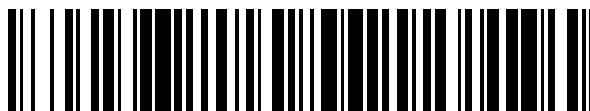


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 647 826**

51 Int. Cl.:

A61M 25/00 (2006.01)

A61M 39/24 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **17.12.2010 PCT/IE2010/000075**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **23.06.2011 WO11073969**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **17.12.2010 E 10801704 (7)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **27.09.2017 EP 2512574**

54 Título: **Un dispositivo urológico**

30 Prioridad:

18.12.2009 US 287838 P
03.11.2010 US 409741 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
26.12.2017

73 Titular/es:

COLOPLAST A/S (100.0%)
Høtvedam 1
3050 Humlebaek, DK

72 Inventor/es:

BEHAN, NIALL

74 Agente/Representante:

POLO FLORES, Carlos

ES 2 647 826 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

Un dispositivo urológico

Introducción

5 El cáncer de próstata es la neoplasia masculina más común en el mundo occidental. En los Estados Unidos de América hay aproximadamente 180.000 nuevos diagnósticos anualmente. Cada año, 40.000 hombres con enfermedad probada mueren de cáncer de próstata.

10 La causa principal de incontinencia urinaria por estrés (SUI) en hombres es la prostatectomía radical para el cáncer. Catalona WJ, Carvalhal GF, Mager DE, Smith DS., Potency, continence and complication rates in 1,870 consecutive radical retropubic prostatectomies. J Urol. 1999 Aug; 162(2):433-8, dan a conocer que la incidencia de SUI 1 año tras la prostatectomía radical es del 20%.

Lee WR, Schultheiss TE, Hanlon AL, Hanks GE., Urinary incontinence following external-beam radiotherapy for clinically localized prostate cancer Urology. 1996 Jul; 48(1):95-9, dan a conocer que la radioterapia adyuvante de cáncer de próstata también puede afectar al tratamiento de SUI.

15 Existe la necesidad de un dispositivo urológico que promoverá la calidad de vida del paciente al proporcionar de forma eficaz un dispositivo controlado por el paciente que elimina la necesidad de una bolsa de orina y facilita también el funcionamiento social normal.

El documento WO2009139878A describe un sistema de drenaje por catéter que incluye una válvula para evitar el flujo retrógrado desde una bolsa recolectora hacia la vejiga de un paciente.

20 El documento US6050934 describe un catéter urinario que tiene una válvula de descarga que se activa manualmente.

El documento US2003199986A describe una endoprótesis para la colocación en el uréter.

El documento US2003018309 describe un dispositivo de drenaje para el pecho.

El documento US2003220621 describe un dispositivo de drenaje para ostomía con válvula. A partir del documento US-A-5989288 se conoce un dispositivo según el preámbulo de la reivindicación 1.

25 Resumen de la invención

30 Según la invención, se proporciona un dispositivo urológico que comprende una válvula urológica, comprendiendo la válvula una pluralidad de valvas de la válvula, teniendo la válvula una región de coadaptación entre las valvas de la válvula, teniendo la válvula una configuración normalmente cerrada en la que las valvas de la válvula están acopladas en la región de coadaptación, y una configuración abierta en la que las valvas están separadas en la región de coadaptación para el flujo de fluido a través de la válvula, siendo la válvula automáticamente móvil desde la configuración cerrada hacia la configuración abierta en respuesta a la presión urológica aplicada, y en el que las valvas de la válvula invierten el movimiento entre la configuración cerrada y la configuración abierta en respuesta a la presión urológica aplicada.

En una realización, la válvula es de un material de espuma polimérica viscoelástica.

35 La válvula se puede adaptar para que se abra en respuesta a una presión preestablecida aplicada a lo largo de un tiempo preestablecido. La válvula se puede adaptar para que se abra en respuesta a una presión de al menos 750 mm de H₂O aplicada durante al menos 5 segundos.

