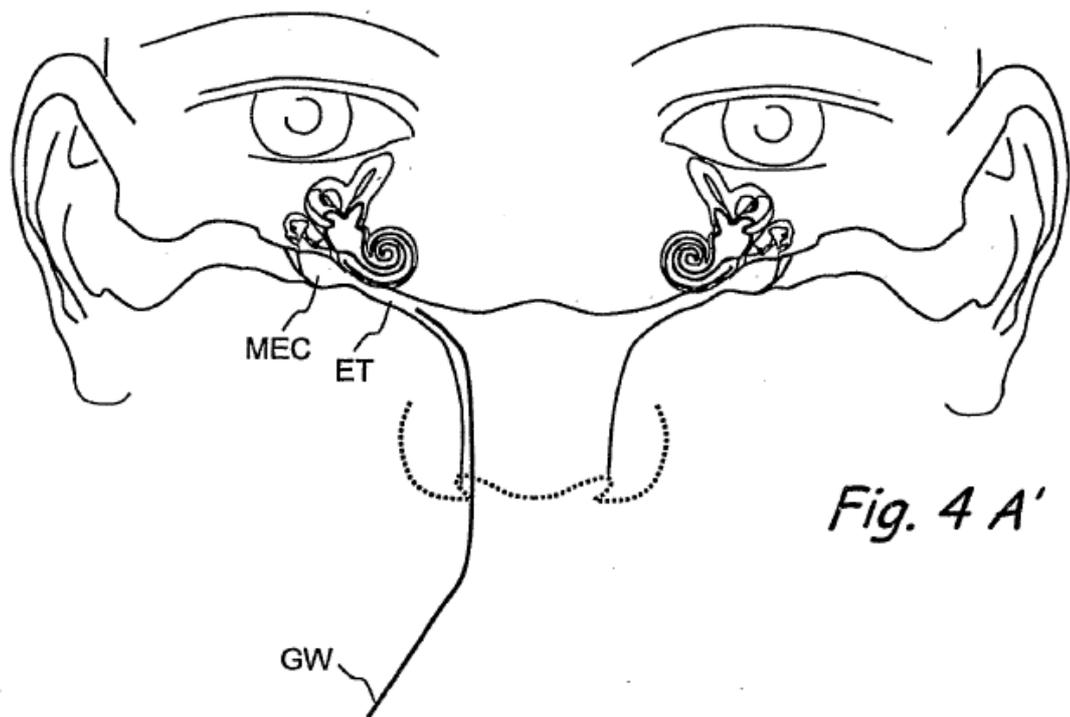
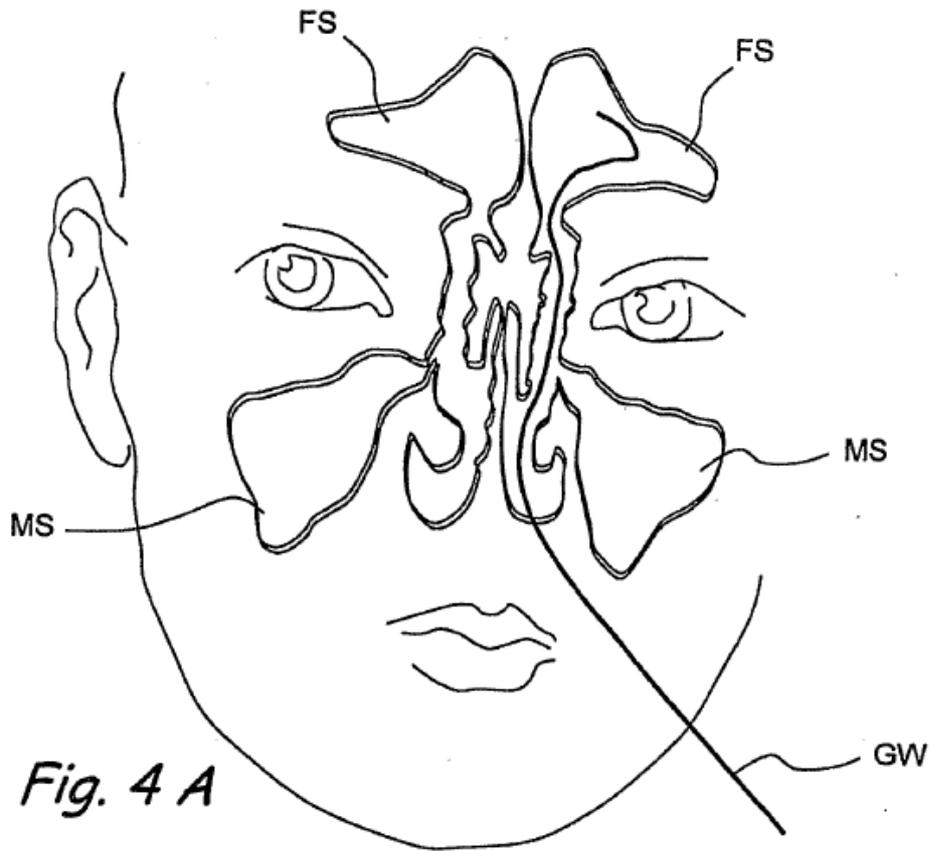
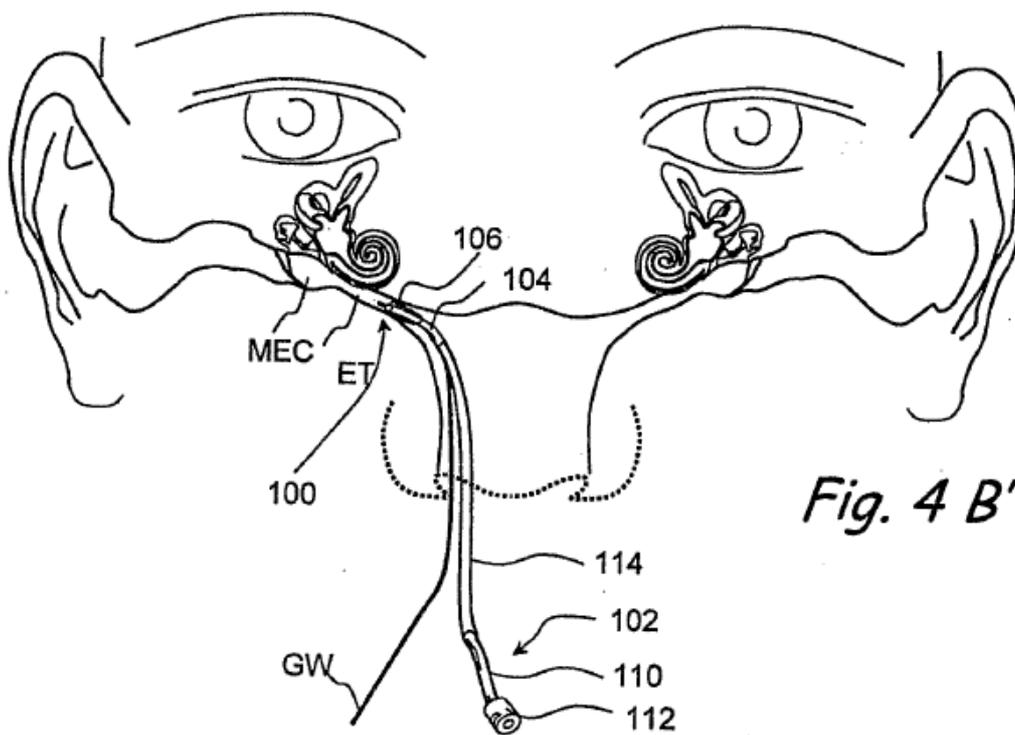
