

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 613 699**

51 Int. Cl.:

A61F 6/22 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **16.09.2010 PCT/US2010/049188**

87 Fecha y número de publicación internacional: **28.04.2011 WO2011049694**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **16.09.2010 E 10757691 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **26.10.2016 EP 2490632**

54 Título: **Dispositivos anticonceptivos**

30 Prioridad:

23.10.2009 US 605304

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

25.05.2017

73 Titular/es:

**BAYER ESSURE INC. (100.0%)
100 Bayer Boulevard
Whippany, NJ 07981, US**

72 Inventor/es:

**GOPAL, VIDYA;
STOUT, CHRISTOPHER y
SWANN, BETSY**

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 613 699 T3

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

DESCRIPCIÓN

Dispositivos anticonceptivos

Campo

5 La presente invención se refiere al campo de los dispositivos anticonceptivos y, en particular, a dispositivos anticonceptivos que incluyen hidrogel.

Antecedentes

10 La anticoncepción y/o esterilización femenina puede verse afectada introduciendo por vía cervicouterina un objeto (por ejemplo una espiral) en una trompa de Falopio para inhibir la concepción. Los dispositivos, sistemas y procedimientos para dicho enfoque anticonceptivo han sido descritos en diversas patentes y solicitudes de patentes otorgadas al cesionario de la presente. Por ejemplo, la solicitud de patente PCT N.º 99/15116, la patente de Estados Unidos N.º 6.526.979 y la patente de Estados Unidos No. 6.634.361 que describen dispositivos que son insertados por vía cervicouterina en un orificio de una trompa de Falopio y anclados mecánicamente dentro de la trompa de Falopio. Los dispositivos descritos en estas patentes y solicitud de patente pueden promover el crecimiento hacia el interior del tejido alrededor de y dentro del dispositivo insertado, el cual puede denominarse un implante o un inserto.

15 Un ejemplo de dichos dispositivos es el dispositivo conocido como "Essure" de Conceptus, Inc. de Mountain View, CA. El crecimiento hacia el interior del tejido tiende a proporcionar anticoncepción a largo plazo y/o esterilización permanente sin necesidad de procedimientos quirúrgicos.

20 El documento US 2005/0274384 desvela un dispositivo para inhibir la concepción. El dispositivo médico tiene un sistema de suministro y un primer inserto, que está acoplado de forma amovible al sistema de suministro y que está diseñado para desplegarse dentro de una parte de una primera trompa de Falopio, y un segundo inserto, que está acoplado de forma amovible al sistema de suministro en el que está diseñado para desplegarse dentro de una parte de una segunda trompa de Falopio. Los insertos pueden estar hechos de uno o más polímeros. El inserto puede incluir un núcleo externo que está fijado a una espiral interna. El inserto también incluye una punta, que también puede ser el extremo distal del núcleo interno. También hay una unión de liberación desprendible en el extremo proximal del inserto. El documento WO2006/102329 desvela un dispositivo vasooclusivo que incluye elementos interno, intermedio y externos dispuestos coaxialmente. El elemento interno es un elemento filamentos, preferentemente una microespiral. El elemento intermedio está hecho de un material no metálico, preferentemente un polímero expansivo. El elemento intermedio puede ser un hidrogel. El elemento externo es sustancialmente no expansivo y define al menos un hueco o abertura a través de la cual el elemento intermedio es expuesto.

30 El documento US 2007/0056591 desvela un dispositivo anticonceptivo para colocación en la trompa de Falopio que incluye miembros de anclaje distal y proximal expandibles y un miembro alargado expandible que conecta el miembro de anclaje distal con el miembro de anclaje proximal. Un material expandible está dispuesto sobre al menos una parte del dispositivo anticonceptivo, donde tras el suministro del dispositivo anticonceptivo, el material expandible se expande hasta ocluir completamente la trompa de Falopio. El material expandible puede contener un fármaco, agente terapéutico u hormona que es liberada a lo largo del tiempo para ocluir o impedir de otro modo el paso de espermatozoides a través de la trompa de Falopio, o impedir la ovulación. El dispositivo anticonceptivo puede suministrarse de forma no operatoria y proporciona esterilización completa en un periodo de días. El dispositivo anticonceptivo puede suministrarse a través de un catéter que tiene revestimiento exterior o externo que consiste en compuestos hidrófilos o hidrófobos o cualquier combinación de los mismos.

40 El crecimiento hacia el interior del tejido, sin embargo, no es inmediato. Normalmente, los médicos sugieren que las pacientes esperen aproximadamente tres meses después de la inserción del dispositivo para que la anticoncepción a largo plazo y/o esterilización permanente basada en el crecimiento hacia el interior del tejido sea efectiva. Las pacientes con frecuencia desean resultados aún más inmediatos para la anticoncepción permanente y/o esterilización permanente.

Sumario de la descripción

45 De acuerdo con la presente invención, se proporciona un sistema para suministro por vía cervicouterina de un dispositivo anticonceptivo tal como se define en la reivindicación 1. En las reivindicaciones dependientes 2-19 se definen realizaciones preferidas.

50 Diversas realizaciones diferentes se desvelan a continuación y el siguiente sumario proporciona una breve descripción de solamente algunas de esas realizaciones.

55 La presente invención incluye un dispositivo anticonceptivo que incluye un implante expandible que tiene un extremo proximal y un extremo distal, en el que una parte del implante expandible contiene hidrogel y un agente que promueve el crecimiento hacia el interior de tejido sobre la superficie de y/o dentro del implante expandible. El hidrogel, después de expandirse dentro de una trompa de Falopio, puede crear una barrera impermeable de la trompa de Falopio y, en consecuencia, proporcionar eficazmente un efecto anticonceptivo casi de inmediato, bloqueando funcionalmente la trompa de Falopio en la cual se implantó.

5 La presente invención se refiere a un dispositivo anticonceptivo que comprende un implante expandible que incluye una espiral interna; una espiral externa, una punta flexible; una unión distal que conecta la espiral externa, la espiral interna y la punta flexible; una unión de liberación desprendible cerca de una parte proximal del dispositivo anticonceptivo: un agente que promueve el crecimiento hacia el interior en el implante expandible; y en el que una o más de la punta flexible, la unión de soldadura distal o la unión de liberación desprendible comprenden hidrogel.

El sistema para suministrar un implante a una vía ovárica de un cuerpo femenino incluye un catéter de suministro que tiene un extremo distal y un extremo proximal, comprendiendo el extremo distal del catéter un material hidrófobo, y un implante expandible acoplado de manera liberable con el catéter, incluyendo el implante expandible hidrogel y agente que promueve el crecimiento hacia el interior de tejido.

10 Un procedimiento de uso de la presente invención incluye suministrar un catéter que tiene un implante expandible acoplado de manera liberable con el catéter, incluyendo el implante expandible hidrogel y fibras que promueven el crecimiento hacia el interior de tejido a una vía ovárica; y expandir el implante expandible en la trompa de Falopio.

15 El dispositivo anticonceptivo incluye un implante expandible que tiene un agente que promueve el crecimiento hacia el interior de tejido en el implante expandible y que también tiene un hidrogel acoplado al implante expandible; el implante expandible y el hidrogel están rodeados por una funda de suministro que cubre el hidrogel durante el suministro del dispositivo, de modo que el hidrogel no quede expuesto a los fluidos tisulares durante el suministro hasta que la funda de suministro se retraiga o sea retirada de otro modo.

20 El dispositivo anticonceptivo puede incluir un implante expandible que tiene fibras adaptadas para producir el crecimiento hacia el interior de tejido hacia el implante expandible y un hidrogel está acoplado también al implante expandible, y el hidrogel está encapsulado dentro de un revestimiento (por ejemplo un revestimiento hidrófobo) el cual se degrada o disuelve rápidamente en un entorno fisiológico; dicha realización puede usar un sistema de suministro que no incluya una funda si el implante expandible puede suministrarse en un estado restringido (no expandido) sin una funda.

25 Diversos otros dispositivos y procedimientos para usar los dispositivos, incluyendo kits para su uso en el tratamiento de pacientes, también se describen más adelante. Otras características de la presente invención serán evidentes a partir de los dibujos adjuntos y de la siguiente descripción detallada.

Breve descripción de los dibujos

Realizaciones de la invención se describen a modo de ejemplo con referencia a los dibujos adjuntos, en los que:

30 La figura 1 es una vista esquemática que ilustra la anatomía uterina y de las trompas para el despliegue de los dispositivos anticonceptivos;
 Las figuras 2A-2B ilustran un dispositivo anticonceptivo;
 Las figuras 3, 3A - 3I ilustran un dispositivo anticonceptivo adicional;
 La figura 4A ilustra un dispositivo anticonceptivo en una posición expandida de acuerdo con una realización de la invención;
 35 Las figuras 4B-4E ilustran un dispositivo anticonceptivo y un sistema de suministro de acuerdo con una realización de la invención;
 Las figuras 5A - 5E ilustran dispositivos anticonceptivos alternativos;
 Las figuras 6A - 6C ilustran dispositivos anticonceptivos adicionales;
 Las figuras 7A-7G ilustran el suministro de un dispositivo anticonceptivo;
 40 La figura 8A es una vista en perspectiva de un dispositivo anticonceptivo que está siendo montado; la figura 8B es una vista en perspectiva del dispositivo anticonceptivo de la figura 8A después de que se ha añadido un cilindro de hidrogel al dispositivo; la figura 8C es una vista en sección transversal del dispositivo de la figura 8B, en la que la sección transversal se tomó en la línea 8C-8C en la figura 8B; y
 45 La figura 8D es una vista lateral de un dispositivo anticonceptivo que es similar al dispositivo anticonceptivo en la figura 8B.

Descripción detallada

50 Los dispositivos anticonceptivos que proporcionan esterilización sustancialmente inmediata y permanente se describen en el presente documento. Los sistemas y procedimientos para suministrar por vía cervicouterina los dispositivos anticonceptivos también se describen en el presente documento. El dispositivo anticonceptivo incluye un implante expandible. El implante incluye un hidrogel para proporcionar la esterilización sustancialmente inmediata, y un agente o fibras que promueven el crecimiento hacia el interior de tejido para proporcionar esterilización permanente. El hidrogel puede proporcionar esterilización inmediata mediante hinchamiento en un entorno fisiológico una vez que el dispositivo con hidrogel es desplegado, y el agente que promueve el crecimiento hacia el interior de tejido (tal como fibras de poliéster) promueve el crecimiento hacia el interior de tejido para ocluir permanentemente la trompa de Falopio en la cual está implantado el dispositivo. Como alternativa o en combinación con el hidrogel, el implante puede incluir iones de cobre o cúpricos para proporcionar una esterilización sustancialmente inmediata. El implante también puede incluir hidrogel para mejorar la capacidad de seguimiento (para proporcionar facilidad de movimiento) del implante a través de una vía ovárica. El hidrogel puede formularse

para ser radiopaco (para la visualización por rayos x) o ser visible en formación de imágenes por ultrasonido o formación de imágenes por RM.

5 Los hidrogeles pueden estar formados de materiales reticulados covalente y no covalentemente, y pueden no ser degradables ("bioestables") en un entorno fisiológico o descomponerse (biodegradables) por procesos naturales dentro del cuerpo, denominados biodegradables o bioabsorbibles. El proceso de descomposición puede deberse a uno de muchos factores en el entorno fisiológico, tal como actividad enzimática, calor, hidrólisis, u otros, incluyendo una combinación de esos factores.

10 Los hidrogeles que estén reticulados pueden ser reticulados por cualquiera de diversos enlaces, los cuales pueden ser reversibles o irreversibles. Los enlaces reversibles pueden deberse a interacción iónica, interacción del tipo de hidrógeno o dipolo o la presencia de uniones covalentes. Los enlaces covalentes para los hidrogeles absorbibles o degradables pueden seleccionarse entre cualquiera de diversos enlaces que se sabe son inestables en un entorno fisiológico animal debido a la presencia de uniones que se rompen por hidrólisis (por ejemplo, como las encontradas en suturas absorbibles sintéticas) se degradan enzimáticamente (por ejemplo, como las encontradas en el colágeno o glucosaminoglucanos o carbohidratos), o aquéllas que son térmicamente lábiles (enlaces azo o peroxi).

15 Todos los materiales de hidrogel apropiados para usarse en la presente invención deben ser fisiológicamente aceptables y deben hincharse en presencia de agua. Esas características permiten que los hidrogeles sean introducidos en el cuerpo en un estado "sustancialmente deshinchado" y durante un periodo de tiempo hidratarse para llenar un vacío, un defecto en el tejido, o crear vacío relleno con hidrogel dentro de un tejido u órgano ejerciendo mecánicamente una fuerza suave durante la expansión. El hidrogel puede ser preformado o formado *in situ*. El hidrogel puede, en una realización, hacerse radiopaco incorporando metales pesados o compuestos de metal pesado, tales como sulfato de bario, platino, tungsteno, oro o material de contraste basado en iridio, al hidrogel. El hidrogel puede, en una realización, hacerse radiopaco incorporando burbujas de aire/gas al hidrogel; en algunos casos, el hidrogel será inherentemente visible en modalidades de formación de imágenes por ultrasonido.

25 "Sustancialmente deshinchado" se define como el estado de un hidrogel en el que se espera un incremento de volumen del hidrogel del artículo o dispositivo formado por dicho hidrogel tras la introducción en el entorno fisiológico. De este modo, el hidrogel puede estar en un estado seco, o en menos que el estado hidratado en equilibrio, o puede estar parcialmente hinchado con un fluido farmacéuticamente aceptable que se disperse fácilmente o sea soluble en el entorno fisiológico. El proceso de expansión también puede hacer que el material implantable quede firmemente alojado dentro de un agujero, una incisión, una perforación, o cualquier defecto en el tejido que pueda ser congénita, producto de una enfermedad o de origen iatrogénico, ocluir un órgano tubular o hueco, o soportar o aumentar tejido u órganos para algún propósito terapéutico.

30 Los hidrogeles útiles en la práctica de la presente invención pueden estar formados de polímeros naturales, sintéticos o biosintéticos. Los polímeros naturales pueden incluir glucosaminoglucanos, polisacáridos, proteínas, etc. El término "glucosaminoglucanos" pretende abarcar polisacáridos complejos que no son biológicamente activos (es decir, sin compuestos tales como ligandos o proteínas) y tienen unidades repetidas de la misma subunidad sacárida o dos subunidades sacáridas diferentes. Algunos ejemplos de glucosaminoglucanos incluyen sulfato de dermatán, ácido hialurónico, sulfatos de condroitina, quitina, heparina, sulfato de queratán, queratosulfato, y derivados de los mismos.

35 En general, los glucosaminoglucanos son extraídos de una fuente natural, y purificados y derivados. Sin embargo, también pueden ser producidos sintéticamente o sintetizados por microorganismos modificados tales como bacterias. Estos materiales pueden ser modificados sintéticamente de un estado naturalmente soluble a uno parcialmente soluble o un estado hinchable en agua o hidrogel. Esta modificación puede conseguirse mediante diversas técnicas bien conocidas, tales como por conjugación o reemplazo de grupos funcionales o ionizables o unibles por hidrógeno, tales como grupos carboxilo y/o hidroxilo o amina con otros grupos más hidrófobos.

40 Por ejemplo, los grupos carboxilo en el ácido hialurónico pueden ser esterificados por alcoholes para reducir la solubilidad del ácido hialurónico. Dichos procesos son usados por diversos fabricantes de productos de ácido hialurónico (tales como Genzyme Corp., Cambridge, Mass.) para crear láminas, fibras y telas basadas en ácido hialurónico que formen hidrogeles. Otros polisacáridos naturales, tales como carboximetilcelulosa o celulosa regenerada oxidada, goma natural, agar, agarosa, alginato de sodio, carragenina, fucoidan, furcellaran, laminaran, hipnea, eucheama, goma arábiga, goma de gati, goma de karaya, goma de tragacanto, goma de algarrobo, arbinogalactano, pectina, amilopectina, gelatina, coloides hidrófilos tales como la goma de carboximetilcelulosa, o goma de alginato reticulada con un poliol, tal como polietilenglicol, y similares, también forman hidrogeles tras el contacto con los alrededores acuosos.

45 Los hidrogeles poliméricos sintéticos generalmente se hinchan o expanden en un grado muy alto, exhibiendo habitualmente un incremento de volumen de 2 a 100 veces tras la hidratación desde un estado sustancialmente seco o deshidratado. Los hidrogeles sintéticos pueden ser bioestables o biodegradables o bioabsorbibles. Los materiales poliméricos hidrófilos bioestables que forman hidrogeles útiles para la práctica de la presente invención incluyen poli(metacrilato) de hidroxialquilo, poli(complejos electrolíticos), poli(acetato de vinilo) reticulados con enlaces hidrolizables, y N-vinil lactamas hinchables en agua.