40 La válvula está adaptada para permanecer cerrada en respuesta a una presión pico aplicada durante un tiempo corto, como la que se generaría por un usuario al toser. La presión pico puede ser 900 mm de H₂O aplicada durante un período de menos de 0,5 segundos.

La válvula invierte el movimiento desde la configuración cerrada a la abierta. La válvula puede invertir el movimiento al volver desde la configuración abierta a la configuración cerrada.

En una realización, la válvula comprende al menos tres valvas de la válvula. Por ejemplo, puede haber seis valvas de la válvula.

45 La válvula puede comprender un cuerpo principal que tiene una región que define una articulación alrededor de la cual una porción del cuerpo principal de la válvula se puede mover entre las configuraciones cerrada y abierta.

50 En una realización, la válvula comprende medios de rigidización. La región de articulación puede definirse al menos parcialmente adyacente a los medios de rigidización. El dispositivo urológico comprende un soporte para la válvula. El soporte puede ser generalmente cilíndrico. En un caso, el soporte es del mismo material que el de la válvula. En una realización, la válvula y el soporte están moldeados de forma integral.

El dispositivo urológico comprende un primer elemento de retención para situar el dispositivo en la vejiga. El primer elemento de retención puede comprender una abrazadera que se extiende radialmente hacia fuera del soporte. El primer elemento de retención puede ser del mismo material que el del soporte.

En un caso, el primer elemento de retención, el soporte y la válvula se moldean de forma integral.

- 5 El dispositivo urológico puede comprender medios de rigidización para el primer elemento de retención. Los medios de rigidización del elemento de retención pueden ser de un material con memoria de forma, tal como Nitinol.

En una realización, el dispositivo urológico comprende un segundo elemento de retención para evitar la migración proximal del dispositivo. El segundo elemento de retención puede comprender una lengüeta meática. El segundo elemento de retención puede comprender una región abombada de material compresivo.

- 10 En una realización, el dispositivo urológico comprende un revestimiento antimicrobiano.

En un caso, el dispositivo comprende un soporte en el que se monta la válvula. El soporte se puede adaptar para su montaje en el aparato urinario. El soporte puede comprender un elemento generalmente tubular. El elemento tubular puede comprender un catéter.

En una realización, el dispositivo urológico comprende un anclaje para anclar el soporte y la válvula in situ.

- 15 En algunos casos, el dispositivo comprende un alojamiento para la válvula, teniendo el alojamiento una entrada en un lado de la válvula y una salida en el lado opuesto de la válvula. La entrada se puede adaptar para el montaje a un catéter, tal como un catéter Foley. La salida se puede adaptar para el montaje a una bolsa de drenaje.

- 20 En un caso, el dispositivo urológico comprende un collar para soportar la válvula en el alojamiento. La válvula puede comprender un cuerpo de válvula, y el collar está dispuesto para acoplarse al cuerpo de válvula para controlar la presión a la que la válvula se mueve desde la configuración abierta hacia la cerrada y/o desde la configuración cerrada hacia la abierta.

También se describe un sistema de catéter de drenaje que comprende una válvula, teniendo la válvula:

una configuración normalmente cerrada en la que la válvula está cerrada; y

una configuración abierta en la que la válvula se abre para el flujo a través de la válvula;

- 25 siendo la válvula movable de forma automática desde la configuración cerrada hacia la abierta para inundar el catéter.

La válvula puede ser una válvula de una vía. La válvula se puede mover desde la posición cerrada hacia la abierta en respuesta a una presión de colapso predefinida. La válvula puede ser de un material de espuma viscoelástica biocompatible.

- 30 En un caso, el catéter comprende un catéter urológico.

También se describe un dispositivo urológico que comprende una válvula urológica que tiene:

una configuración normalmente cerrada en la que la válvula está cerrada; y

una configuración abierta en la que la válvula se abre para el flujo a través de la válvula;

- 35 siendo la válvula movable desde la configuración cerrada a la abierta en respuesta a la presión urológica aplicada.