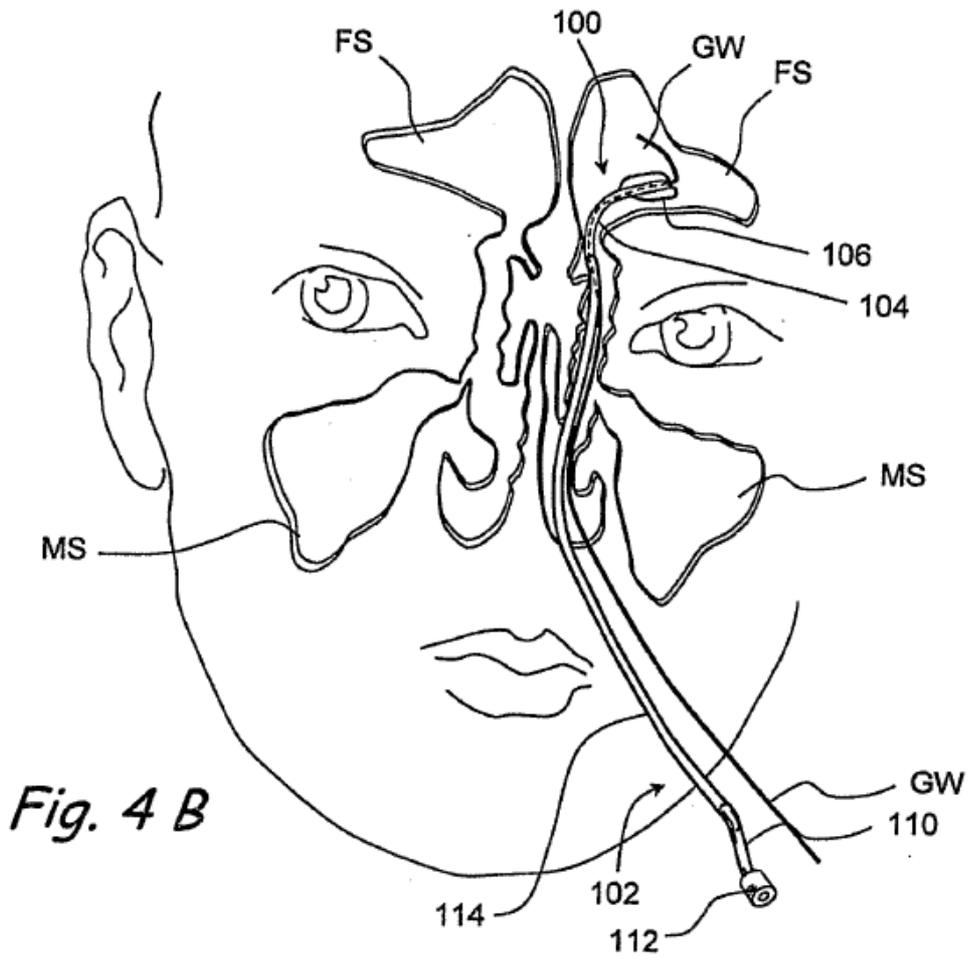
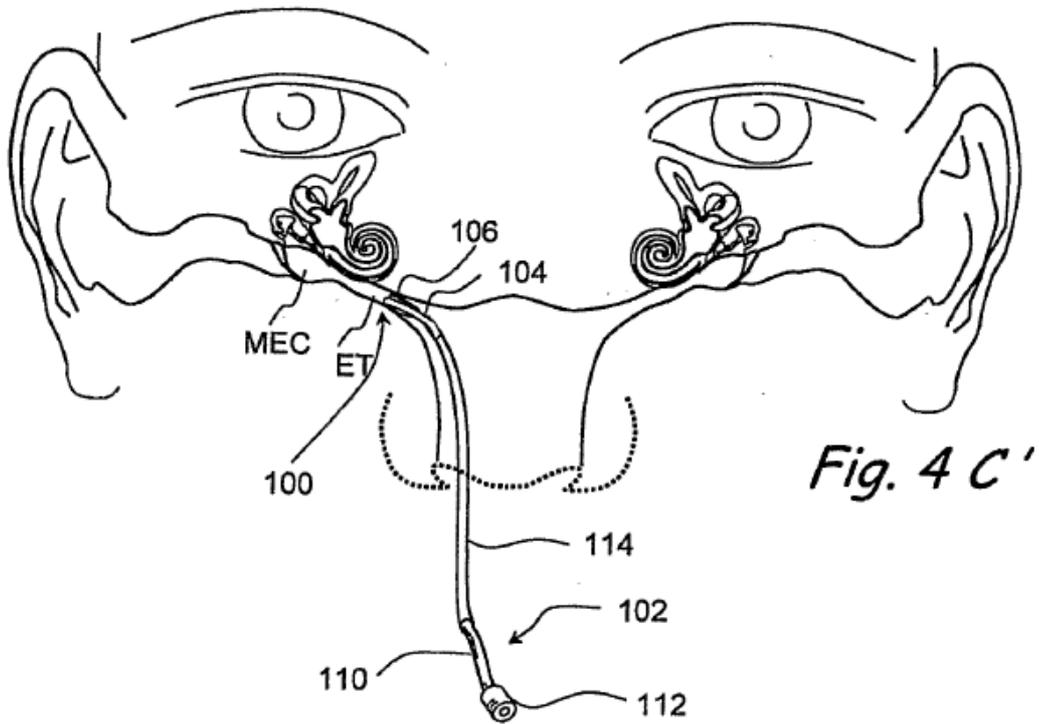
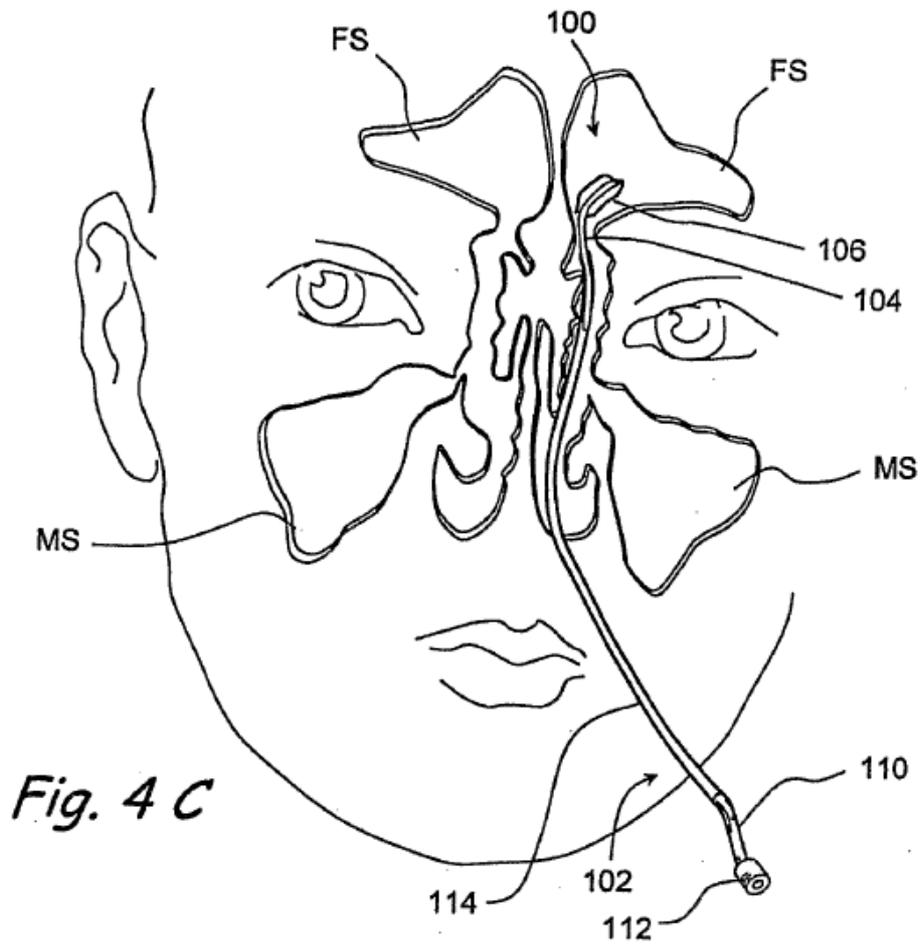