Otros hidrogeles adecuados incluyen hidrogeles hidrófilos conocidos como CARBOPOL®, una marca registrada de B.F. Goodrich Co., Akron, Ohio, para el carboxi polímero ácido (las resinas Carbomer son polímeros basados en ácido acrílico, reticulados con alilpentaeritritol, de alto peso molecular, modificados con acrilatos de alquilo de C10-C30), poliacrilamidas comercializadas con el nombre CYANAMER®, una marca registrada de Cytec Technology Corp., Wilmington, Del., ácido poliacrílico comercializado con el nombre GOOD-RITE®, una marca registrada de B.F. Goodrich Co., Akron, Ohio, óxido de polietileno, copolímeros injertados de almidón, polímero de acrilato comercializado con el nombre de AQUA-KEEP®, una marca registrada de Sumitomo Seika Chemicals Co., Japón, poliglucano reticulado con éster, y similares. Esos hidrogeles son descritos, por ejemplo, en la patente de Estados Unidos N.º 3.640.741 de Etes, la patente de Estados Unidos N.º 3.865.108 de Hartop, la patente de Estados Unidos N.º 3.992.562 de Denzinger y col., la patente de Estados Unidos N.º 4.002.173 de Manning y col., la patente de Estados Unidos N.º 4.014.335 de Arnold y la patente de Estados Unidos N.º 4.207.893 de Michaels y en el documento Handbook of Common Polymers (Scott & Roff, Eds.) Chemical Rubber Company, Cleveland, Ohio.

Los hidrogeles también pueden ser formados de modo que respondan a cambios de factores ambientales, tales como pH, temperatura, fuerza iónica, carga, etc., exhibiendo un cambio correspondiente en el tamaño y la forma física, los llamados geles "inteligentes". Por ejemplo, los hidrogeles termorreversibles, como aquéllos formados por acrilamidas sustituidas en N, amorfas, en agua, experimentan gelificación reversible cuando se calientan o enfrían a ciertas temperaturas (temperatura de solución crítica menor, LCST). El mecanismo de formación de gel prevaeciente incluye la agrupación molecular de polímeros amorfos y cristalización selectiva de fases mezcladas de materiales cristalinos. Dichos geles, que son insolubles en condiciones fisiológicas, también pueden ser usados de manera ventajosa para poner en práctica la presente invención.

También es posible afectar a la velocidad a la cual el hidrogel sustancialmente deshidratado se rehidrata en un entorno fisiológico, como el encontrado tras la implantación en un animal. Por ejemplo, la creación de una estructura porosa dentro del hidrogel incorporando un agente de soplado durante la formación del hidrogel puede conducir a una rehidratación más rápida debido al área superficial aumentada disponible para que el frente de agua se difunda al interior de la estructura del hidrogel.

Cuando se desee un gel espumado, puede seleccionarse una mezcla de dos componentes de los precursores para un sistema de formación de hidrogel, de modo que el espumado y polimerización para formar el hidrogel sean iniciados cuando los dos canales de fluido sean mezclados. Puede ser proporcionado un conjunto de jeringa de doble cuerpo cilíndrico para mezclar los fluidos, en el cual cada cuerpo cilíndrico esté equipado con un émbolo independiente para empujar el material contenido en su interior hacia fuera a través de una abertura de descarga. Los émbolos preferentemente están conectados entre sí en los extremos proximales, de modo que una fuerza ejercida sobre los émbolos genere una presión igual dentro de cada cuerpo cilíndrico que desplace ambos émbolos una distancia igual.

Los precursores formadores de hidrogel para el sistema anterior pueden seleccionarse de modo que, por ejemplo, se inicie una polimerización por radicales libres cuando los dos componentes de un sistema de inicio redox sean colocados juntos. Uno de esos componentes adicionalmente puede incluir un agente espumante, por ejemplo, bicarbonato de sodio, que, cuando se expone a un entorno ácido (por ejemplo, el otro componente en la jeringa puede comprender una solución ácida), libera dióxido de carbono como un agente espumante. Aunque el compuesto efervescente reacciona con el ácido soluble en agua para liberar gases, la estructura del hidrogel es polimerizada y reticulada, causando por lo tanto la formación de un gel espumado estable. Como alternativa, pueden ser usadas otras técnicas, las cuales son conocidas *per se*, para espumar los hidrogeles.

Además, la fuerza impulsora para que el agua penetre un hidrogel deshidratado también puede ser influenciada haciendo el hidrogel relativamente hiperosmótico con respecto a los fluidos fisiológicos circundantes. Se sabe que la incorporación de especies cargadas dentro de los hidrogeles, por ejemplo, mejora en gran medida la capacidad de hinchamiento de los hidrogeles. De este modo, la presencia de grupos carboxilo o de ácido sulfónico a lo largo de las cadenas poliméricas dentro de la estructura del hidrogel puede ser usada para aumentar tanto el grado como la velocidad de hidratación. También se espera que la relación superficie a volumen de los hidrogeles implantados tenga un impacto sobre la velocidad de hinchamiento. Por ejemplo, se espera que las perlas de hidrogel secas aplastadas se hinchen más rápido hasta el estado de contenido de agua en equilibrio que un implante en forma de varilla de volumen comparable.

Como alternativa, en lugar de usar hidrogeles preformados deshidratados, los hidrogeles formados *in situ* formados por soluciones acuosas de moléculas precursoras también pueden ser utilizados. Los hidrogeles pueden ser absorbibles o bioestables. Las soluciones precursoras preferentemente son seleccionadas de modo que, cuando se formen los hidrogeles en el entorno fisiológico, se encuentren por debajo del nivel de equilibrio de hidratación. De este modo, cuando se forman *in situ*, los hidrogeles tienen la capacidad de hidratarse e incrementar su tamaño. Si los hidrogeles son formados en espacios tisulares confinados, se espera un hinchamiento adicional para anclar mejor el hidrogel en su lugar.

Puede usarse cualquiera de diversas técnicas para formar los hidrogeles *in situ*. Por ejemplo, los monómeros o macrómeros de composiciones formadoras de hidrogel pueden ser polimerizados adicionalmente para formar hidrogeles reticulados tridimensionalmente. La reticulación puede ser covalente, iónica o de naturaleza física. Los

mecanismos de polimerización que permiten la formación *in situ* de los hidrogeles son conocidos *per se*, e incluyen sin limitación, polimerizaciones por radicales libres, condensación, aniónica o catiónica. Los hidrogeles también pueden ser formados por reacciones entre grupos funcionales nucleófilos y electrófilos, presentes en una o más especies poliméricas, que se agregan simultánea o secuencialmente. La formación de los hidrogeles también puede ser facilitada usando fuentes de energía externas, como técnicas de fotoactivación, activación térmica y activación química.

Los polímeros absorbibles, con frecuencia denominados polímeros biodegradables, han sido usados clínicamente en suturas y dispositivos de aumento quirúrgico aliados para eliminar la necesidad de un segundo procedimiento quirúrgico para retirar dispositivos no absorbidos funcionalmente equivalentes. Véanse por ejemplo, la patente de Estados Unidos N.º 3.991.766 de Schmitt y col., y el documento Shalaby, Encyclopedia of Pharmaceutical Technology (Boylan & Swarbrick, Eds.), Vol. 1, Dekker, N.Y., 1988, p. 465. Aunque estos dispositivos conocidos previamente estaban diseñados para reparar tejidos blandos, el interés en el uso de esos sistemas transitorios, con o sin componentes biológicamente activos en aplicaciones dentales y ortopédicas ha crecido significativamente en unos pocos años. Las aplicaciones de polímeros absorbibles se describen en el documento Bhatia, y col., J. Biomater. Sci., Polym. Ed., 6(5): 435 (1994), la patente de Estados Unidos N.º 5.198.220 de Damani, la patente de Estados Unidos N.º 5.171.148 de Wasserman, y col., y la patente de Estados Unidos N.º 3.991.766 de Schmitt y col.

La síntesis y las aplicaciones biomédicas y farmacéuticas de hidrogeles absorbibles o biodegradables basados en redes reticuladas covalentemente que comprenden polipéptidos o componentes de poliéster como componentes enzimática o hidrolíticamente lábiles, respectivamente, han sido descritas por una serie de investigadores. Véase por ejemplo, Jarrett y col., "Bioabsorbable Hydrogel Tissue Barrier: In Situ Gelation Kinetics," Trans. Soc. Biomater., Vol. XVIII, 182 (1995); Sawhney y col., "Bioerodible Hydrogels Based on Photopolymerized Poly(ethyleneglycol)-copoly(.alpha.-hydroxy acid) Diacrylate Macromers", Macromolecules, 26: 581-587 (1993); Park, y col., Biodegradable Hydrogels for Drug Delivery, Technomic Pub. Co., Lancaster, Pa. (1993); Park, "Enzyme-digestible swelling hydrogels as platforms for long-term oral delivery: synthesis and characterization", Biomaterials, 9: 435-441 (1988). Los hidrogeles más frecuentemente citados en la bibliografía son aquéllos constituidos por polímeros solubles en agua, tales como polivinilpirrolidona, la cual ha sido reticulada con componentes biodegradables de origen natural como aquéllos basados en albúmina.

Se han estudiado hidrogeles totalmente sintéticos para la liberación controlada de fármacos y membranas para el tratamiento de la adhesión posquirúrgica. Esos hidrogeles se basan en redes covalentes formadas mediante polimerización por adición de polímeros solubles en agua, terminados en acrílico que tienen al menos un grupo separador biodegradable que separa los segmentos solubles en agua de los segmentos reticulables, de modo que los hidrogeles polimerizados se degraden *in vivo*. Esos hidrogeles son descritos en la patente de Estados Unidos N.º 5.410.016, y pueden ser particularmente útiles para la puesta en práctica de la presente invención.

Los hidrogeles para su uso en la presente invención pueden ser formados por la polimerización de macrómeros que formen composiciones de hidrogel que sean absorbibles *in vivo*. Estos macrómeros, por ejemplo, pueden seleccionarse entre composiciones que sean biodegradables, polimerizables y macrómeros sustancialmente solubles en agua que comprendan al menos una resina soluble en agua, al menos una región degradable, y estadísticamente más de una región polimerizable de promedio por cadena de macrómeros, en los que las regiones polimerizables estén separadas entre sí por al menos una región degradable.

Los hidrogeles que tienen cierta integridad mecánica y que no pueden ser "extruidos" del sitio de implantación por fuerzas aplicadas por el movimiento natural de los tejidos circundantes son los preferidos para la presente invención. De este modo, los hidrogeles adecuados para su uso en la presente invención preferentemente son reticulados física o químicamente, de modo que poseen un nivel de integridad mecánica, aún cuando estén completamente hidratados. La integridad mecánica de los hidrogeles puede ser caracterizada por el módulo de tracción a la rotura para el hidrogel particular. Los hidrogeles que tienen una resistencia a la tracción que supere los 10 KPa son los preferidos, y los hidrogeles que tengan una resistencia a la tracción mayor de 50 KPa son más preferidos.

En una realización, un hidrogel para su uso con cualquiera de los implantes de trompa de Falopio descritos en el presente documento puede crearse a partir de una mezcla de una solución que contenga metaborato de sodio (o "Borax") y una solución que contenga alcohol polivinílico (PVA). Cada una de esas dos soluciones se prepara primero por separado y a continuación se mezclan para crear en conjunto un hidrogel que pueda ser aplicado como un líquido (que gelifica), sobre un implante (o un conjunto de implantes) de trompa de Falopio. El líquido se seca sobre el implante para crear el hidrogel seco (deshinchado) el cual se hinchará después de ser introducido en la trompa de Falopio. El hidrogel hinchado puede ocluir completa y/o funcionalmente la trompa de Falopio al menos hasta que el agente que promueve el crecimiento hacia el interior de tejido haya hecho que crezca hacia el interior suficiente tejido hacia la trompa de Falopio para ocluir la trompa. La mezcla de las dos soluciones puede ser aplicada repetidamente sobre el implante para acumular, con el tiempo, un componente del hidrogel sobre el implante; por ejemplo, pueden ser aplicadas unas cuantas gotas de la mezcla a un implante y dejar que se seque (por ejemplo con ayuda de aire caliente, tal como aire desde un secador de aire convencional, etc.) y a continuación se aplican gotas adicionales de la mezcla al hidrogel seco sobre el implante para acumular la estructura del hidrogel sobre el implante. La mezcla puede ser creada a partir de diversas formulaciones diferentes tales como las siguientes formulaciones diferentes, mostradas en la siguiente tabla.

| Formulación | Primera Solución | Segunda Solución | Mezcla |
|-------------|--------------------------------|--------------------------------|---|
| 1 | 4 g de bórax en 100 ml de agua | 4 g de PVA en 200 ml de agua | 7 ml de la primera solución y 100 ml de la segunda solución |
| 2 | 4 g de bórax en 100 ml de agua | 1 g de PVA en 100 ml de agua | 1,75 ml de la primera solución y 7,5 ml de la segunda solución |
| 3 | 4 g de bórax en 100 ml de agua | 1 g de PVA en 100 ml de agua | 1 ml de la primera solución y 9 ml de la segunda solución |
| 4 | 4 g de bórax en 100 ml de agua | 1,2 g de PVA en 100 ml de agua | 1,5 ml de la primera solución y 9 ml de la segunda solución |
| 5 | 4 g de bórax en 100 ml de agua | 4 g de PVA en 100 ml de agua | 4 ml de la primera solución y 50 ml de la segunda solución, entonces se diluyó con 60-80 ml de agua |
| 6 | 4 g de bórax en 100 ml de agua | 1,3 g de PVA en 100 ml de agua | 1,5 de la primera solución y 25 ml de la segunda solución |

5 A continuación se describirá un procedimiento para crear la mezcla de la formulación "1". Añadir 100 ml de agua a un primer vaso de precipitados y 200 ml de agua a un segundo vaso de precipitados y colocar cada vaso de precipitados sobre su propia placa de calentamiento (con agitador magnético integrado); ajustar el calor a 80 °C y colocar un agitador magnético en cada vaso de precipitados. Ajustar la velocidad del agitador a al menos 300 rpm; esta velocidad debe incrementarse a medida que se añadan los ingredientes a los vasos de precipitados. Añadir 4,0 g de borax al primer vaso de precipitados (el cual contiene 100 ml de agua), y añadir 4 g de PVA a los 200 ml de agua en el segundo vaso de precipitados. Permitir que los ingredientes en cada vaso de precipitados se disuelvan completamente en la solución. Verter 100 ml de la solución de PVA del segundo vaso de precipitado en un tercer vaso de precipitados vacío y verter 7 ml de la solución de borax del primer vaso de precipitados en el tercer vaso de precipitados y agitar la mezcla en el tercer vaso de precipitados. Comienza a formarse un material de hidrogel espeso en la mezcla en el tercer vaso de precipitados; verter lentamente 50 ml de agua (a temperatura ambiente) en el tercer vaso de precipitados y continuar agitando la mezcla para asegurarse de que toda el agua entre en contacto con el hidrogel. La mezcla puede entonces ser aplicada a un implante para añadir hidrogel al implante, tal como el implante 150.

20 Puede formarse otro tipo de hidrogel a partir de la mezcla moldeada de óxido de polietileno (PEO) e isocianurato de trialilo (TI). Esta mezcla es moldeada en un molde en el cual es colocado un implante (por ejemplo, cualquiera de los implantes mostrados o descritos en el presente documento) junto con ambos de PEO y el TI. El molde forma, a través de un proceso a alta temperatura y alta presión, un hidrogel sobre el implante. En una realización, el PEO e IT se mezclan entre sí, como polvos, en un mezclador de tambor convencional y a continuación se añaden, como un polvo mezclado al molde (y el implante también se coloca en el molde). En una realización, se mezclan 100 g de PEO con aproximadamente 0,25 a 0,8 g de TI y esta mezcla es mezclada en un mezclador de tambor y a continuación moldeada, en un molde, con un implante en el molde a una temperatura y presión suficientes para fundir ambos polvos y para formar el hidrogel unido al implante en el molde.

25 En ciertas realizaciones, puede ser usado un hidrogel de Hydromer Incorporated de Branchburg, New Jersey como un hidrogel aplicado a cualquiera de los implantes de trompa de Falopio descritos en el presente documento.

30 Con referencia ahora a la Figura 1, se accede a un útero U a través del cuello uterino C. Desde dentro del útero U, se tiene acceso a las trompas de Falopio F mediante el orificio tubular O. Las trompas de Falopio F generalmente incluyen tres segmentos entre el orificio O y la fimbria FIM. Comenzando adyacente al útero U, el segmento intramural IMT de las trompas de Falopio F están rodeados por tejidos uterinos musculares. Comenzando en la unión útero tubular UTJ, las trompas de Falopio F se extienden más allá de los tejidos uterinos y dentro de la cavidad peritoneal a lo largo de su segmento ístmico ISC, y a continuación a lo largo de un segmento ampular AMP.