En una realización, el dispositivo comprende un soporte en el que se monta la válvula.

En un caso, el soporte se adapta para el montaje en un aparato urinario.

El soporte puede comprender un elemento generalmente tubular. El elemento tubular puede comprender un catéter.

En una realización, el dispositivo comprende un anclaje para anclar el soporte y la válvula in situ.

- 40 En un aspecto, la válvula invierte el movimiento entre la configuración cerrada y la abierta en respuesta a la presión urológica aplicada. Al reducir la presión urológica hasta una presión preestablecida, la válvula vuelve desde la configuración abierta a la cerrada.

- 45 En otro aspecto, el dispositivo comprende un alojamiento para la válvula, teniendo el alojamiento una entrada en un lado de la válvula y una salida en el lado opuesto de la válvula. La entrada se puede adaptar para el montaje a un catéter, tal como un catéter Foley. La salida se puede adaptar para el montaje a una bolsa de drenaje.

En una realización, el dispositivo comprende un collar para soportar la válvula en el alojamiento. La válvula puede comprender un cuerpo de válvula, y el collar está dispuesto para acoplarse al cuerpo de la válvula para controlar la presión a la que la válvula se mueve desde la configuración abierta hacia la cerrada y/o desde la configuración cerrada hacia la abierta.

- 5 En una realización, la válvula se adapta para abrirse en respuesta a una presión preestablecida aplicada a lo largo de un tiempo preestablecido. La válvula se puede adaptar para permanecer cerrada en respuesta a una presión pico aplicada durante un tiempo corto, tal como el que se generaría por un usuario al toser.

También se describe un sistema de catéter de drenaje que comprende una válvula, teniendo la válvula:

una configuración normalmente cerrada en la que la válvula está cerrada; y

- 10 una configuración abierta en la que la válvula se abre para el flujo a través de la válvula;

siendo la válvula movable de forma automática desde la configuración cerrada hacia la abierta para inundar el catéter.

- 15 En una realización, la válvula es una válvula de una vía. La válvula se puede mover desde la posición cerrada hacia la abierta en respuesta a una presión de colapso predefinida. La válvula puede ser de un material de espuma viscoelástica biocompatible.

En una realización, la válvula comprende un cuerpo de válvula polimérico que tiene un borde de soporte exterior, al menos tres valvas de la válvula, y una región de cuerpo principal que se extiende entre el borde de soporte y las valvas de la válvula.

- 20 También se describe una válvula luminal para la colocación en una luz del cuerpo, que comprende al menos cuatro valvas de la válvula, teniendo la válvula una configuración normalmente cerrada en la que las valvas se acoplan, y una configuración abierta en la que las valvas están abiertas. Puede haber al menos cinco valvas de la válvula. Puede haber seis valvas de la válvula.

- 25 La válvula puede comprender un cuerpo de válvula de material polimérico. La válvula puede comprender una región de soporte exterior. La válvula también puede tener una región de cuerpo principal que se extiende entre la región de soporte y las valvas de la válvula.

En un caso, la región del cuerpo principal es generalmente cóncava entre el borde de soporte exterior y una región de coadaptación de las valvas de la válvula.

En un caso, las valvas de la válvula tienen una región de coadaptación, y el cuerpo de la válvula está reforzado en la región de coadaptación. El cuerpo de válvula se puede hacer más grueso en la región de coadaptación.

- 30 La región de coadaptación se puede extender para una longitud axial de al menos 1 mm. La región de coadaptación se puede extender para una profundidad de 1 mm a 5 mm.

En una realización, el borde de soporte del cuerpo de válvula está reforzado. El borde de soporte de la válvula se puede hacer más grueso. En una realización, la válvula comprende tres valvas de válvula. En otra realización, la válvula comprende seis valvas de válvula.