Fig. 3 B







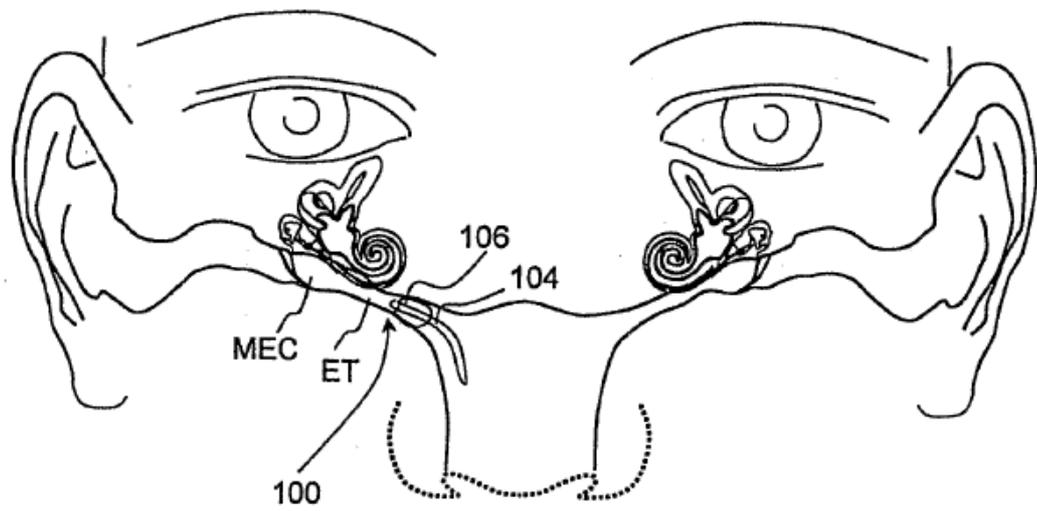
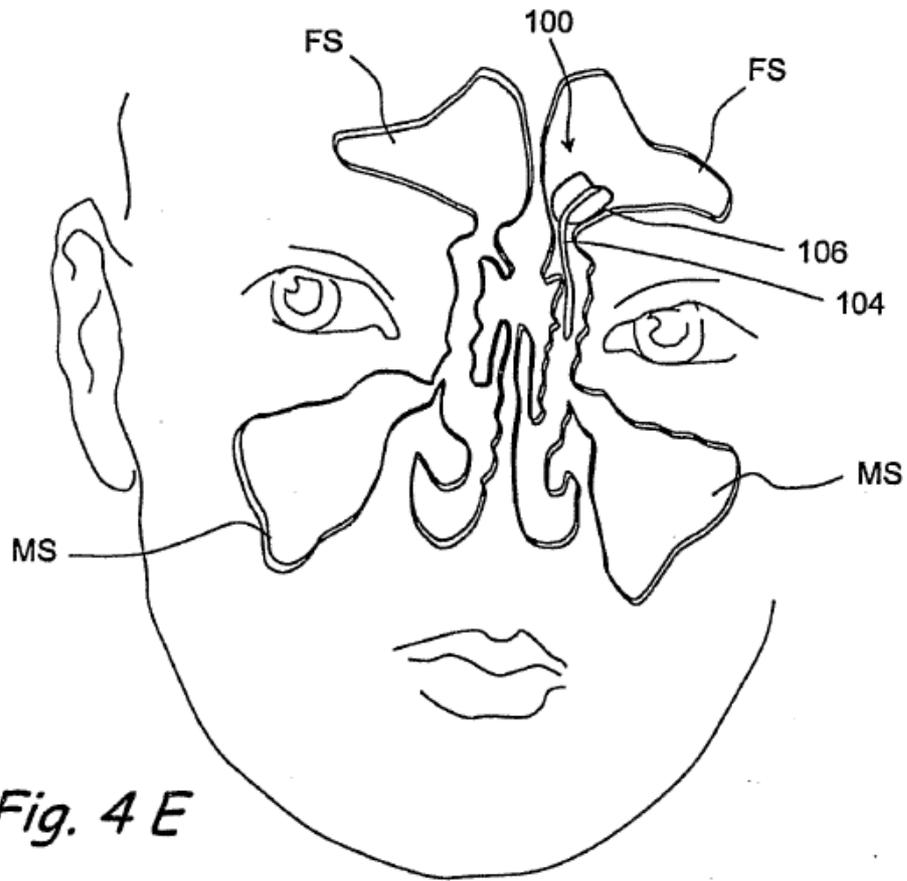


Fig. 4 E'