35 Las figuras 2A, 2B y la figura 3 ilustran un implante expandible ejemplar. Las figuras 2A ilustran un implante formado totalmente por un material polimérico o metálico, mientras que la figura 2B ilustra el implante formado parcialmente por un material polimérico y parcialmente por un material metálico.

40 El implante expandible puede estar formado de metal tal como acero inoxidable o un material superelástico o con memoria de forma, tal como una aleación de níquel y titanio (NiTi) tal como nitinol, o platino, o tantalio, u oro, o plásticos biocompatibles rígidos o semirrígidos. El implante expandible puede estar formado al menos en parte por un material superelástico que proporcione una fuerza controlada sobre la luz corporal, tal como una parte de la trompa de Falopio durante la expansión del implante. El implante puede autoexpandirse radialmente desde un primer diámetro hasta un segundo diámetro el cual es mayor que el primer diámetro. El implante puede ser suministrado por un sistema de suministro (por ejemplo, un catéter de suministro), el cual restringe el implante al

tamaño del primer diámetro y después de que el implante es desplegado, este puede expandirse al segundo diámetro el cual supera al menos ligeramente el diámetro de la luz de la trompa de Falopio. El material o materiales del implante pueden ser superplásticos, de modo que el implante pueda expandirse de tal manera que haga que este aplique de manera resiliente una fuerza de anclaje contra la pared de la trompa de Falopio, resistiendo de este modo contra la expulsión por la trompa de Falopio.

Tal como se muestra en las figuras 2A-3, el implante expandible 100 tiene un extremo proximal 112 y un extremo distal 114. El implante expandible 100 también incluye un miembro interno 116 y una espiral externa 118. El miembro interno 116 incluye una punta 120 la cual puede ser a traumática y que está diseñada para disponerse en un extremo distal del implante 100. La punta 120 incluye una esfera 122 en el extremo distal del implante 100. El implante 100 incluye una fijación distal 126 en su extremo distal, que acopla el miembro interno 116, la espiral externa 118 y la punta 120. El implante 100 también incluye una pieza terminal 130 la cual se fija a un extremo proximal de la espiral externa. El implante 100 también incluye una fijación proximal 128 que acopla de manera liberable la espiral externa 118 al miembro interno 116 a través de la pieza terminal 130. Las fijaciones 126, 128 pueden formarse mediante operaciones de soldadura o moldeo en una o más matrices.

El miembro interno ilustrado incluye dientes opcionales 132; esos dientes están diseñados para acoplarse a un material 140 similar a una malla, tal como como fibras de poliéster u otras fibras o pelos que estén diseñados para promover un crecimiento hacia el interior de tejido en y alrededor del implante 100 y que son un ejemplo de un agente que promueve el crecimiento hacia el interior de tejido, tal como se muestra en la figura 3. El agente promotor del crecimiento hacia el interior de tejido 140 se dispone entre la espiral externa 118 y el miembro interno 116.

La superficie del implante puede diseñarse para facilitar el crecimiento epitelial; una forma de hacer esto es proporcionar al implante un armazón abierto o similar a una rejilla para promover y soportar el crecimiento epitelial al interior y también alrededor del implante para garantizar una fijación segura dentro de la pared de la luz del cuerpo. El implante puede incluir un agente que promueve el crecimiento hacia el interior de tejido, tal como una fibra de poliéster (por ejemplo tereftalato de polietileno) u otros materiales que se sabe que facilitan el crecimiento fibrótico o epitelial. La superficie del implante también puede ser modificada o tratada o incluir dicho material promotor del crecimiento hacia el interior de tejido. La modificación de la superficie puede incluir deposición por plasma o perforación con láser o grabado fotoquímico o sinterización y similares. Además, el incremento del área superficial del implante mediante dichas técnicas de modificación de la superficie (por ejemplo, fresado o grabado o sinterización de la superficie) también puede proporcionar una mayor adhesión para el tejido epitelial. Los tratamientos de superficie adecuados incluyen grabados con plasma, tratamiento con chorro de arena, maquinado y otros tratamientos para hacer rugosa la superficie. En otras realizaciones, el implante puede revestirse o sembrarse para estimular la epitelialización. Por ejemplo, el implante puede revestirse con un polímero que tenga impregnado en su interior un fármaco, enzima o proteína para inducir o promover el crecimiento de tejido epitelial. Cualquiera de estas diversas técnicas para incluir un agente promotor del crecimiento hacia el interior de tejido puede ser usada con los diversos otros implantes mostrados o descritos en el presente documento.

Tal como se ha descrito anteriormente, también se proporciona un hidrogel 134 sobre el implante. Por ejemplo, en las figuras 2A y 3, el hidrogel 134 se proporciona sobre la esfera distal 122, la punta 120, la fijación distal 126, la fijación proximal 128 y la pieza terminal 130. En las figuras 2A y 3, el hidrogel se proporciona sobre el implante revistiendo cada una de la esfera distal 122, la punta 120, la fijación distal 126, la fijación proximal 128 y la pieza terminal 130 con hidrogel (el cual después del revestimiento preferentemente obtiene un estado deshinchado).

Sin embargo, no es necesario proporcionar el hidrogel sobre cada una de la esfera distal 122, la punta 120, la fijación distal 126, la fijación proximal 128 y la pieza terminal 130. Por ejemplo, tal como se muestra en la figura 2B, el hidrogel 134 es aplicado a la esfera distal 122, la punta 120 y la fijación distal 126 pero no al resto del implante; tal como se muestra en la figura 3A, el hidrogel 134 es un revestimiento proporcionado únicamente sobre la pieza terminal 130. En otra disposición, tal como se muestra en la figura 3B, el hidrogel 134 es un revestimiento proporcionado únicamente sobre la fijación proximal 128. En otra disposición, tal como se muestra en la figura 3C, el hidrogel 134 es un revestimiento proporcionado tanto sobre la fijación proximal 128 como sobre la pieza terminal 130. En otra disposición, tal como se muestra en la figura 3D, se proporciona un revestimiento de hidrogel 134 sobre la fijación distal 126. En otra disposición, tal como se muestra en la figura 3E, se proporciona un revestimiento de hidrogel 134 sobre la fijación distal 126 y la esfera distal 122. En otra realización, tal como se muestra en la figura 3F, se proporciona el revestimiento de hidrogel 134 únicamente sobre la esfera distal 122. Se apreciará que pueden proporcionarse otras combinaciones de revestimientos; la descripción anterior fue meramente ejemplar.

En las disposiciones descritas anteriormente, el hidrogel se proporciona como un revestimiento. Como alternativa o en combinación con el revestimiento de hidrogel, una parte del implante 100 puede estar hecha de hidrogel. Por ejemplo, tal como se muestra en la figura 3G, la esfera distal 122 está hecha totalmente de hidrogel. En otra disposición, tal como se muestra en la figura 3H, la esfera distal 122 está hecha de hidrogel y la punta distal 120 y la fijación distal 126 están ambas revestidas con hidrogel 134. En otra disposición, tal como se muestra en la figura 3I, la esfera distal 122 está hecha de hidrogel y la punta distal 120, la fijación distal 126, la fijación proximal 128 y la pieza terminal 130 están revestidas con hidrogel 134. Se apreciará que otras partes del implante 100 pueden estar formadas de hidrogel también. La esfera distal 122 puede estar formada de hidrogel, por ejemplo, moldeando el

hidrogel alrededor de la punta 120. De manera alternativa, también puede fijarse un tapón de hidrogel (por ejemplo, adherido, fijo) a la punta 120.

5 Como alternativa o en combinación con el hidrogel, la esfera distal 122 u otros componentes del implante 100 pueden estar hechos de cobre o estar revestidos con un polímero que contenga ion cúprico. Como alternativa, el hidrogel puede incluir iones cúpricos. El cobre reacciona para formar iones cúpricos cuando es implantado en el cuerpo de una paciente, o los iones cúpricos se dispersan para proporcionar una esterilización sustancialmente inmediata.

10 La figura 4A ilustra otro implante 150 que puede ser usado de acuerdo con una realización de la invención. El implante 150 tiene un extremo proximal 152 y un extremo distal 154. El implante 150 incluye una espiral interna 162, una espiral externa 164 y una punta flexible 166 que tiene una esfera distal 168. El implante 150 también incluye una fijación distal 170 que conecta la espiral interna 162, la espiral externa 164 y la punta flexible 166. Una pieza terminal 172 se proporciona en el extremo proximal 152 del implante 150. La pieza terminal 172 acopla de manera liberable el implante 150 a un catéter de liberación (por ejemplo, un alambre de suministro) y fija la espiral interna 162 y la espiral externa 164 en sus extremos proximales hasta que el implante debe expandirse. La punta flexible 166 puede tener una ligera doblez preformada (por ejemplo de 15 grados).

El implante 150 también puede incluir un agente 190 que promueve el crecimiento hacia el interior de tejido, el cual está asegurado a la espiral interna 162 o la espiral externa 164. El agente que promueve el crecimiento hacia el interior de tejido puede ser una fibra de poliéster u otros tipos de agentes diseñados para hacer que el crecimiento hacia el interior de tejido ocluya funcionalmente la trompa de Falopio.

20 El dispositivo anticonceptivo 150 se asemeja al dispositivo Essure de Conceptus, Inc. de Mountain View, California, en que existe una espiral externa la cual puede estar formada por un miembro superplástico o resiliente y una espiral interna que está acoplada a la espiral externa. La espiral externa está diseñada para expandirse radialmente (por ejemplo, a través de una autoexpansión después de ser desplegada) para acoplarse a las paredes de una parte de la trompa de Falopio para acoplarse, de este modo, a esas paredes y mantener el dispositivo dentro de la trompa de Falopio.

25 El hidrogel 194 se proporciona sobre el implante 150. El hidrogel 194 puede ser un revestimiento o un componente del implante 150 y puede formarse tal como se ha descrito anteriormente. En la figura 4A, cada una de la esfera distal 168, la punta flexible 166, la fijación distal 170 y la pieza extrema 172 están revestidas con hidrogel 194. Se apreciará, sin embargo, que pueden hacerse variaciones a los revestimientos tal como se ha descrito anteriormente con referencia a las figuras 3–3I. Además, tal como se ha descrito anteriormente, en combinación con el hidrogel, el implante 150 puede incluir cobre y/o iones cúpricos.

30 El implante 150 (o el implante 100) es suministrado en un sistema de Falopio usando el sistema de suministro, tal como el sistema de suministro 200 mostrado en las figuras 4B - 4E. El sistema de suministro 200 incluye un catéter de suministro 202 y un marcador 204 colocado sobre el catéter de suministro 202. El marcador 204 puede ser uno o más de los diversos tipos de marcadores convencionales, tal como un marcador ópticamente visible (por ejemplo, un marcador que esté teñido para distinguirlo de sus alrededores) que sea visible durante una histeroscopia por luz visible y una cámara o un marcador radiopaco o un marcador ultrasonoro (que es visible en una imagen de ultrasonido) u otros marcadores conocidos. En la figura 4B, se muestra la parte distal 154 del dispositivo anticonceptivo 150.

40 La figura 4C muestra el implante 150 después de que el catéter de suministro 202 ha sido retraído (o como alternativa, el dispositivo anticonceptivo ha sido empujado con respecto al catéter de suministro), de modo que el implante 100 sea completamente visible. La pieza terminal 172 del implante 150 está adyacente a y toca con un catéter de liberación 210. El catéter de liberación 210 puede incluir un perno u otra interfaz o interconexión diseñada para acoplarse con un receptor u otra interfaz en la pieza terminal 172 para acoplar, por lo tanto, de manera liberable el dispositivo anticonceptivo 150 al catéter de liberación 210. En una realización ejemplar, los dos elementos de interconexión en el catéter de liberación 210 y la pieza terminal 172 se acoplan a través de un ajuste con apriete o ajuste por fricción o ajuste roscado. El dispositivo anticonceptivo y el catéter de liberación pueden, en una realización, ser liberados retrayendo el catéter de liberación. En otra realización ejemplar, los dos elementos de interfaz en el catéter de liberación 210 y la pieza terminal 172 pueden asemejarse a un tornillo y una tuerca que aseguran de manera más firme el dispositivo anticonceptivo y el catéter de liberación entre sí. El dispositivo anticonceptivo y el catéter de liberación pueden ser liberados destornillando el dispositivo anticonceptivo del catéter de liberación después de que el dispositivo anticonceptivo haya sido implantado. El dispositivo anticonceptivo expandido se asemeja al implante mostrado en la figura 4A.

55 La figura 4D muestra una realización del catéter de suministro 202. En una realización, la funda del catéter de liberación 202 está revestida sustancialmente con un revestimiento hidrófilo (no mostrado) para minimizar la fricción, mientras que el extremo distal 224 del catéter de suministro 202 está revestido con un revestimiento hidrófobo 226 para impedir que el hidrogel, sobre el implante, se hinche antes de que el implante 150 sea suministrado a la trompa de Falopio. El extremo distal del implante 150 puede extenderse, en una realización, más allá del extremo distal de la funda durante el suministro (pero antes de la liberación del implante) y, en consecuencia, el revestimiento puede

proteger el implante, durante el suministro, de un ambiente salino incluso cuando el implante se extienda más allá del extremo de la funda durante el suministro. Cualquier material adecuado que sea compatible para su uso en aplicaciones médicas o terapéuticas puede ser usado para el revestimiento hidrófobo. Esos materiales incluyen, sin limitación, TEFLON, siliconas, parileno y similares. Tal como se muestra en la figura 4D, el revestimiento hidrófobo 226 encapsula el extremo distal del catéter de suministro e impide que la solución salina entre en el extremo distal y, en consecuencia, el revestimiento 226 protege el hidrogel sobre el implante del entorno salino circundante hasta que el revestimiento 226 sea perforado, disuelto o retirado. El implante (por ejemplo, el implante 150 o el implante 100) está rodeado por y encapsulado por la funda del catéter de suministro y, por lo tanto, no está expuesto a un entorno fisiológico de una trompa de Falopio hasta que el revestimiento hidrófobo 226 sea perforado, disuelto o retirado. En una realización, el revestimiento hidrófobo 226 puede ser rápidamente bioabsorbible o biodegradable dentro de un entorno fisiológico y, en consecuencia, se disolverá de forma natural en presencia de un entorno fisiológico. En otra realización, el revestimiento 226 puede ser perforado retrayendo la funda del catéter de suministro (mientras el implante dentro de la funda se mantiene estacionario y empuja a través del revestimiento 226) o empujando el implante a través de la funda (o mediante una combinación de retracción proximal de la funda mientras se empuja distalmente el implante). En otra realización, el revestimiento 226 puede ser un revestimiento hidrófilo el cual puede ser perforado o disuelto o retirado; por ejemplo, este puede ser un revestimiento hidrófilo que sea rápidamente biodegradable o bioabsorbible en un entorno fisiológico dentro de la trompa de Falopio. En otra realización, un revestimiento, tal como el revestimiento 226 puede encapsular todo el implante en ambos extremos proximal y distal del implante y no es necesaria la funda; este revestimiento puede ser biodegradable o bioabsorbible y permite que el catéter de suministro suministre el implante sin una funda.

La figura 4E muestra otra realización del catéter de suministro 202 en la que se proporciona una membrana hidrófoba 230 sobre el extremo distal 224 del catéter de suministro 202. La membrana hidrófoba 230 impide de forma similar que el hidrogel se hinche antes de que el implante 150 sea suministrado a la trompa de Falopio. La membrana 230 puede ser perforable, soluble o retirable de modo que el implante 150 pueda suministrarse a través del extremo distal del catéter de suministro 202.

Las figuras 5A–5E muestran disposiciones alternativas de implantes, que pueden incluir el hidrogel tal como se ha descrito anteriormente. El implante 250 de la figura 5A incluye una punta 251 cerca de la parte distal 253 y también incluye una fijación 252 que acopla el extremo distal de los miembros superior e inferior 255A y 255B al implante 250. El hidrogel 350 es aplicado, como un revestimiento en una realización, a la parte distal 253 y a la pieza terminal 256. Los extremos proximales de esos miembros se acoplan a la pieza terminal 256 la cual también se acopla a un armazón interno 254A que se acopla al núcleo 254. Una malla interna 255C se acopla a y se extiende desde cada uno de los miembros hasta el núcleo interno 254 y hasta el armazón interno 254A, tal como se muestra en la figura 5A. La malla interna puede estar formada del mismo material que los miembros superior e inferior o puede estar formada de un agente que promueve el crecimiento hacia el interior de tejido.