- 35 En una realización, el material polimérico es estable al fluido gástrico durante al menos 3 meses, durante al menos 4 meses, durante al menos 5 meses, durante al menos 6 meses, durante al menos 7 meses, durante al menos 8 meses, durante al menos 9 meses, durante al menos 10 meses, durante al menos 11 meses, o durante al menos un año.

- 40 En un caso, el material polimérico capta menos de alrededor de 5%, menos de alrededor de 10%, menos de alrededor de 15%, menos de alrededor de 20%, menos de alrededor de 25%, o menos de alrededor de 30% en peso de agua en el equilibrio.

En un caso, el material polimérico del cuerpo de válvula tiene un % de alargamiento de 50% a 3000% o 200% a 1200%.

- 45 En un caso, el material polimérico del cuerpo de válvula tiene una resistencia a la tracción de 0,01 a 5 MPa, o alrededor de 0,1 a 1,0 MPa, o alrededor de 0,25 a 0,5 MPa.

En una realización, el material polimérico tiene un módulo de Young de alrededor de 0,01 a 0,6 MPa, o alrededor de 0,1 a alrededor de 0,5 MPa.

En una realización, el material polimérico del cuerpo de válvula tiene una densidad de 0,1 g/cm³ a 1,5 g/cm³, o 0,3 a 1,2 g/cm³, o 0,8 a 0,9 g/cm³, o 0,5 a 0,6 g/cm³.

- 50 En una realización, la distancia entre el extremo proximal de la región de soporte del cuerpo de válvula y el extremo

distal de las valvas de la válvula es menor que 50 mm, o menor que 40 mm, o menor que 30 mm, o menor que 25 mm, o menor que 20 mm, o menor que 15 mm.

En un caso, el material polimérico del cuerpo de válvula es de un material elástico.

En otro caso, el material polimérico del cuerpo de válvula es de un material viscoelástico.

- 5 En una realización, el material polimérico del cuerpo de válvula comprende una espuma. El material polimérico del cuerpo de válvula puede comprender una espuma de celda abierta.

En una realización, el material polimérico del cuerpo de válvula comprende una espuma de poliuretano.

- 10 En una realización, la longitud de la válvula desde el extremo proximal de la región de soporte hasta el extremo distal de las valvas de la válvula es menor que 50 mm, menor que 40 mm, menor que 30 mm. La longitud de la válvula puede ser aproximadamente la misma que el diámetro exterior de la región de soporte de la válvula. La longitud de la válvula puede ser aproximadamente 23 mm.

Breve descripción de los dibujos

La invención se entenderá más claramente a partir de la siguiente descripción de la misma dada por medio de ejemplo solamente, en la que:

- 15 la Fig. 1 es una vista isométrica (desde arriba) de una válvula urológica según la invención;
la Fig. 2 es una vista isométrica (desde abajo) de la válvula de la Fig. 1;
la Fig. 3 es una vista en planta por debajo de la válvula;
la Fig. 4 es una vista en planta superior de la válvula;
las Figs. 5 y 6 son vistas isométricas, en sección parcialmente cortada, de la válvula;
- 20 las Figs. 7 y 8 son vistas en sección transversal de la válvula;
la Fig. 9 es una vista en sección transversal de la válvula en una configuración normalmente cerrada con una fuerza F1 aplicada;
la Fig. 10 es una vista en sección transversal de la válvula en una configuración abierta en respuesta a la fuerza F1;
- 25 la Fig. 11 es una vista en sección transversal de la válvula devuelta a la configuración cerrada tras la apertura al flujo;
la Fig. 12 es una vista en sección transversal de la válvula en una configuración normalmente cerrada con una fuerza F2 aplicada;
- 30 la Fig. 13 es una vista en sección transversal de la válvula en una configuración abierta en respuesta a la fuerza F2;
la Fig. 14 es una vista en sección transversal de la válvula devuelta a la configuración cerrada después de la apertura;
- 35 la Fig. 15 es una vista isométrica (desde arriba) de la válvula en una configuración normalmente cerrada;
la Fig. 16 es una vista isométrica de la válvula que se mueve hacia una configuración abierta en respuesta a la fuerza F1;
- la Fig. 17 es una vista isométrica de la válvula en una configuración totalmente abierta que permite el flujo;
la Fig. 18 es una vista isométrica (desde abajo) de la válvula en una configuración normalmente cerrada;
la Fig. 19 es una vista isométrica de la válvula en una configuración parcialmente abierta en respuesta a la fuerza F2;
- 40 la Fig. 20 es una vista isométrica de la válvula en una configuración totalmente abierta en respuesta a la fuerza F2;
la Fig. 21 es una vista isométrica de otra válvula según la invención;
la Fig. 22 es una vista en sección transversal de la válvula en una configuración cerrada;