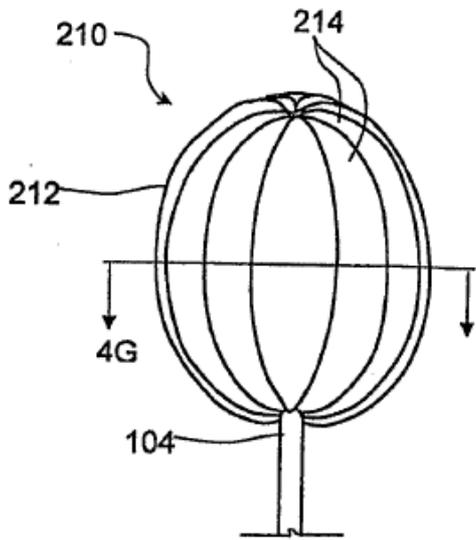


Fig. 4 F

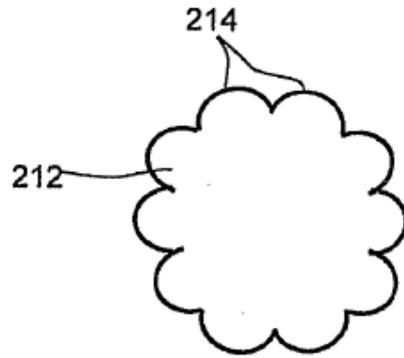


Fig. 4 G

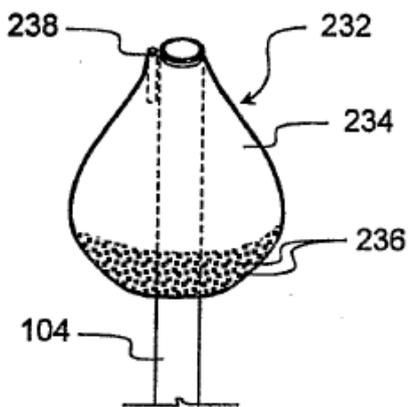


Fig. 4 K

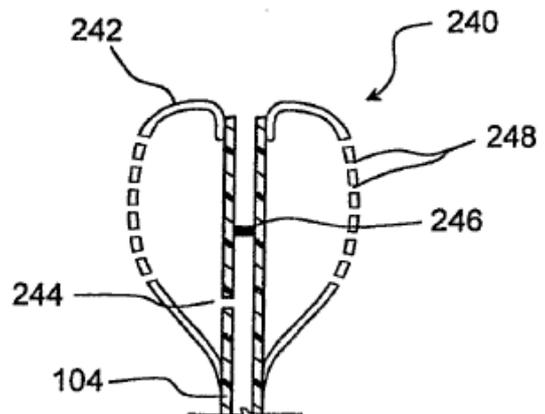


Fig. 4 L

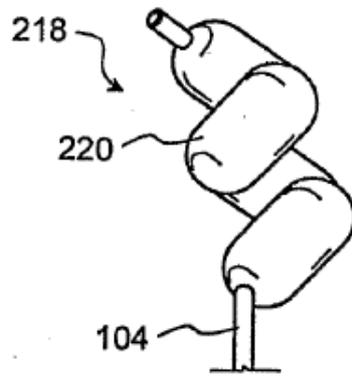


Fig. 4 H

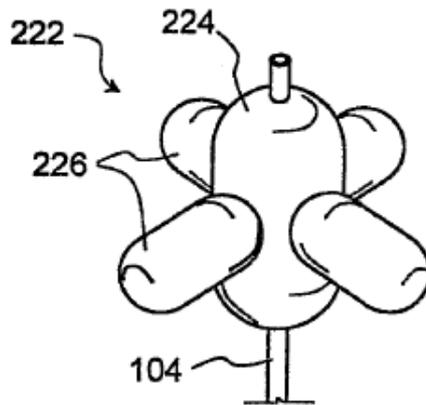


Fig. 4 I

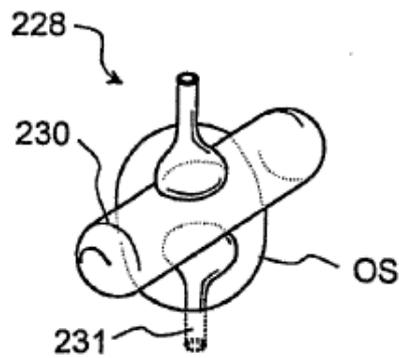


Fig. 4 J

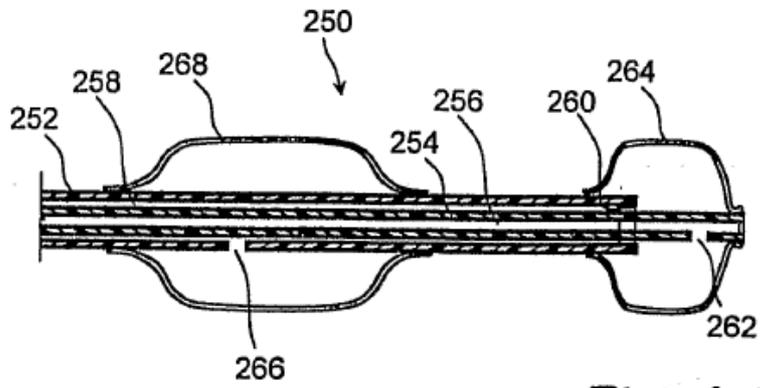


Fig. 4 M

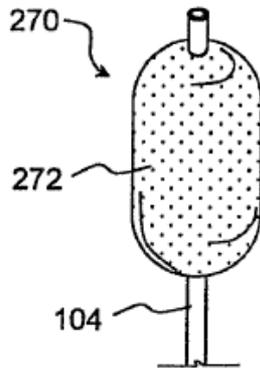


Fig. 4 N

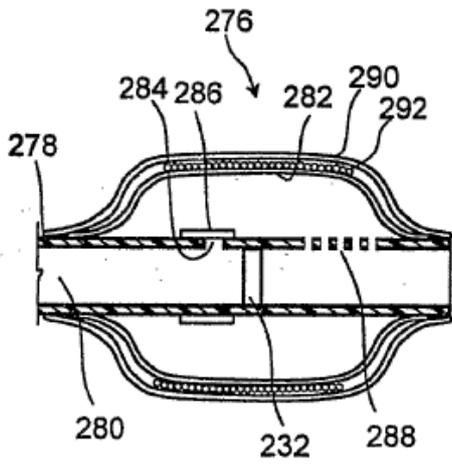


Fig. 5 A

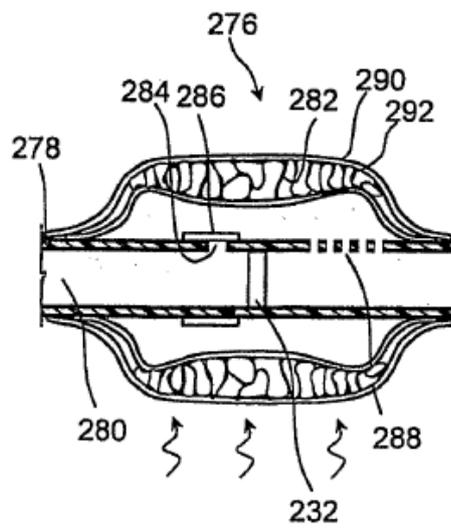


Fig. 5 A'