La figura 5B muestra un implante 270 que incluye una punta 271 en una parte distal 273 y una fijación 272 que conecta los miembros superior e inferior 275A y 275B al núcleo 274. El núcleo 274 se une a un armazón interno 274A que, a su vez, se fija a una pieza terminal 276. Los extremos proximales de los miembros superior e inferior 275A y 275B se fijan a la pieza terminal 276, tal como se muestra en la figura 5B. Los miembros superior e inferior 275A y 275B pueden estar formados por un material, tal como un material superelástico o con memoria de forma que se expande radialmente desde un estado contraído hasta un estado agrandado similar. Esto también es cierto para el miembro superior 255A y el miembro inferior 255B mostrados en la figura 5A, así como los otros miembros superior e inferior mostrados en las figuras 5C, 5D y 5E.

La figura 5C muestra un implante 290 que incluye una punta 291 cerca de una parte distal 293, que, a su vez, se acopla a una fijación 292 que fija los miembros superior e inferior 295A y 295B al núcleo 294, tal como se muestra en la figura 5C. Un armazón interno 294A que se acopla al núcleo 294 se acopla en su extremo proximal a una pieza terminal 296 que a su vez se acopla a los extremos proximales de los miembros superior e inferior 295A y 295B.

La figura 5D muestra un implante 310 el cual incluye una punta 311 cerca de una parte distal 313. Una fijación 312 se acopla a la parte distal 313 y también se acopla a los extremos distales de los miembros superior e inferior 315A y 315B. Un núcleo 314 también se acopla a la fijación 312, y un armazón interno 314A se acopla al núcleo 314. La parte proximal del armazón interno 314A se acopla a una pieza terminal 316. La pieza terminal 316 se acopla a un extremo proximal de cada uno de los miembros superior e inferior 315A y 315B. Una malla interna 317, que es similar a la malla 255C de la figura 5A, se acopla entre los miembros superior e inferior y el núcleo 314 y el armazón interno 314A. El armazón interno 314A puede ser el mismo componente que la parte distal 313.

La figura 5E muestra una disposición alternativa de otro implante en el que los miembros superior e inferior se aseguran únicamente a la fijación 332 y no a la pieza terminal 334A que está en el extremo proximal del núcleo 334. El implante 330 de la figura 5E también incluye una punta 331 que se acopla a una parte distal 333 que a su vez se acopla a una fijación 332. El núcleo 334 puede, en una disposición alternativa, ser el mismo componente que la parte distal 333. Los extremos distales de los miembros superior e inferior 335A y 335B se acoplan a la fijación 332. Los diseños mostrados en las figuras 5A-5E pueden estar formados por piezas múltiples, que se reúnen o pueden estar formadas como una pieza.

5 El hidrogel 350 también puede proporcionarse sobre cualquiera de los implantes 250, 270, 290, 310 o 330. El hidrogel 350 puede ser un revestimiento o un componente de los implantes 250, 270, 290, 310 o 330 puede estar formado por hidrogel, tal como se ha descrito anteriormente. Se apreciará que pueden hacerse variaciones a los revestimientos de los implantes 250, 270, 290, 310 o 330, tal como se ha descrito anteriormente con referencia a las figuras 3-3I. Además, tal como se ha descrito anteriormente, como alternativa a o en combinación con el hidrogel, cualquiera de los implantes 250, 270, 290, 310 o 330 puede incluir cobre y/o iones cúpricos. Además, cualquiera de los implantes 250, 270, 290, 310 o 330 puede incluir un agente que promueva el crecimiento hacia el interior de tejido, tal como se describe en el presente documento.

10 La figura 6A muestra una vista superior de un implante ejemplar particular 400 que se asemeja a un dispositivo de estent trenzado que tiene un armazón 402 que rodea una parte interna 408 que puede ser hueca o puede estar rellena con una malla u otros agentes que promueven el crecimiento hacia el interior de tejido. Los extremos del armazón 402 están tapados por los extremos 404 y 406, tal como se muestra en la figura 6A. En una disposición alternativa del implante 400, los extremos del armazón 402 están abiertos y no tapados.

15 La figura 6B muestra una vista superior de otro implante ejemplar 420 que es similar al implante 400 excepto en que el implante 420 incluye un miembro interno (por ejemplo, una espiral 434) que está rodeada por el armazón trenzado 422 y que se fija a los extremos 424 y 426. La espiral 434 está dispuesta dentro de la parte 428 interna hueca, abierta que también está rodeada por el armazón trenzado 422. La parte 428 interna hueca, abierta puede incluir un agente que promueve el crecimiento hacia el interior de tejido, tal como una fibra o fibras de poliéster (por ejemplo, tereftalato de polietileno) u otros materiales que se sabe que facilitan el crecimiento fibrótico o epitelial.

20 La figura 6C muestra una vista superior de otro implante ejemplar 450 que incluye dos espirales 452 y 454 que están, cada una, unidas al extremo 458 en un lado (por ejemplo, un extremo distal) del implante 450 y que están, cada una, unidas al extremo 456 en un lado (por ejemplo, un extremo proximal) del implante 450. Una parte interna hueca, abierta está contenida dentro del espacio definido por las dos espirales 452 y 454. Esta parte interna hueca, abierta puede incluir, opcionalmente, un agente que promueve el crecimiento hacia el interior de tejido (por ejemplo, fibras de poliéster) y puede incluir, además, opcionalmente un miembro interno (por ejemplo, una espiral, no mostrada, que se asemeje a la espiral 434) que está rodeado por las dos espirales 452 y 454. El implante 450 puede estar diseñado de modo que una fuerza de compresión sobre un extremo del implante 450 haga que el otro extremo se expanda. Esto tenderá a proporcionar una fuerza de anclaje contra la pared de una trompa de Falopio al menos en un punto del implante 450. En el caso de los implantes 400, 420 y 450, así como los otros implantes descritos y/o mostrados en el presente documento, los agentes que promueven el crecimiento hacia el interior de tejido pueden estar colocados dentro del implante o sobre el exterior del implante o tanto dentro como sobre el exterior del implante. Esos agentes pueden extenderse longitudinalmente y/o transversalmente hasta los implantes. Una descripción adicional de los aspectos de los diversos implantes mostrados en las figuras 2A, 2B, 3, 3A-3I, 5A-5E y 6A-6C se proporciona en la publicación de solicitud de patente de Estados Unidos N.º 2005/0274384.

35 El hidrogel 460 también puede proporcionarse sobre cualquiera de los implantes 400, 420 o 450. El hidrogel 460 puede ser un revestimiento o un componente de cualquiera de los implantes 400, 420 o 450 puede estar formado de hidrogel, tal como se ha descrito anteriormente. Se apreciará que pueden hacerse variaciones a los revestimientos tal como se ha descrito anteriormente con referencia a las figuras 3-3I. Además, tal como se ha descrito anteriormente, como alternativa a o en combinación con el hidrogel, cualquiera de los implantes 400, 420 o 450 puede incluir cobre y/o iones cúpricos. Además, cualquiera de los implantes 400, 420 o 450 puede incluir un agente de crecimiento hacia el interior de tejido, tal como se describe en el presente documento.

40 Las figuras 7A-G ilustran un procedimiento para suministrar el dispositivo anticonceptivo a una trompa de Falopio y facilitar la esterilización sustancialmente inmediata y permanente. Las figuras 7A-7G ilustran el suministro del implante 150; sin embargo, otros implantes descritos en el presente documento pueden suministrarse de manera similar. Como es sabido por los expertos en la materia, puede ser necesario hacer variaciones en algunos de los implantes descritos anteriormente.

45 Con referencia ahora a la figura 7A, un sistema de suministro S, como el sistema de suministro 200 se introduce por vía cervicouterina a través del útero U, generalmente bajo dirección óptica. El médico dirige el extremo distal del sistema de suministro hacia el orificio O de la trompa de Falopio F. El útero U puede estar irrigado y/o distendido. Una vez que el orificio O sea localizado y el sistema de liberación S sea orientado hacia el orificio, se hace avanzar el sistema de suministro S distalmente hacia el orificio.

50 En una realización, la parte distal del dispositivo anticonceptivo actúa como un alambre guía, mientras que el resto del dispositivo anticonceptivo permanece cubierto por la funda 202, tal como se muestra en la figura 7B. La punta esférica distal 168 de la parte distal del dispositivo ayuda al seguimiento y la navegación a través de la trompa de Falopio F, mientras que la estructura de espiral primaria se flexiona lateralmente para seguir las dobleces tortuosas encontradas con frecuencia dentro de la trompa de Falopio. En la realización ejemplar, un alambre central se extiende al interior de la parte distal para mejorar la resistencia al pandeo de la parte distal más allá de la funda, pero no se extiende hasta la punta esférica. En consecuencia, la rigidez de la parte distal se incrementa proximalmente, mejorando aún más la capacidad de la parte distal para seguir la luz. En realizaciones en las que el dispositivo anticonceptivo incluye hidrogel en la parte distal el dispositivo anticonceptivo (por ejemplo, la esfera distal), el

hidrogel se hinchará durante el suministro (si está expuesto). La esfera distal de hidrogel expandido o en expansión puede proporcionar la capacidad de seguimiento del dispositivo anticonceptivo a través de los dobleces de la trompa de Falopio, particularmente en aquellas realizaciones en las que el hidrogel esté formulado para mejorar la capacidad de seguimiento. En otra realización, el dispositivo anticonceptivo estará totalmente dentro del catéter de suministro 202 durante el suministro y la colocación.

En una realización ejemplar, la funda incluye un marcador visual que puede ser visto desde el visor de un histeroscopio. El marcador está preferentemente colocado parcialmente dentro del orificio O y parcialmente dentro del útero U, indicando de este modo que el dispositivo anticonceptivo está colocado en la posición diana, puesto que la funda, el vástago central y el dispositivo anticonceptivo están bloqueados de manera liberable entre sí durante el avance y la colocación. Tal como se ha descrito anteriormente, el marcador puede comprender un tope, una estructura que se extienda radialmente desde la funda para proporcionar una indicación de colocación táctil.

Con referencia ahora a las figuras 7C-7E, el dispositivo anticonceptivo colocado es desplegado, retirando primero la funda del catéter de suministro 202 sobre la estructura expandible 150, tal como se muestra en la figura 7C. La espiral externa 164 del dispositivo anticonceptivo 150 está separada del catéter de liberación 210, permitiendo que la espiral externa 164 se expanda, tal como se muestra en la figura 7D. Una vez que la funda 202 ha sido retirada de sobre la estructura expandible 150 y el catéter de liberación 210 ha sido desacoplado de la estructura expandible expuesta, la espiral externa 164 se expande de forma resiliente y fija el dispositivo anticonceptivo 150 en su lugar. El hidrogel 194, en este punto, ha comenzado a hincharse y bloqueará al menos temporalmente la trompa de Falopio. El dispositivo anticonceptivo 150 se separa de los componentes restantes del sistema de suministro, tal como se muestra en la figura 7E.

Tal como se muestra en la figura 7F, el hidrogel puede expandirse para rellenar áreas de la trompa de Falopio y/o el orificio para bloquear la vía ovárica (si el hidrogel está presente en el extremo proximal del dispositivo, como en el caso del ejemplo mostrado en la figura 7F). Tal como se muestra en la figura 7G, ha crecido tejido dentro del implante debido a la reacción tisular causada por las fibras de crecimiento hacia el interior de tejido. Tal como se muestra en la figura 7G, el hidrogel ya no está presente, dado que el hidrogel es biodegradable. Se apreciará que no es necesario que el hidrogel sea biodegradable (el hidrogel y el crecimiento hacia el interior de tejido juntos proporcionan esterilización).

Las figuras 8A, 8B y 8C muestran otro ejemplo de una realización de un dispositivo anticonceptivo de acuerdo con un aspecto de la invención. El dispositivo anticonceptivo 801 mostrado en la figura 8A puede estar formado por uno o más metales o polímeros orgánicos y puede incluir fibras de Dacron o poliéster para actuar como agentes promotores del crecimiento hacia el interior de tejido para hacer que crezca tejido en el interior del dispositivo después de que este haya sido implantado en una trompa de Falopio. Las fibras de Dacron o poliéster (u otros agentes que promueven el crecimiento hacia el interior de tejido) pueden fijarse a uno o más componentes (por ejemplo, la espiral externa 803) del dispositivo. La espiral externa 803 puede ser configurada para que sea resiliente y autoexpanda desde una configuración desplegada; la espiral externa 803 puede ser constreñida dentro de un catéter o funda de suministro y, una vez desplegada, puede expandirse radialmente para acoplarse de manera resiliente a las paredes de una trompa de Falopio. Un vástago o alambre de suministro en el catéter de suministro (no mostrado) puede fijarse a un extremo proximal de la espiral interna 805; una conexión entre el extremo proximal de la espiral interna 805 y un vástago o alambre de suministro puede ser cualquiera de conexiones conocidas o convencional que permita que el vástago o alambre de suministro se acoplen de manera amovible al dispositivo anticonceptivo 801. La espiral interna 805 y la espiral externa 803 pueden estar conectadas entre sí mediante un mecanismo de conexión 807 que puede ser una unión de soldadura. En una implementación del proceso de fabricación, un cilindro hueco preformado o moldeado de hidrogel, como el cilindro de hidrogel 809, puede ser aplicado sobre el extremo distal de la espiral interna 805 antes de aplicar la esfera distal 813. La aplicación del cilindro 809 sobre el extremo distal de la espiral interna 805 está, de esta manera, representada por la flecha 811 que muestra cómo el cilindro 809 puede deslizarse sobre el extremo distal de la espiral interna 805. El hidrogel 809 puede deslizarse sobre la espiral 805 cuando el hidrogel 809 esté en un estado deshidratado de modo que no esté hinchado. El hidrogel 809 puede ser un hidrogel no biodegradable o un hidrogel biodegradable. El hidrogel 809 está diseñado para hincharse hasta una configuración agrandada, tal como se describe en el presente documento, cuando se coloque dentro de una trompa de Falopio. Puede aplicarse un pegamento entre el cilindro 809 y la espiral interna 805 antes o después de deslizar el cilindro 809 sobre el extremo distal de la espiral interna 805. La espiral interna 805 puede ser estirada antes de aplicar el cilindro 809. El pegamento puede aplicarse a cualquiera o ambos del cilindro 809 y la espiral interna 805.

El pegamento puede ser cianoacrilato tal como Loctite 4541 o 431 o 3211 o una mezcla de pegamentos de cianoacrilato de Henkel Corporation. El pegamento puede endurecerse con o sin luz UV (ultravioleta). El pegamento puede seleccionarse para mejorar la integridad o resistencia estructural del hidrogel después de que el pegamento se haya endurecido. En una realización, el pegamento, antes de endurecerse, puede ser de un color y después de endurecerse cambiar a otro color, y esto puede ayudar a determinar cuándo se completó el proceso de endurecimiento. El hidrogel 809 puede aplicarse sobre la espiral 805 sin pegamento en algunas realizaciones.

Después de aplicar el cilindro 809 sobre la espiral 805, la esfera distal 813 puede fijarse a la espiral 805 (por ejemplo, por soldadura o pegando la esfera 813 sobre el extremo distal de la espiral 805). La esfera 813 puede

fijarse a la espiral 805 antes de que el hidrogel 809 sea aplicado sobre la espiral (por ejemplo, si el diámetro interno del hidrogel 809 es mayor que el diámetro externo de la esfera distal 813).

5 La figura 8C muestra una vista en sección transversal del dispositivo anticonceptivo 801A (mostrado en la figura 8B) tomada a lo largo de la línea 8C-8C también mostrada en la figura 8B. Esta vista en sección transversal muestra que el hidrogel 809 rodea concéntricamente la espiral interna 805. El hidrogel 809 puede ser formado o moldeado para ajustarse perfectamente o de manera holgada alrededor de la espiral interna 805, y puede existir una capa de pegamento en la interfaz o hueco entre la espiral interna 805 y el diámetro interno del hidrogel 809.

10 La figura 8D muestra, en una vista lateral, una realización de un dispositivo anticonceptivo en el que el extremo distal tiene una doblez preformada 829. La doblez preformada 829 está diseñada para ayudar a la introducción del dispositivo en el orificio de una trompa de Falopio. El ángulo de flexión puede ser de 5° a 20° con respecto al resto del dispositivo 801B. El dispositivo anticonceptivo 801B puede incluir una espiral interna 823 y una espiral externa 821 que pueden ser similares a la espiral interna 805 y la espiral externa 803 del dispositivo anticonceptivo 801. Una conexión 825 conecta la espiral interna 823 a la espiral externa 821, y esta conexión 825 puede ser similar al mecanismo de conexión 807. El dispositivo 801B también incluye el hidrogel 827 fijado entre la esfera distal 831 y el mecanismo de conexión 807. La esfera distal 831 y la esfera distal 813 pueden, ambas, ser esferas atraumáticas diseñadas para actuar como una guía distal para la autoinserción e introducción de los dispositivos en una trompa de Falopio.

20 La descripción anterior con los dibujos adjuntos es únicamente ilustrativa de posibles realizaciones y únicamente debe interpretarse como tal. Otros expertos en la materia constatarán que son posibles muchas otras realizaciones específicas que estén dentro del alcance de las reivindicaciones. El alcance de la invención es indicado por las siguientes reivindicaciones en lugar de por la descripción anterior. Cualesquiera y todas las modificaciones que entren dentro del significado y ámbito de las siguientes reivindicaciones se considerarán dentro de su alcance.