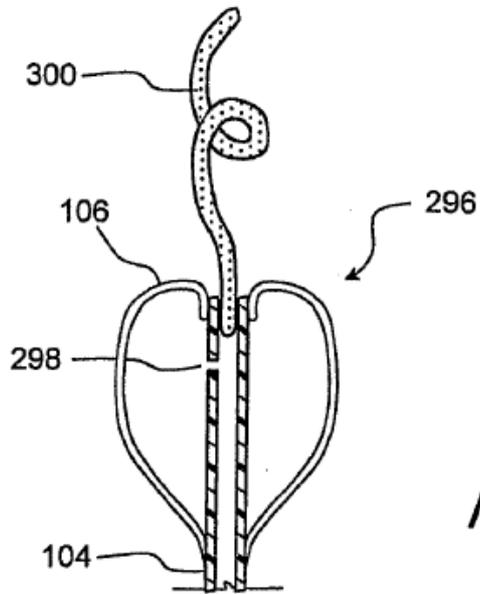


Fig. 5 B

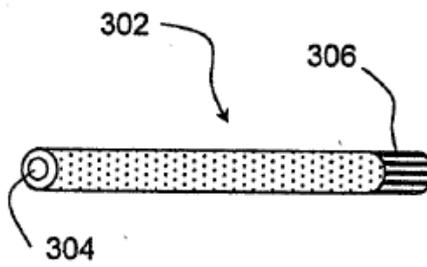


Fig. 5 C

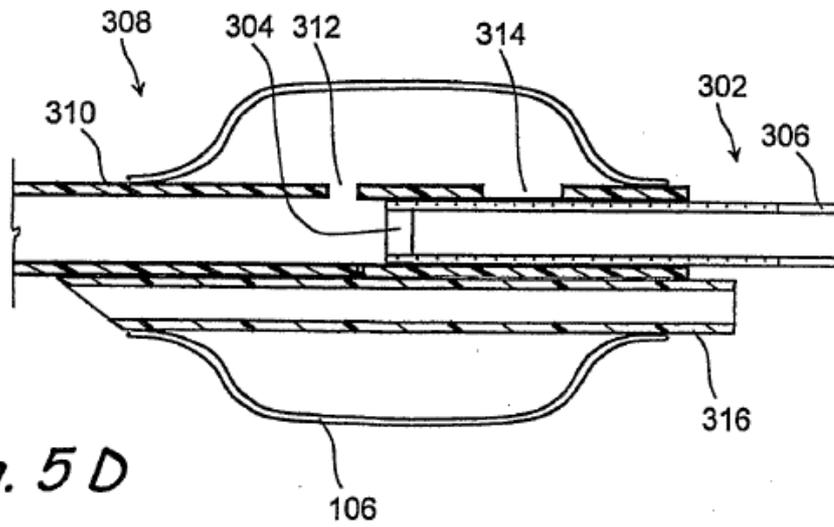


Fig. 5 D

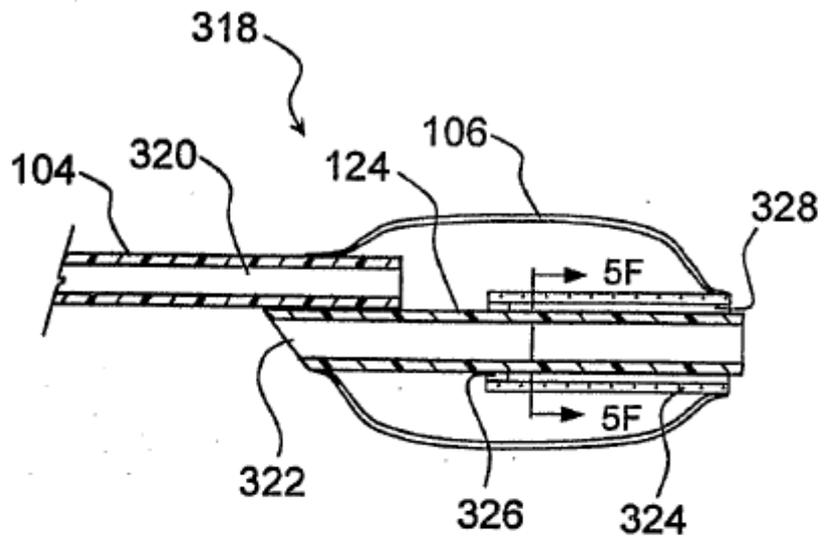


Fig. 5 E

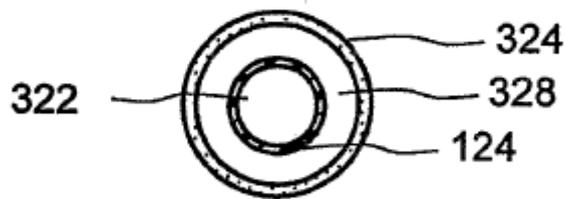


Fig. 5 F

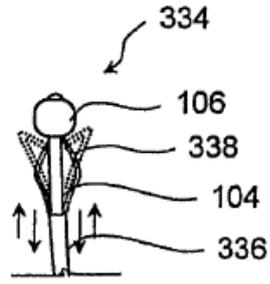


Fig. 6 A

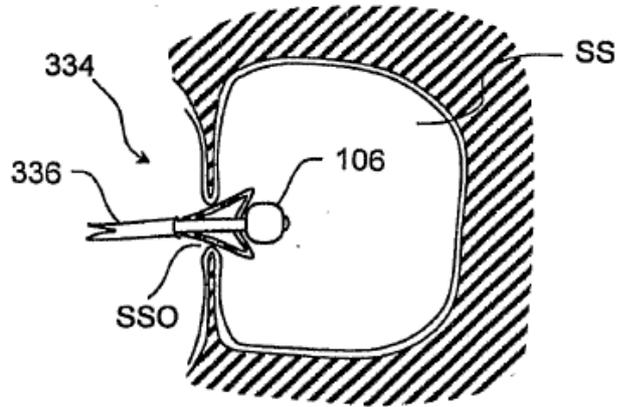


Fig. 6 A'

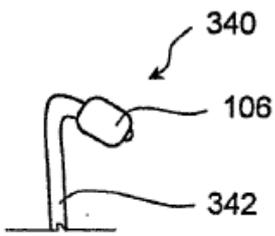


Fig. 6 B

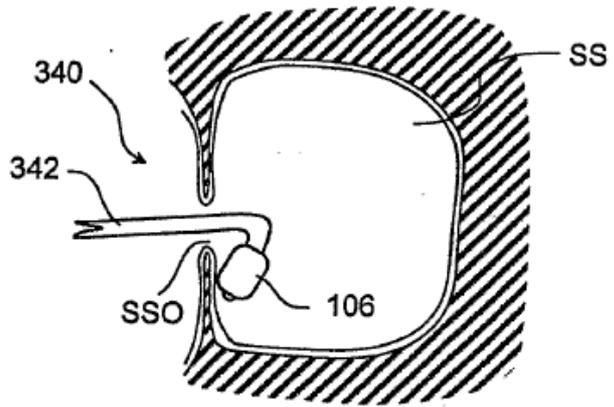


Fig. 6 B'

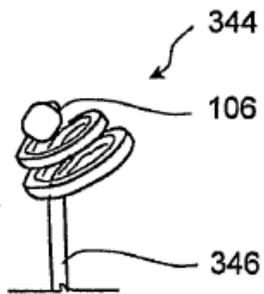


Fig. 6 C

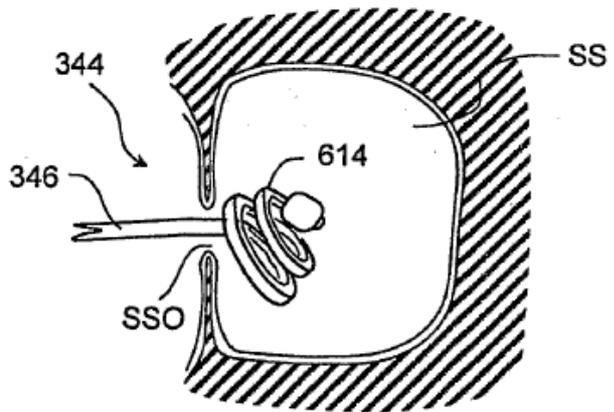


Fig. 6 C'

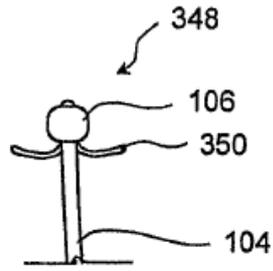


Fig. 6 D

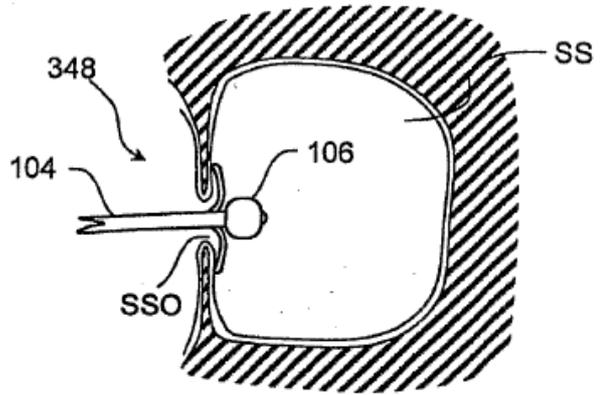


Fig. 6 D'

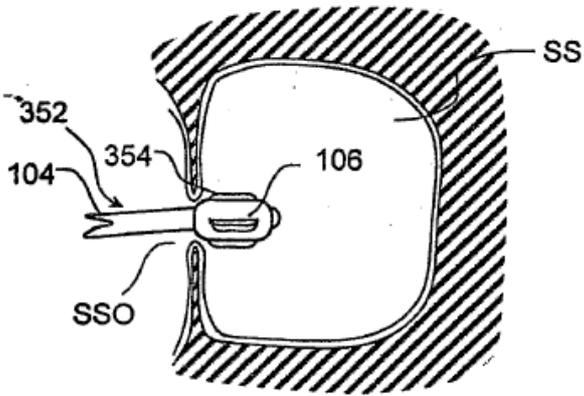


Fig. 6 E'