REIVINDICACIONES

1. Un sistema para suministrar por vía cervicouterina un dispositivo anticonceptivo que comprende:
 - un catéter de suministro (202) que tiene un extremo distal (224) y un extremo proximal;
 - un dispositivo anticonceptivo al menos parcialmente dispuesto dentro de una funda de despliegue del catéter de suministro, comprendiendo el dispositivo anticonceptivo:
 - un implante expandible (150) que tiene un extremo proximal (152) y un extremo distal (154), en el que una parte del implante expandible comprende un hidrogel (194); y
 - un agente (190) que promueve el crecimiento hacia el interior de tejido en el implante expandible, en el que el implante expandible comprende una espiral externa (164), una espiral interna (162), una punta flexible (166), una unión distal (170) que conecta la espiral externa, la espiral interna y la punta flexible en el extremo distal y una unión de liberación desprendible (172) en el extremo proximal; y
 - un material hidrófobo (226, 230) en el extremo distal del catéter de suministro, en el que el extremo distal del dispositivo anticonceptivo se extiende más allá de un extremo distal de la funda de despliegue mientras el material hidrófobo protege al hidrogel del hinchamiento durante la exposición del extremo distal del catéter de suministro a un entorno fisiológico, y el material hidrófobo es perforable por el dispositivo anticonceptivo para suministrar el dispositivo anticonceptivo a través del extremo distal del catéter de suministro.
2. El sistema de la reivindicación 1, en el que el hidrogel está formulado para mejorar la capacidad de seguimiento dentro de una anatomía reproductora femenina.
3. El sistema de la reivindicación 2, en el que el hidrogel reviste la unión de liberación desprendible (172).
4. El sistema de la reivindicación 2, en el que el hidrogel reviste la unión distal (170).
5. El sistema de la reivindicación 4, en el que el implante expandible comprende además una unión de soldadura proximal conectada a la espiral interna (162) y la unión de liberación desprendible (172).
6. El sistema de la reivindicación 5, en el que el hidrogel reviste la unión de soldadura proximal.
7. El sistema de la reivindicación 1, en el que el hidrogel es biodegradable.
8. El sistema de la reivindicación 1, en el que la espiral externa (164) es expandible; y comprende además:
 - fibras que promueven el crecimiento hacia el interior de tejido entre la espiral interna y la espiral externa expandible; y
 - en el que una o más de la punta flexible (166), la unión distal (170), o la unión de liberación desprendible (172) comprende el hidrogel.
9. El sistema de la reivindicación 8, que comprende además una unión de soldadura proximal entre la unión de liberación desprendible (172) y la espiral interna (162) y en el que la unión distal (170) es una unión de soldadura.
10. El sistema de la reivindicación 8, en el que la punta flexible (166) incluye una doblez preformada.
11. El sistema de la reivindicación 2 u 8, en el que la punta flexible (166) comprende una esfera distal (168).
12. El sistema de la reivindicación 1, que comprende además:
 - en el que el agente que soporta el crecimiento hacia el interior de tejido comprende fibras dispuestas entre la espiral externa y la espiral interna;
 - en el que el hidrogel está dispuesto adyacente a la unión distal (170); y
 - en el que la espiral interna (162) es coaxial con la espiral externa (164), y la espiral externa es autoexpandible desde una configuración constreñida.
13. El sistema de la reivindicación 12, que comprende además un alambre central que se extiende hasta la unión distal.
14. El sistema de la reivindicación 13, en el que la rigidez de la parte distal del alambre central se incrementa proximalmente.
15. El sistema de la reivindicación 12, en el que la espiral externa (164) comprende un material superelástico.
16. El sistema de la reivindicación 12, en el que la funda de despliegue está dispuesta solo proximalmente desde la unión distal.
17. El sistema de la reivindicación 12, en el que las fibras comprenden una fibra de poliéster.

18. El sistema de la reivindicación 1, en el que el material hidrófobo es un revestimiento (226) en el extremo distal del catéter de suministro.

19. El sistema de la reivindicación 1, en el que el material hidrófobo es una membrana (230) que cubre el extremo distal del catéter de suministro.