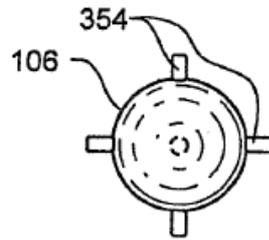


Fig. 6 E

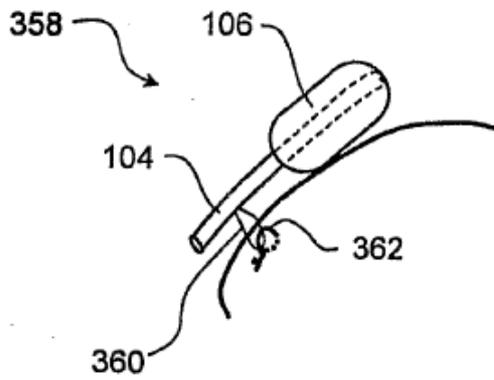


Fig. 6 F

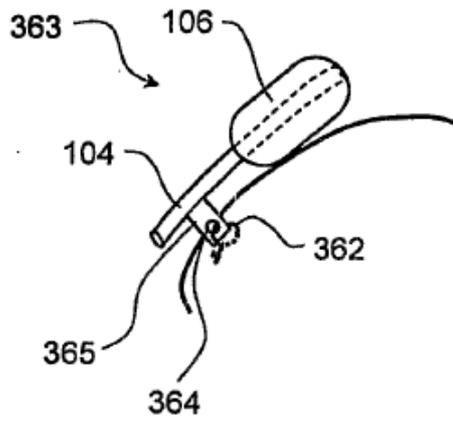


Fig. 6 G

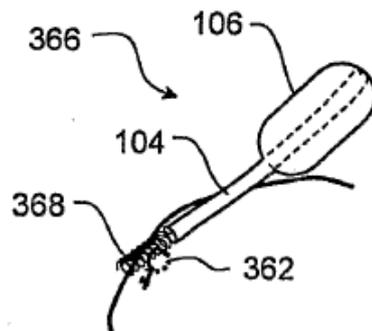


Fig. 6 H

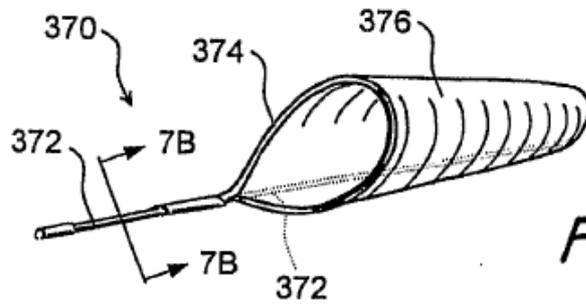


Fig. 7 A

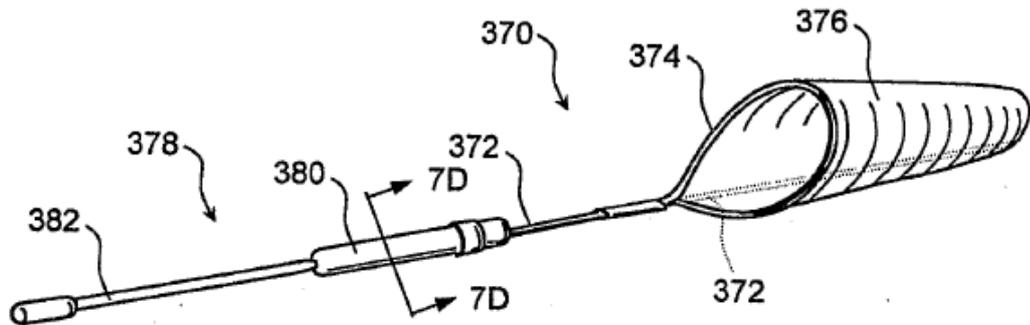
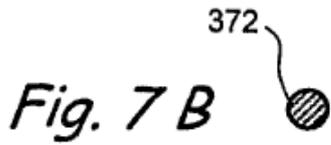


Fig. 7 C

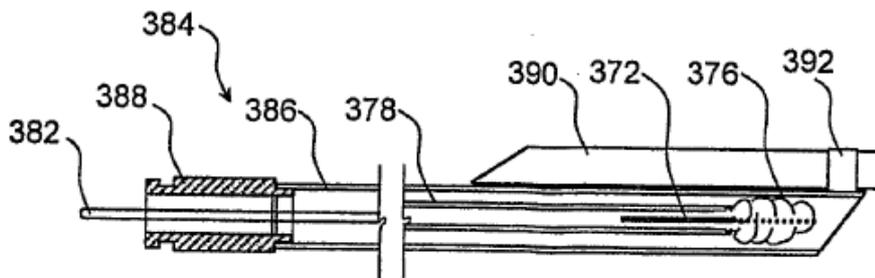
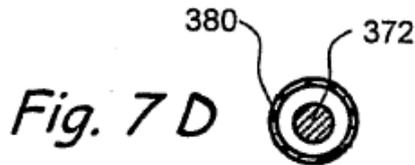
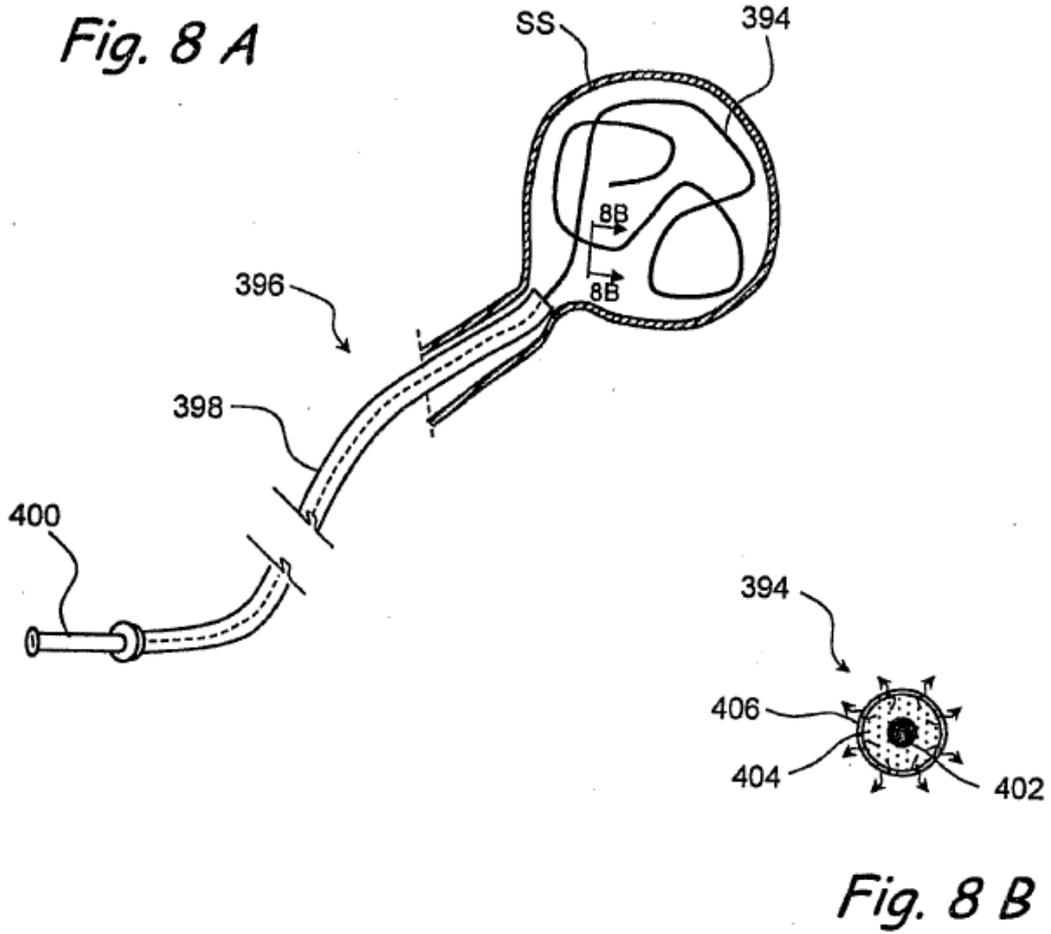