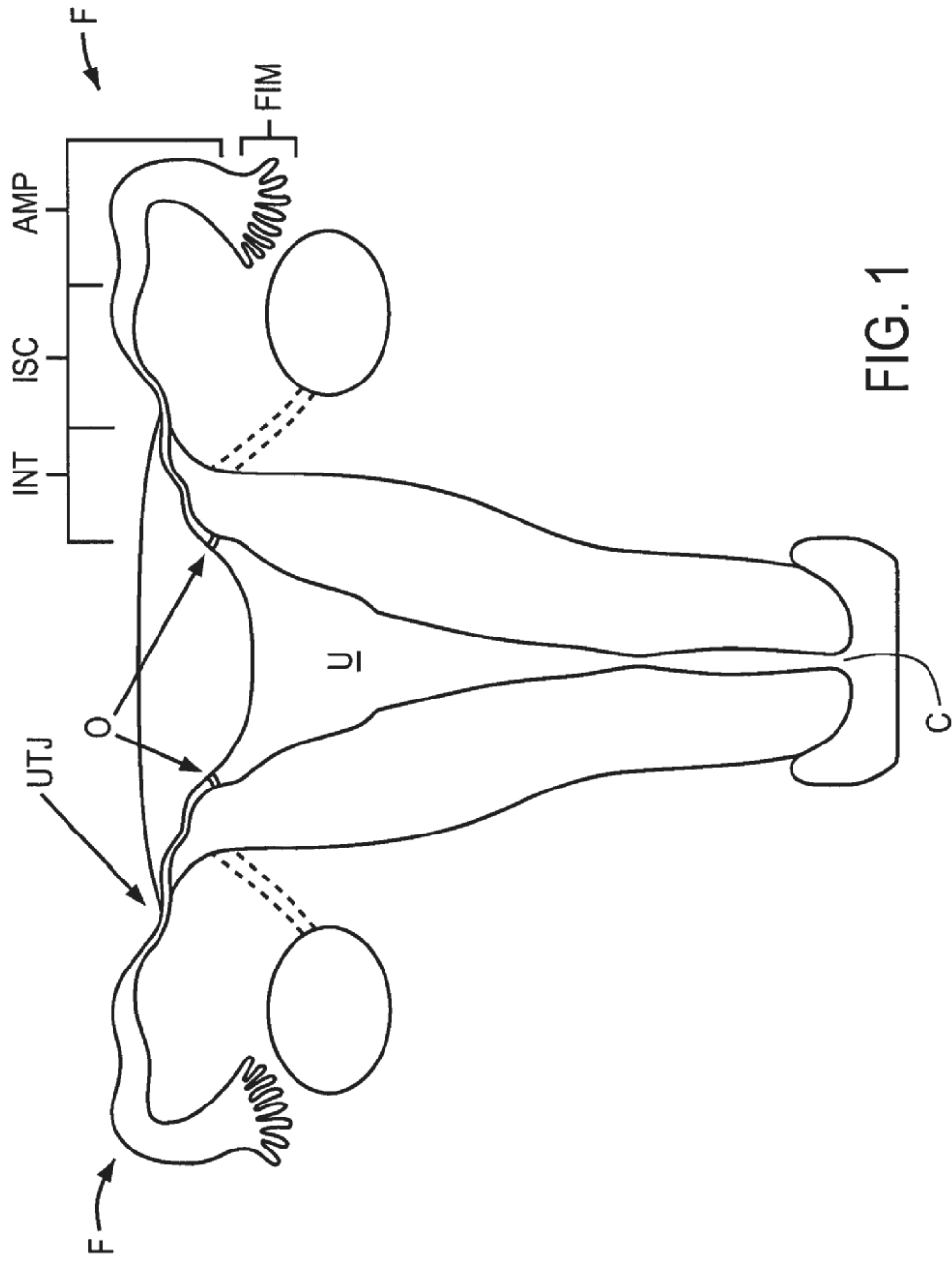


FIG. 1

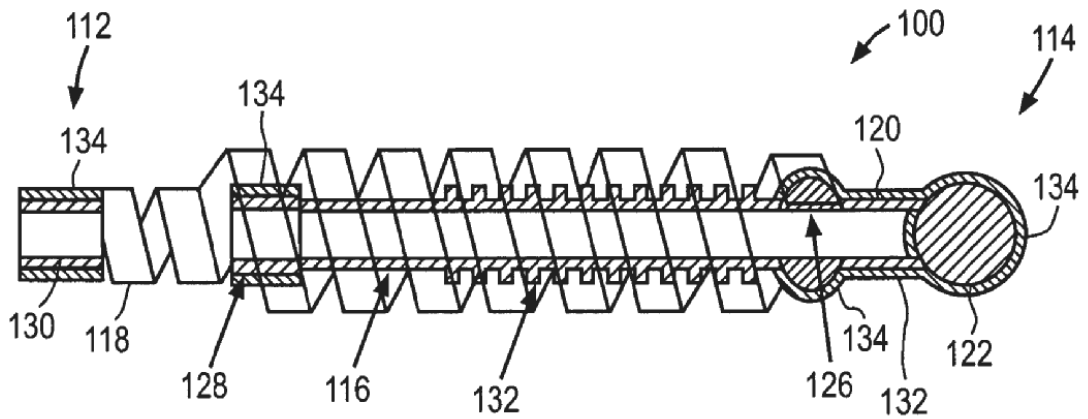


FIG. 2A

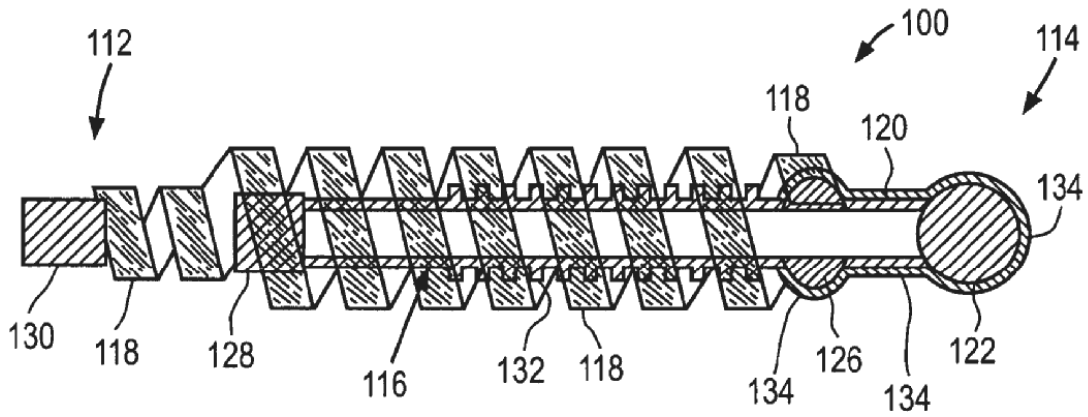


FIG. 2B

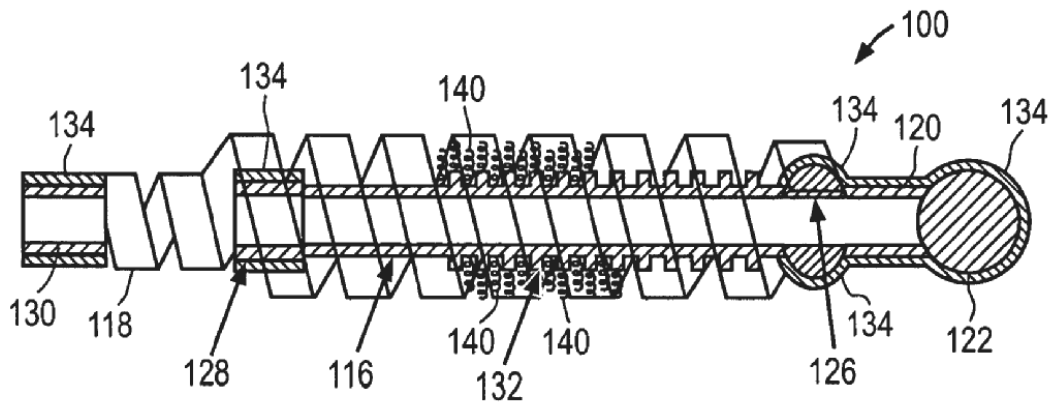


FIG. 3

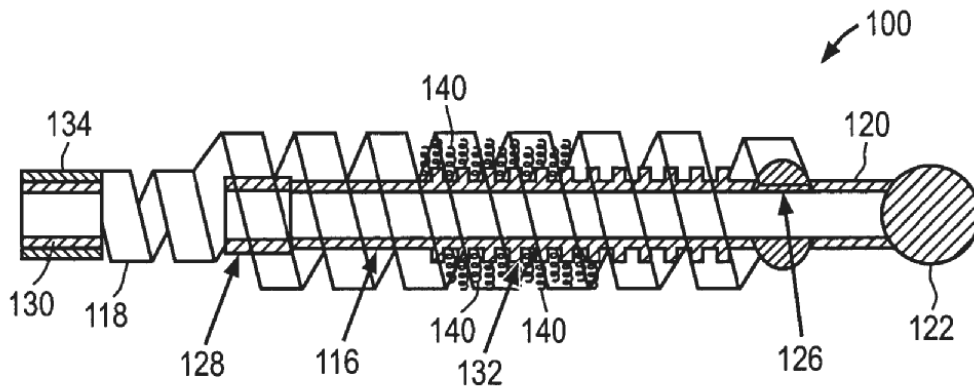


FIG. 3A

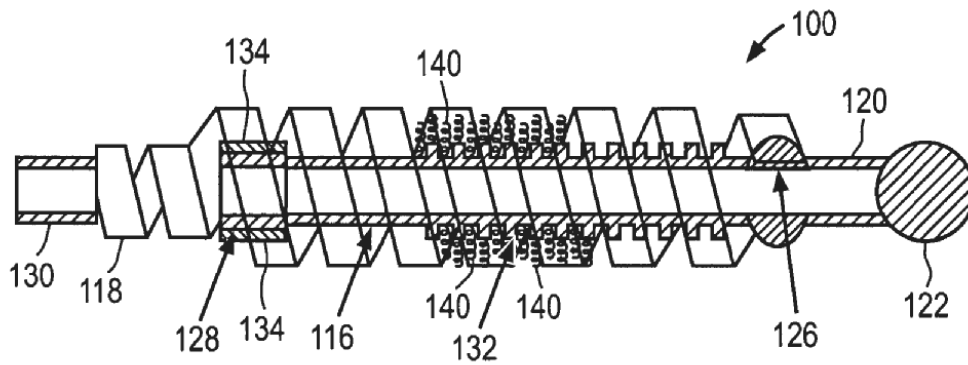


FIG. 3B

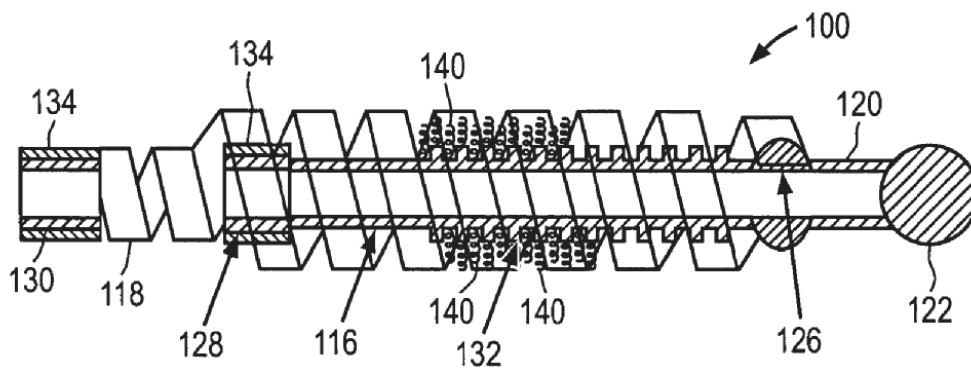


FIG. 3C

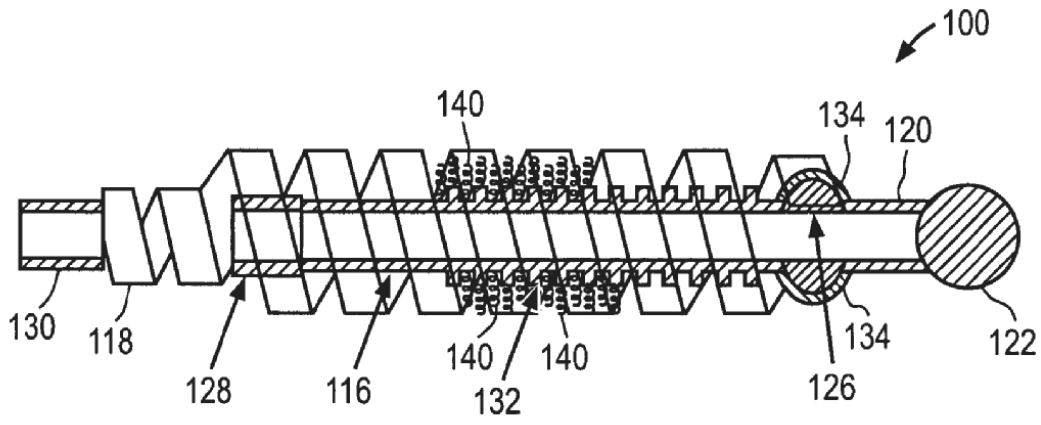


FIG. 3D

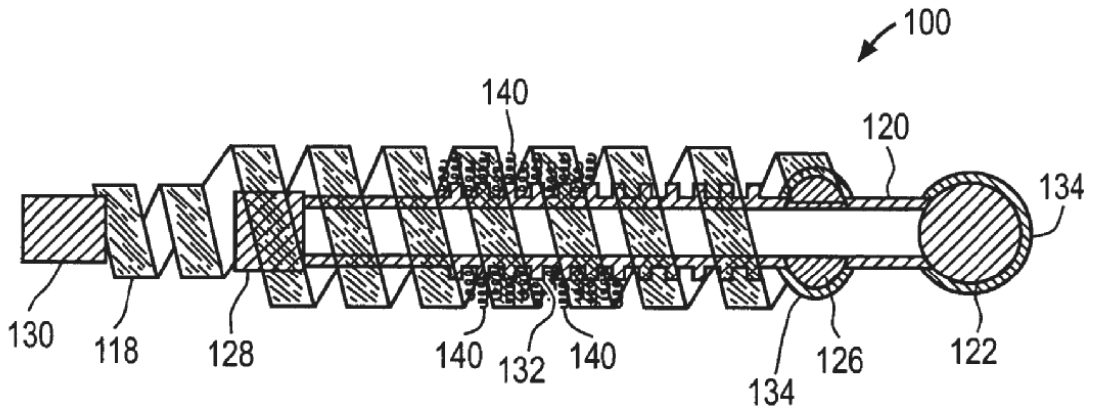


FIG. 3E

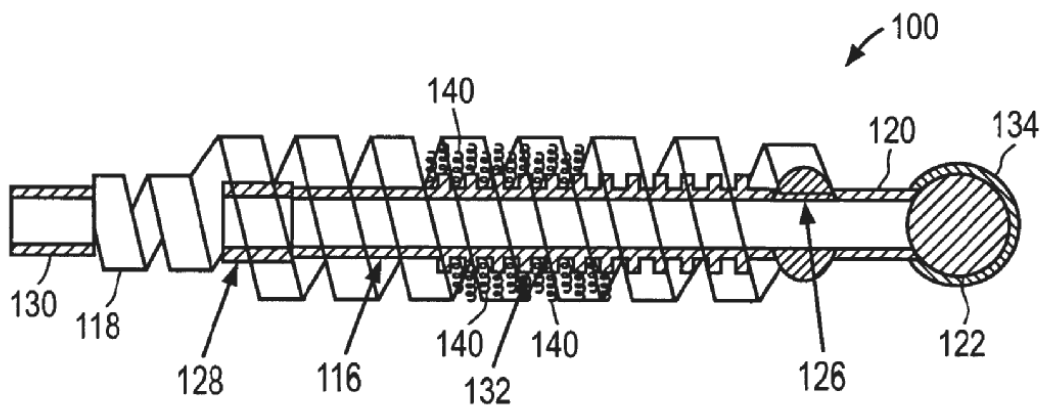


FIG. 3F

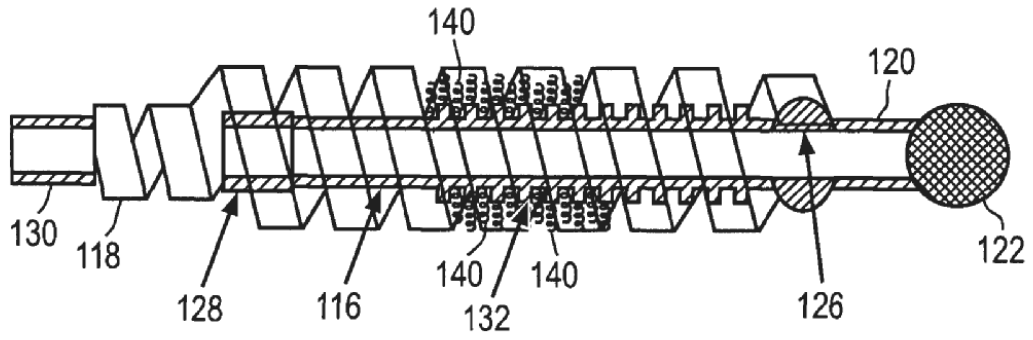


FIG. 3G

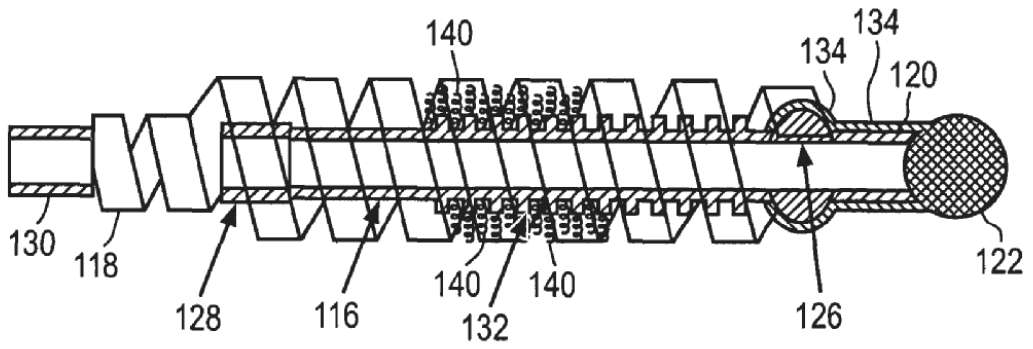


FIG. 3H

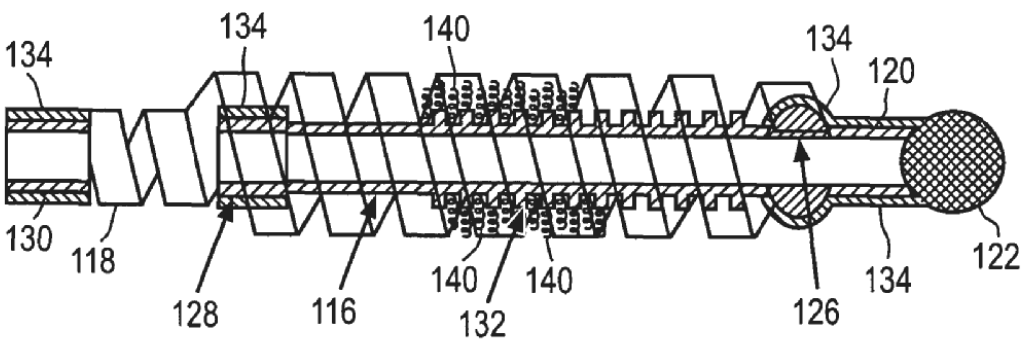
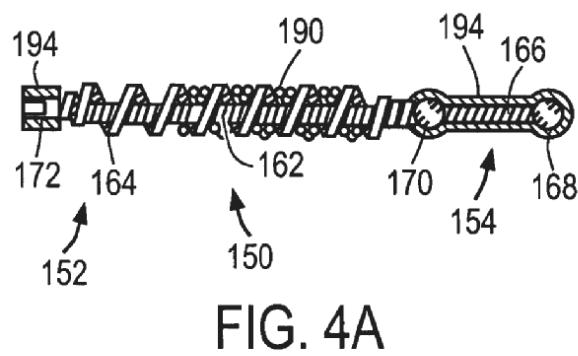
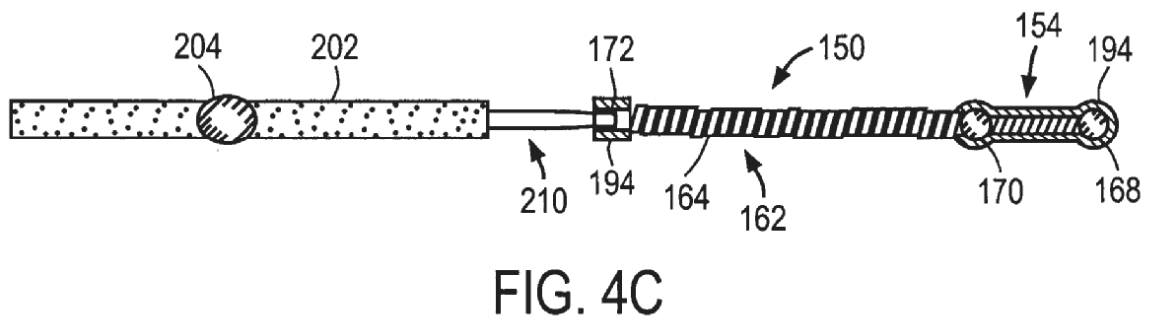
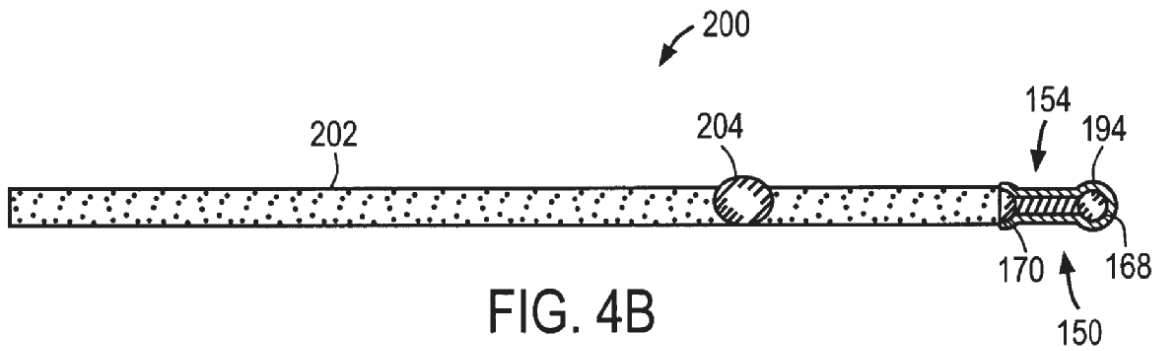


FIG. 3I



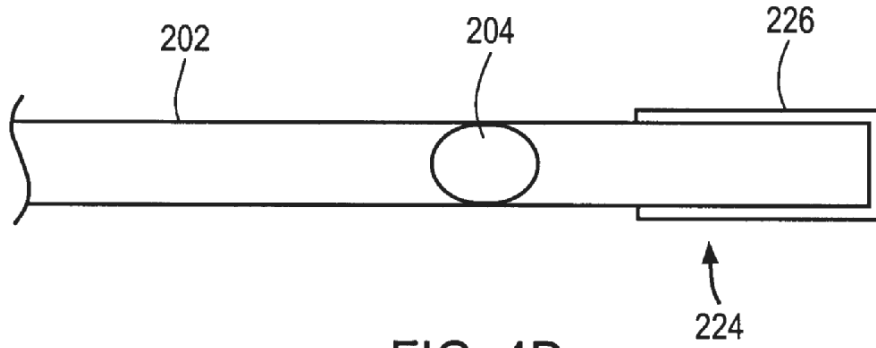


FIG. 4D

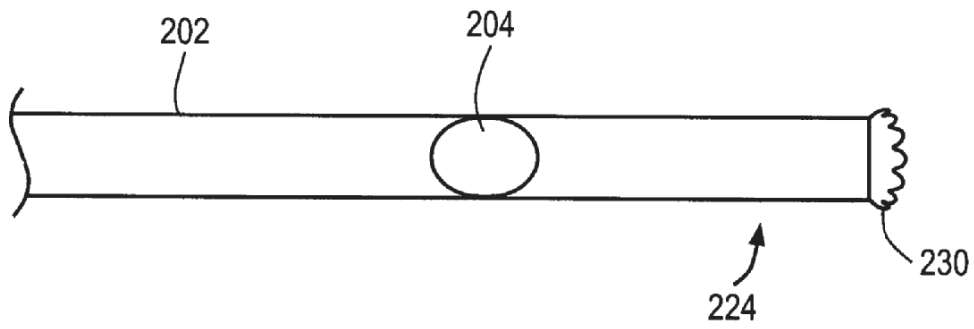


FIG. 4E

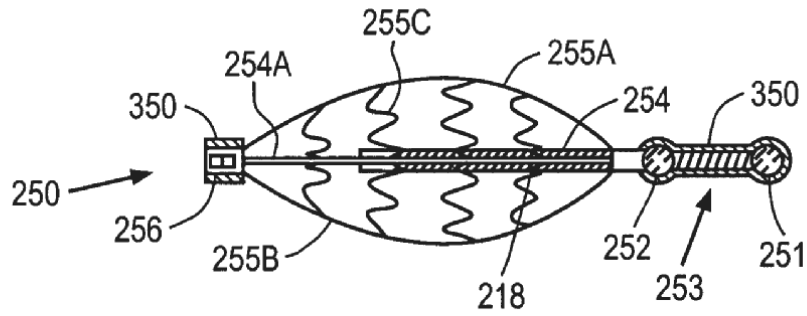


FIG. 5A

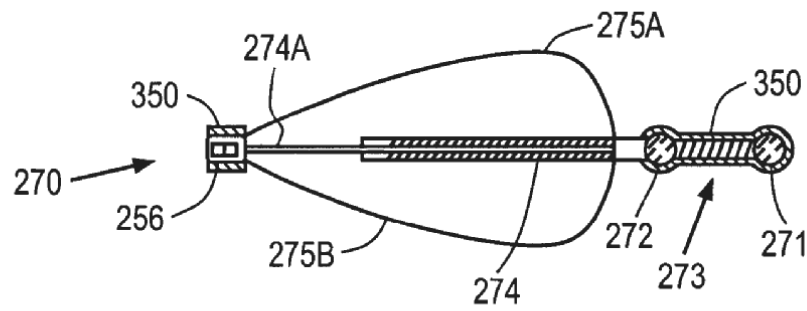


FIG. 5B

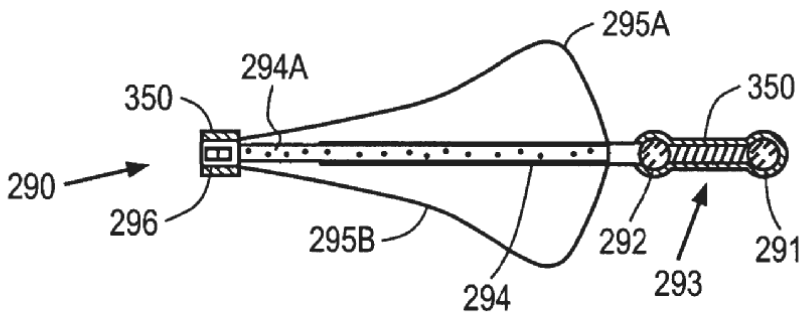


FIG. 5C

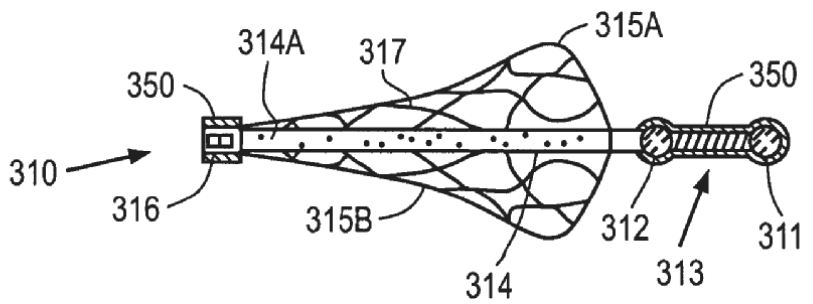


FIG. 5D

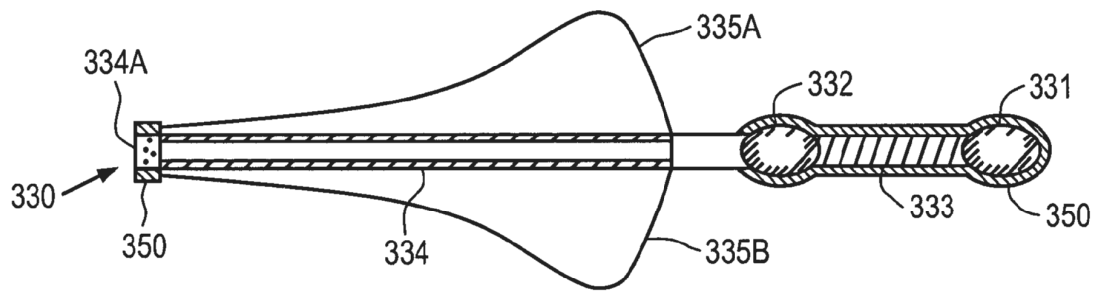
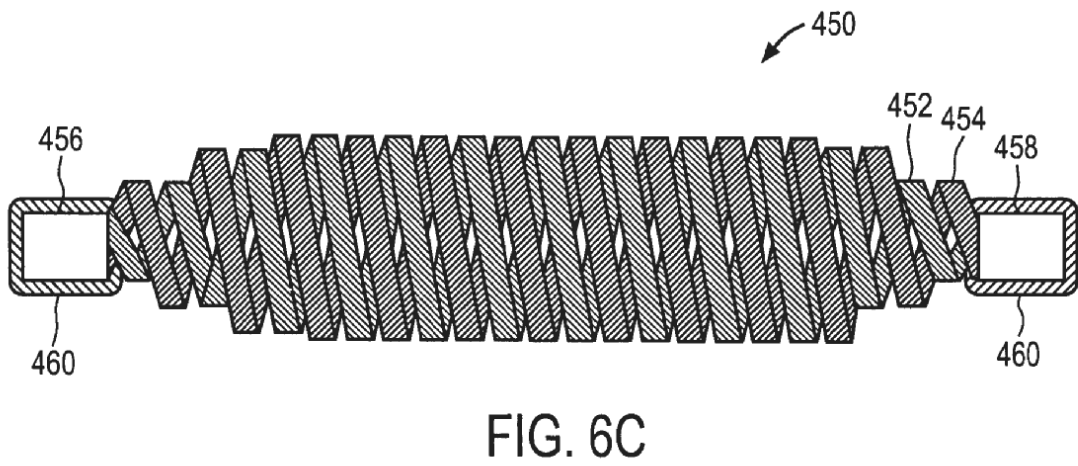
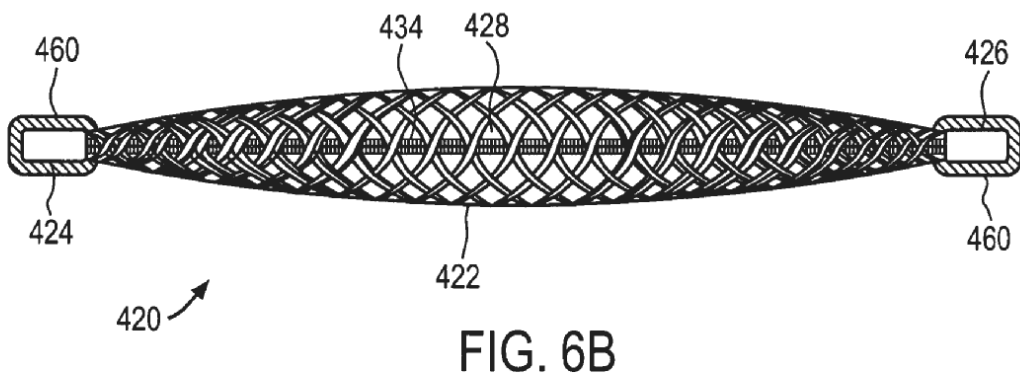
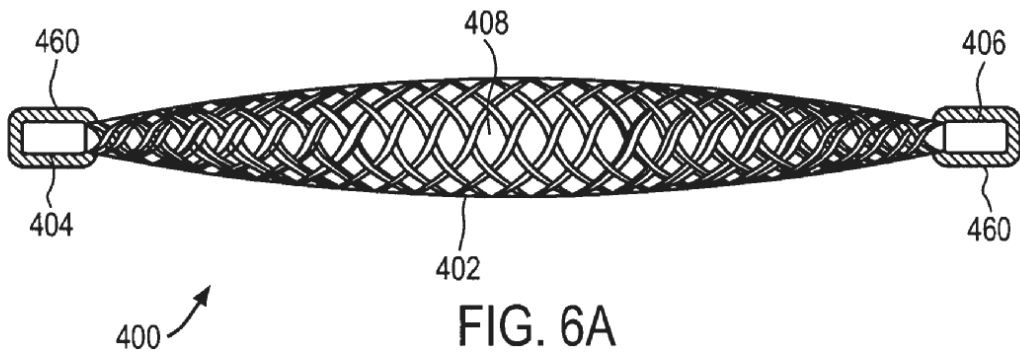