Fig. 7 E



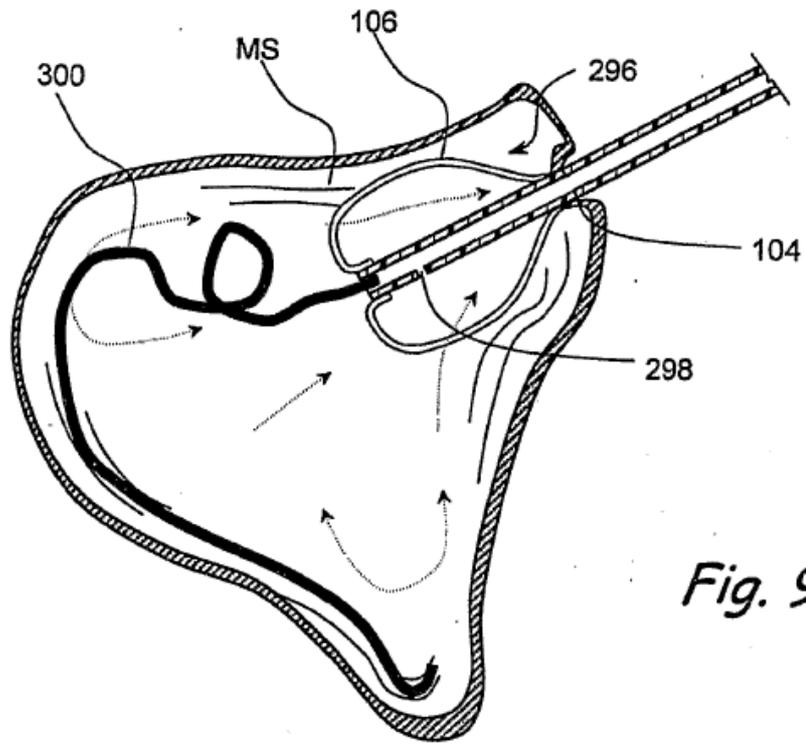


Fig. 9 A

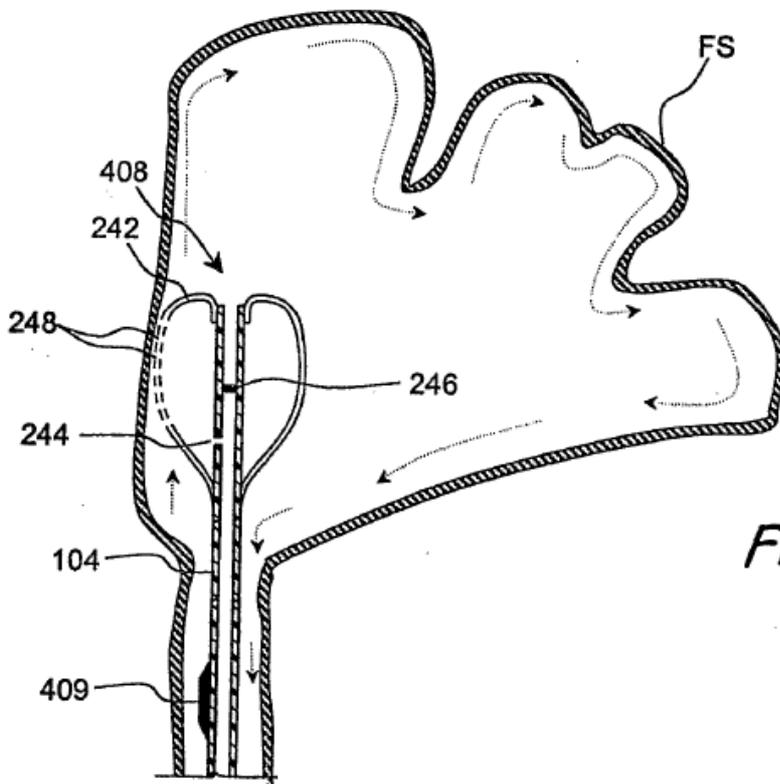


Fig. 9 B

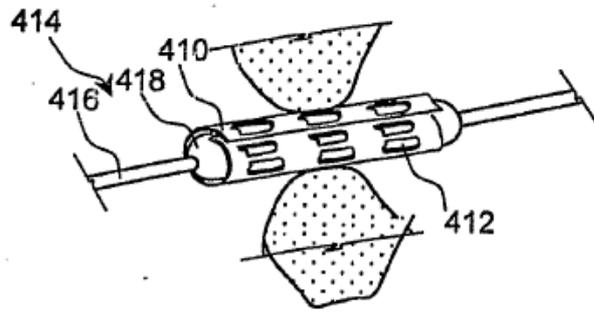


Fig. 10 A

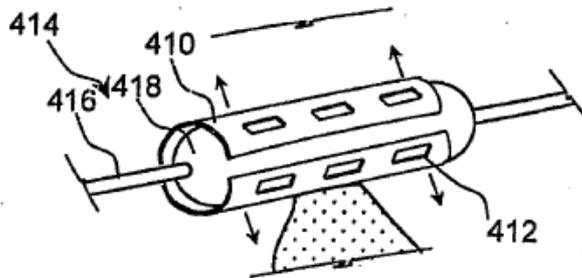


Fig. 10 B

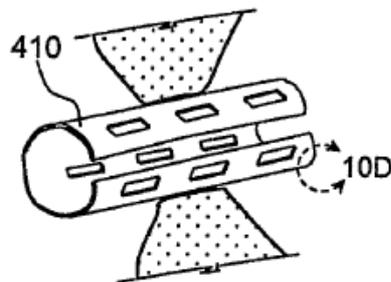


Fig. 10 C

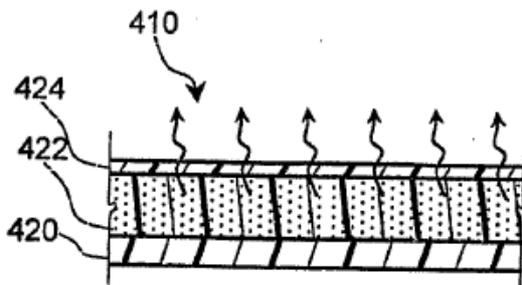


Fig. 10 D

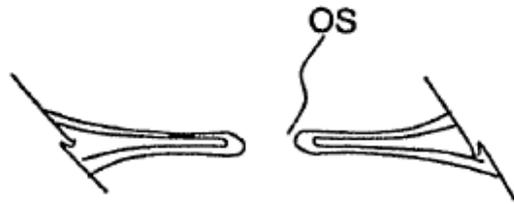


Fig. 11 A



Fig. 11 B

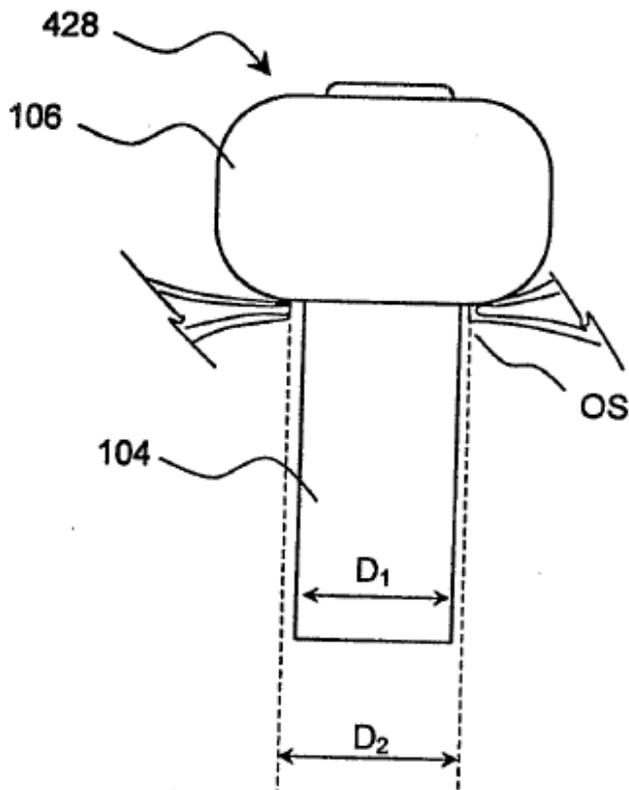


Fig. 11 C