FIG. 5E



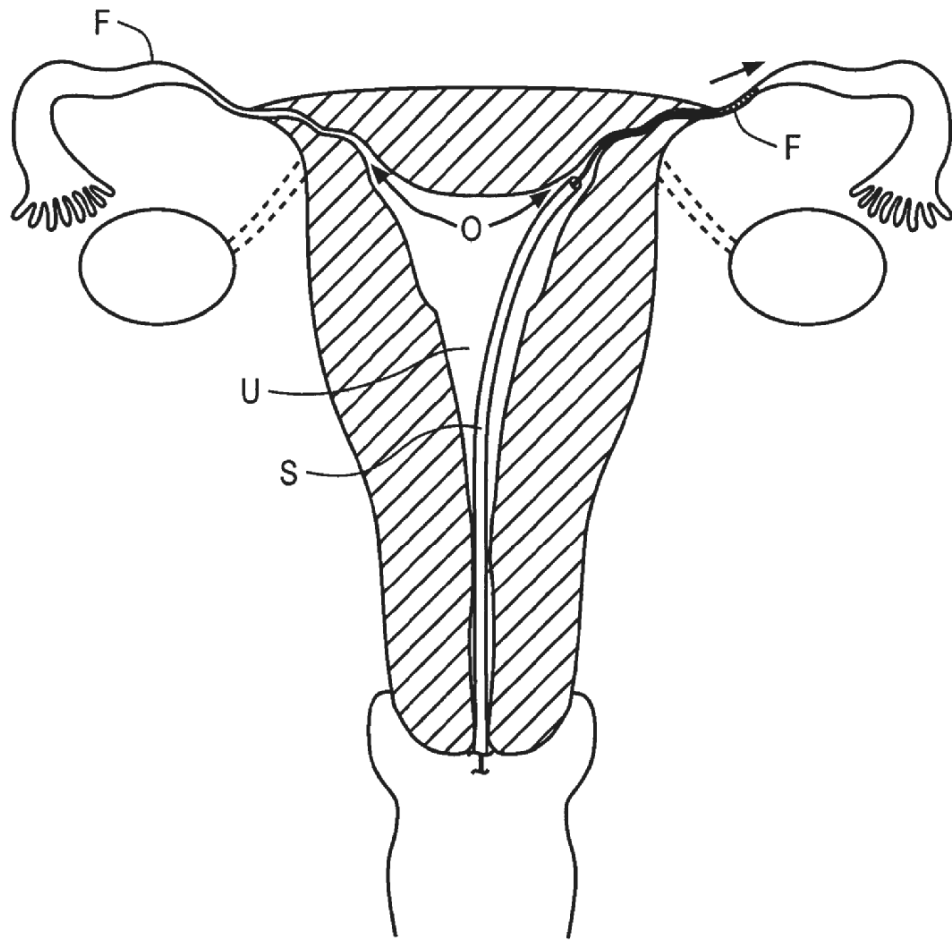


FIG. 7A

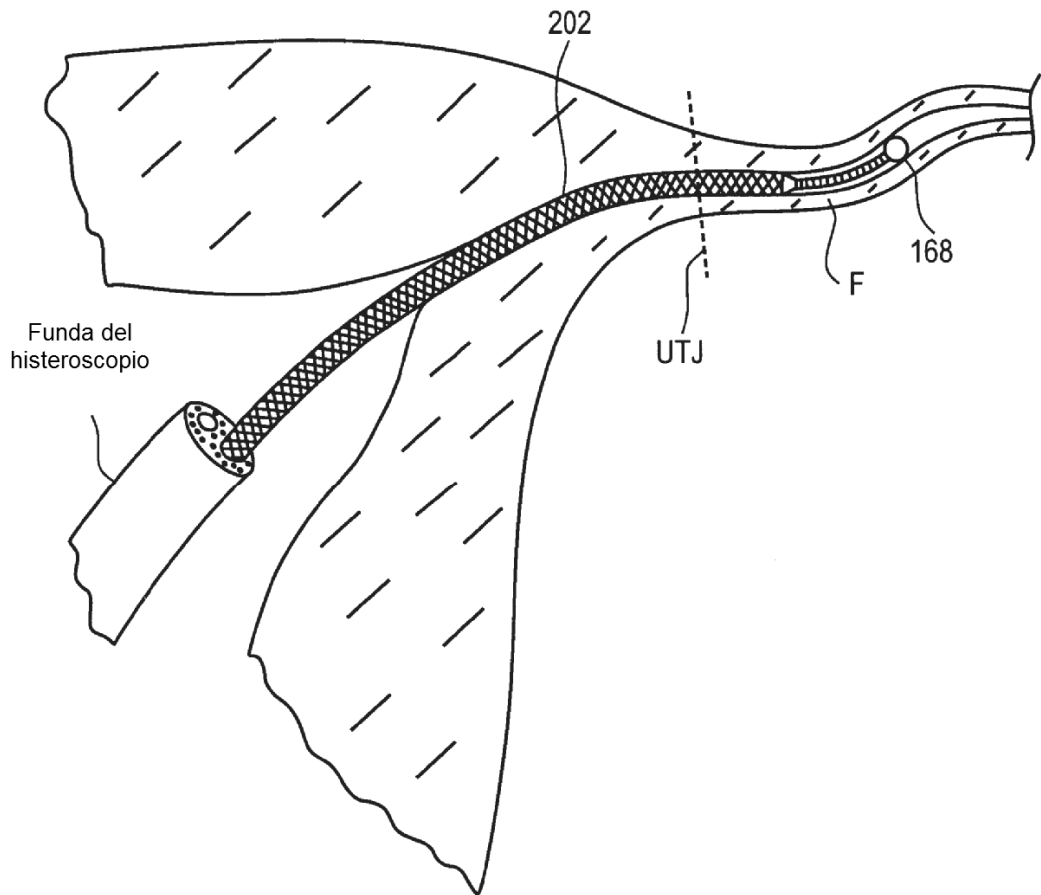


FIG. 7B

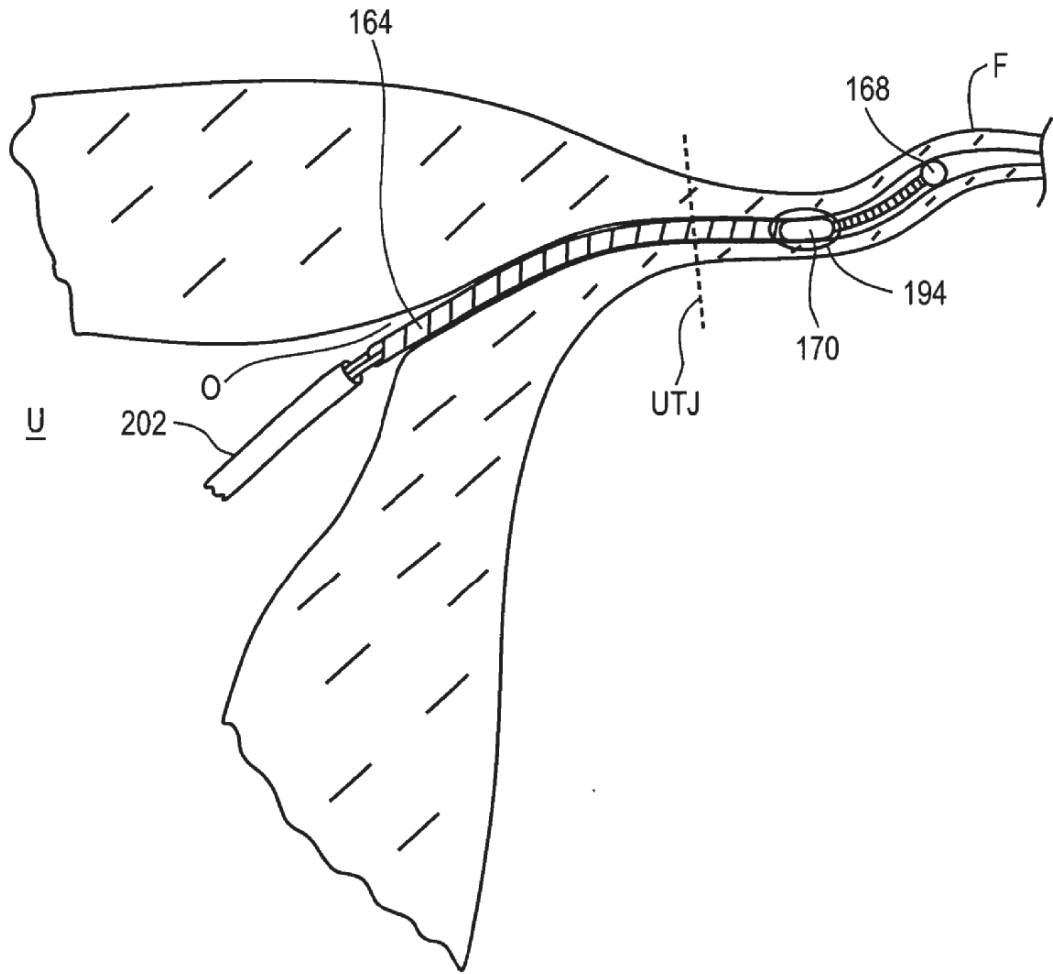


FIG. 7C

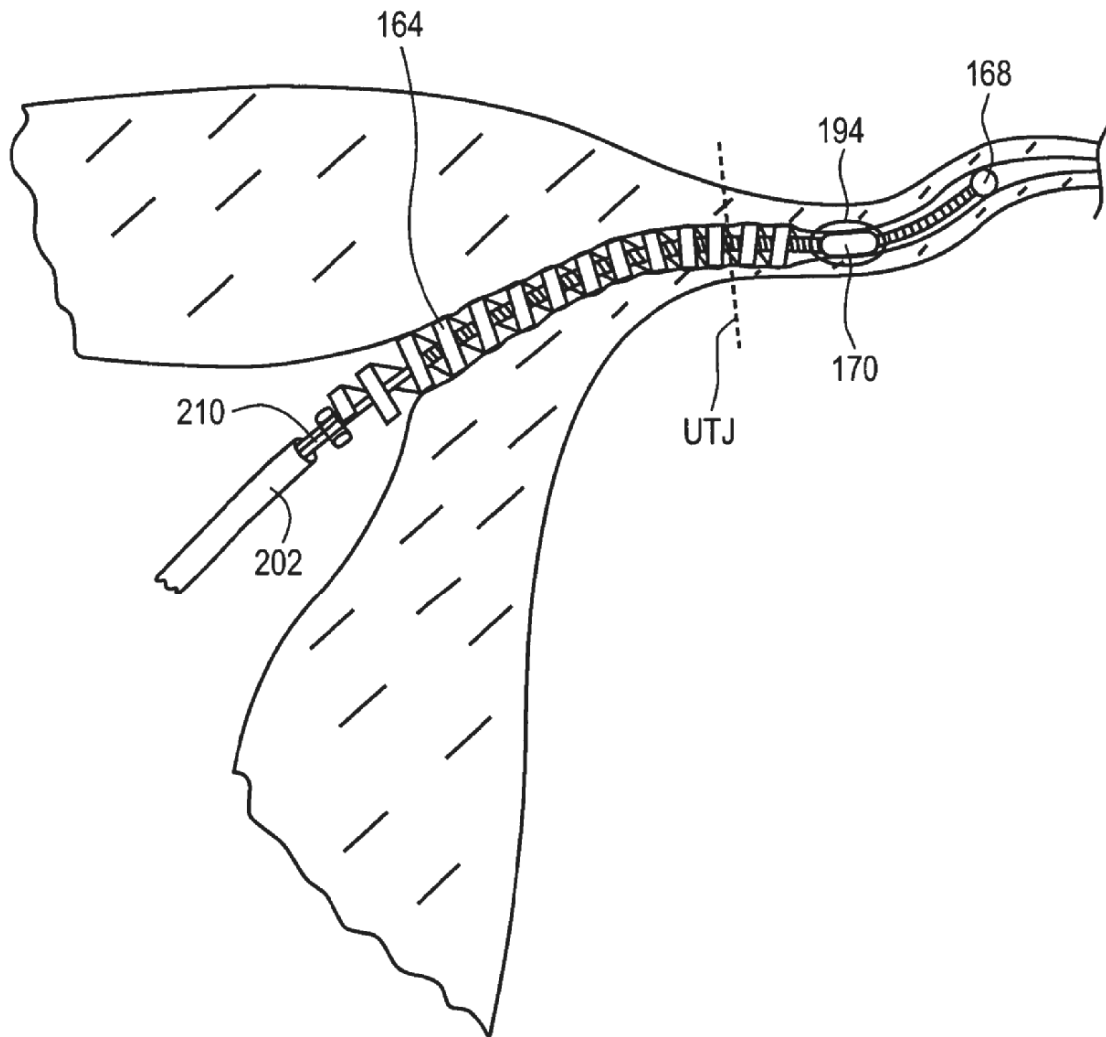


FIG. 7D

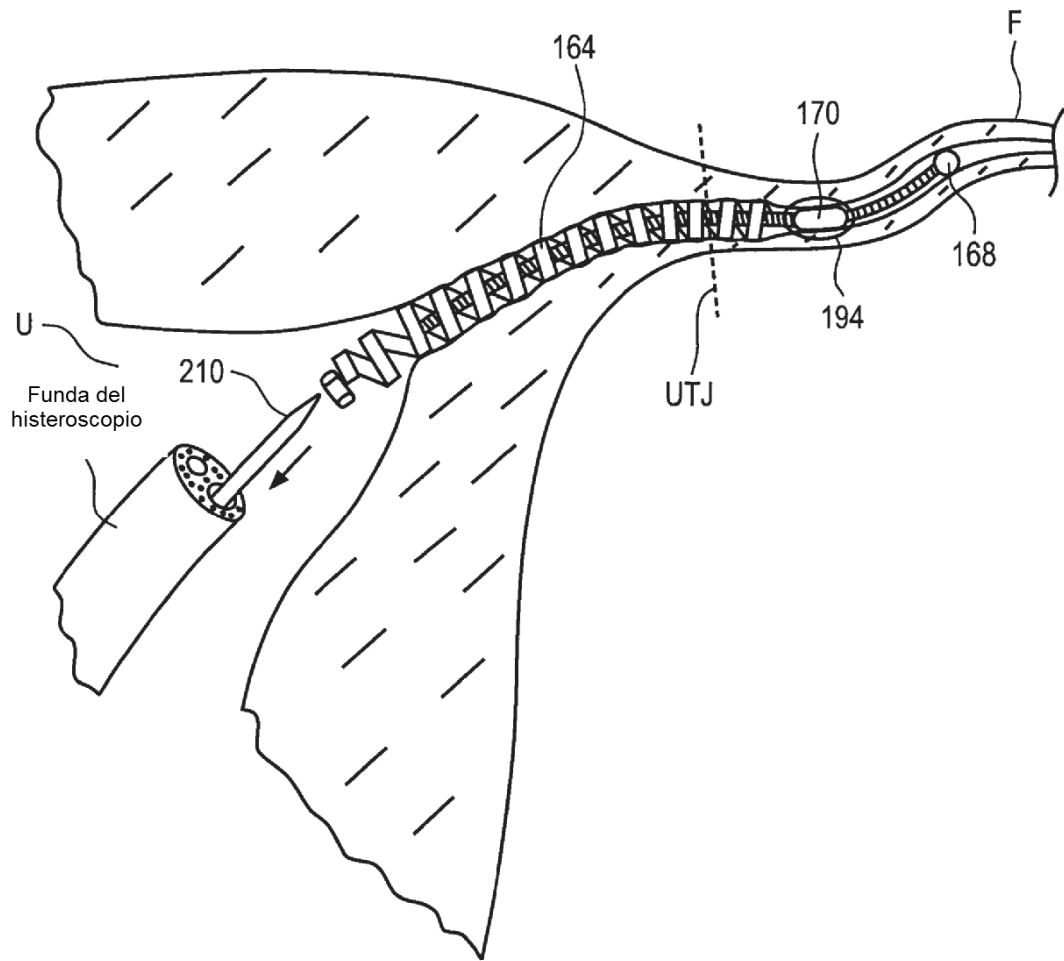


FIG. 7E

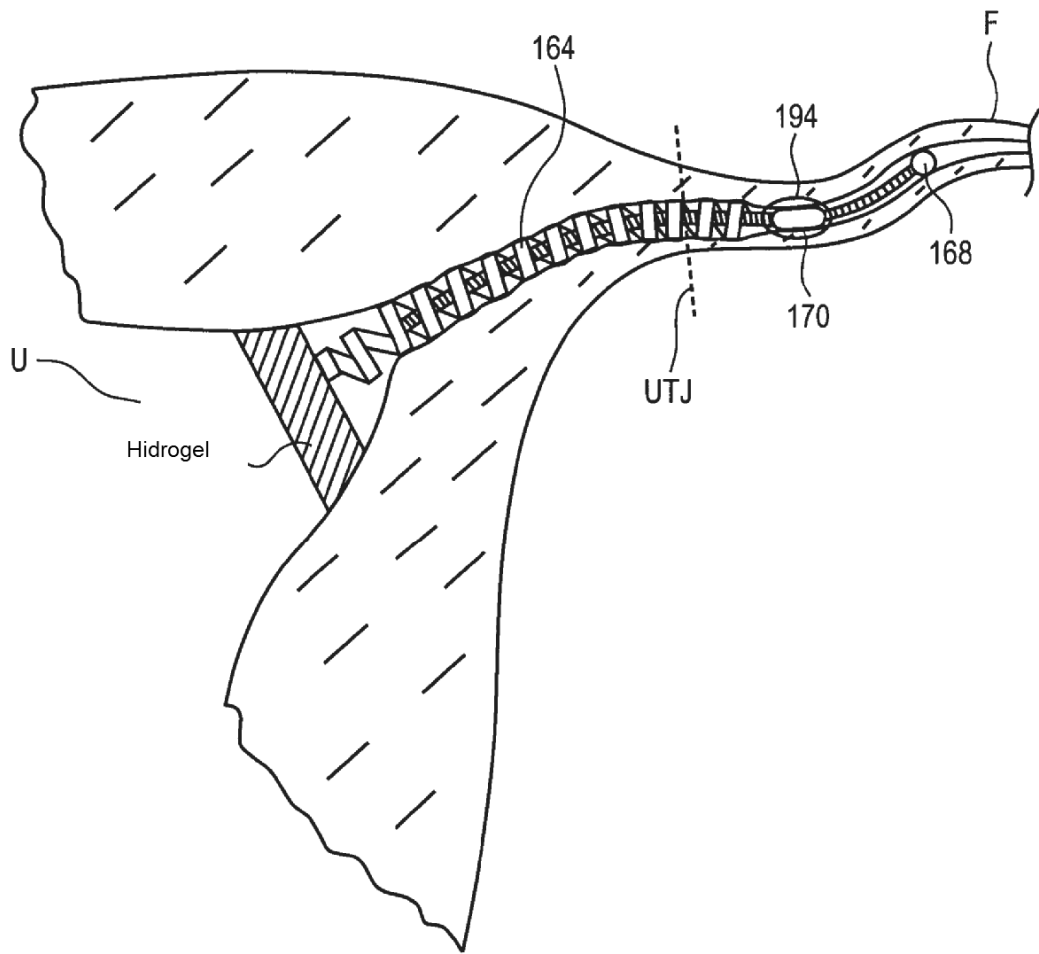


FIG. 7F

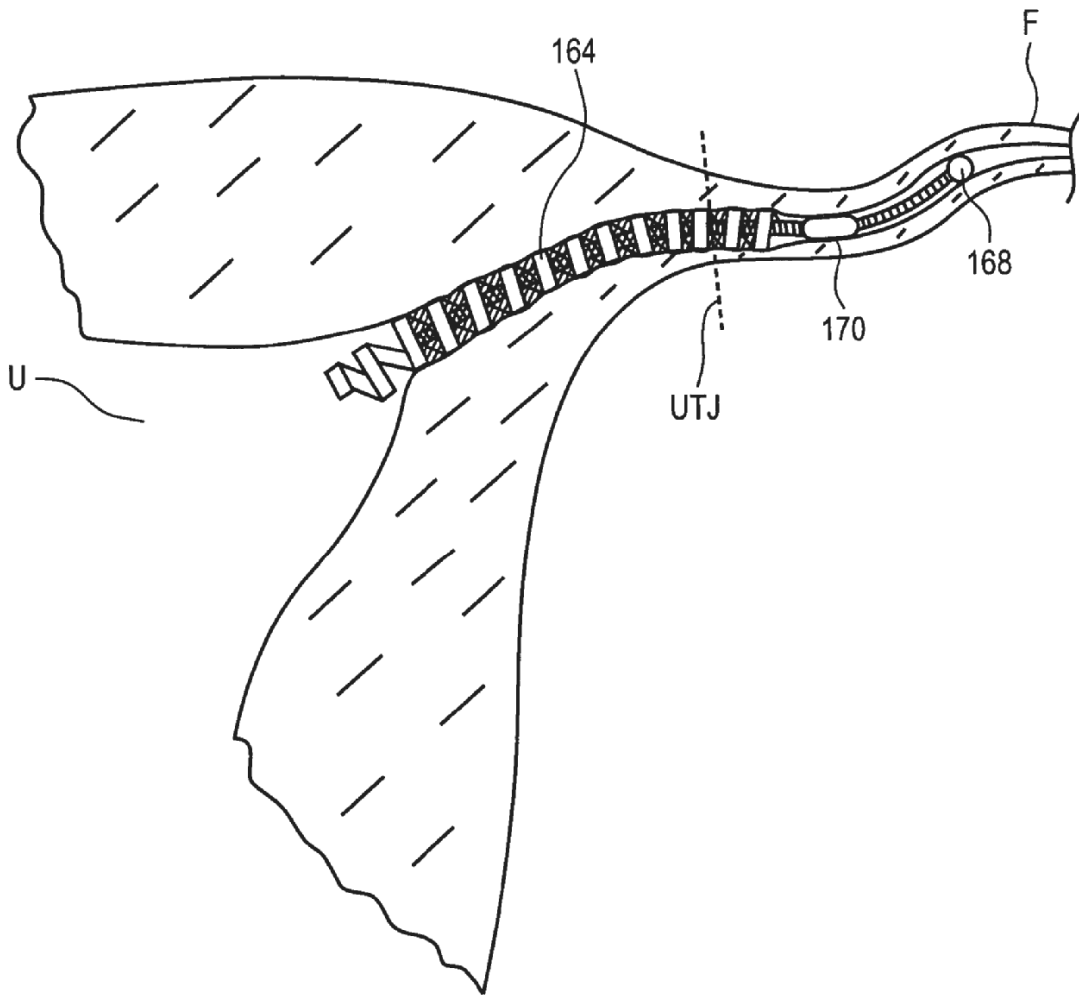
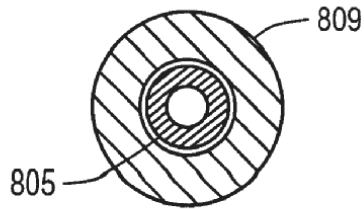
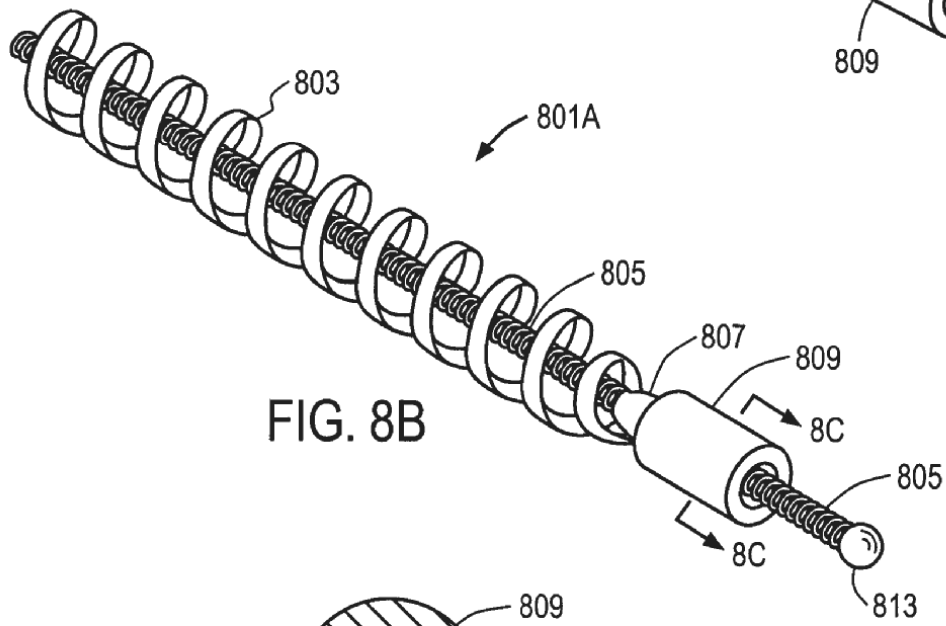
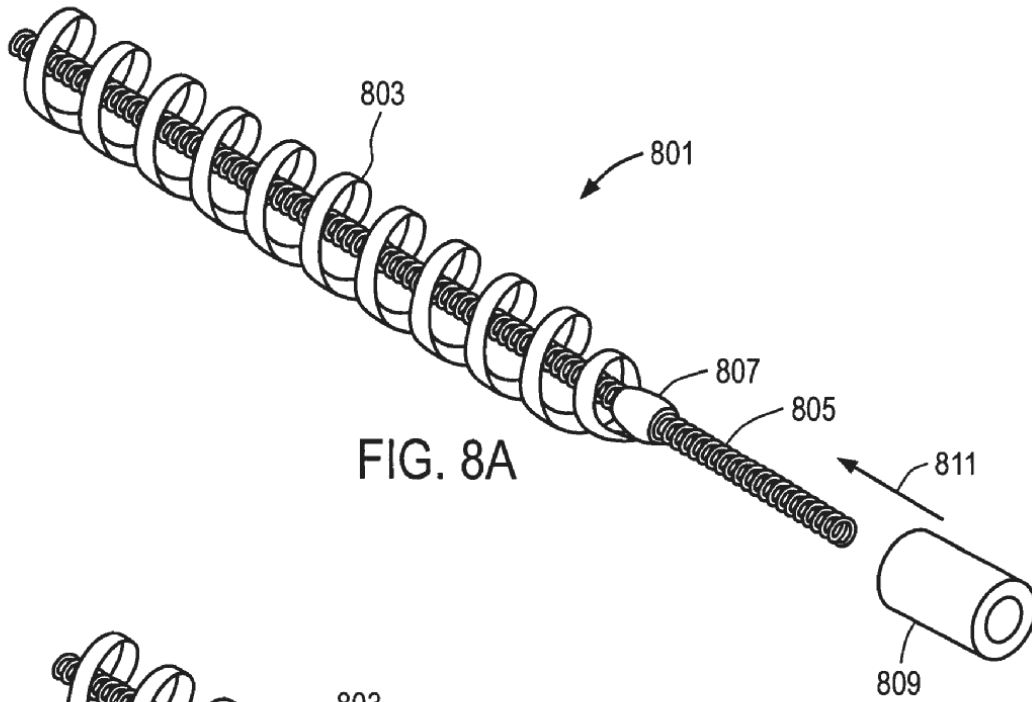


FIG. 7G



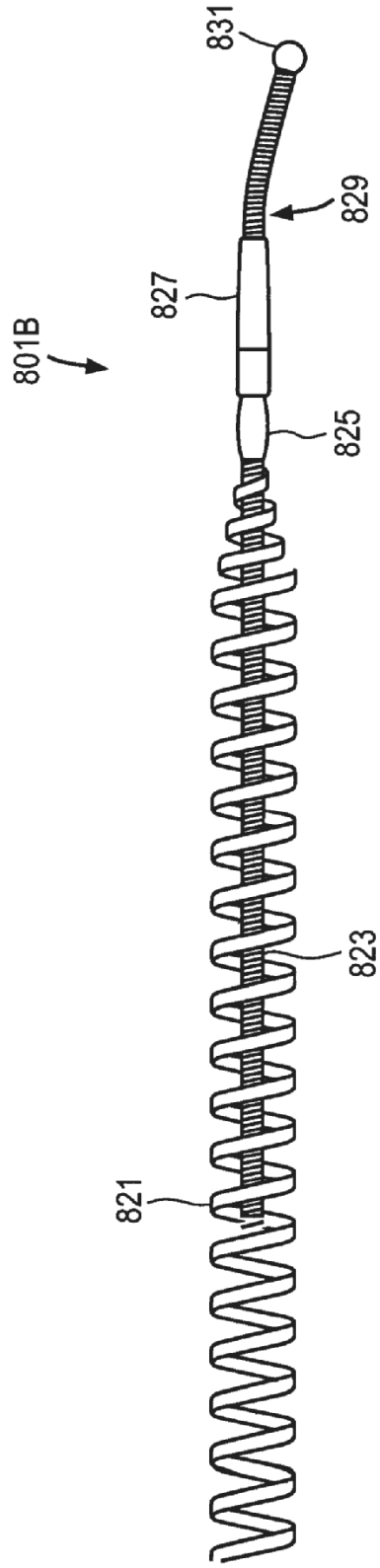


FIG. 8D