- la Fig. 23 es una vista en sección transversal con la válvula en la configuración abierta en respuesta a una presión urológica F1;
- la Fig. 24 es una vista en alzado de la válvula de la Fig. 21;
- la Fig. 25 es una vista en planta del dispositivo de la Fig. 21 con la válvula en una configuración cerrada;
- 5 la Fig. 26 es una vista en planta similar a la Fig. 25 con la válvula en una configuración abierta;
- la Fig. 27 es una vista isométrica de un dispositivo de válvula urológico externo según la invención;
- la Fig. 28 es otra es una vista isométrica del dispositivo de la Fig. 27;
- la Fig. 29 es una vista isométrica, parcialmente cortada del dispositivo de las Figs. 27 y 28 sin una válvula;
- la Fig. 30 es una vista en despiece del dispositivo de las Figs. 27 y 28;
- 10 las Figs. 31 a 33 son vistas en alzado, parcialmente en sección transversal, que ilustran el dispositivo de las Figs. 27 a 30, en uso con la válvula en diferentes configuraciones;
- la Fig. 34 es una gráfica de presión a lo largo del tiempo que ilustra la presión aplicada cuando la válvula está en las configuraciones de las Figs. 31 a 33;
- 15 las Figs. 35 y 36 son vistas en sección transversal del dispositivo de las Figs. 29 a 34, que ilustran el retorno de la válvula y el flujo del fluido;
- las Figs. 37 a 39 son vistas en alzado, parcialmente en sección transversal del dispositivos de las Figs. 29 a 33 y 35 a 36, en uso, que ilustran el funcionamiento de la válvula en uso cuando se expone a un pico rápido de presión;
- 20 la Fig. 40 es una gráfica de presión a lo largo del tiempo que ilustra la presión aplicada cuando la válvula está en la configuración de las Figs. 37 a 39;
- La Fig. 41 es una vista en sección transversal que ilustra una disposición de montaje de válvula;
- la Fig. 42 es una vista isométrica de un collar usado para montar la válvula;
- la Fig. 43 es una vista en sección transversal del collar de la Fig. 42;
- la Fig. 44 es una vista isométrica del dispositivo de las Figs. 27 a 33 montado a un catéter;
- 25 la Fig. 45 es una vista en sección transversal que ilustra un dispositivo en versión masculina y el catéter en uso;
- la Fig. 46 es una vista agrandada de un detalle de la Fig. 45;
- la Fig. 47 es una vista en sección transversal de una versión femenina del dispositivo y el catéter en uso;
- la Fig. 48 es una vista agrandada de un detalle de la Fig. 47;
- 30 la Fig. 49 es una vista en sección transversal que ilustra una versión masculina modificada del dispositivo y el catéter en uso;
- la Fig. 50 es una vista agrandada de un detalle de la Fig. 49;
- la Fig. 51 es una vista en sección transversal que ilustra una versión femenina modificada del dispositivo y el catéter en uso;
- 35 la Fig. 52 es una vista agrandada de un detalle del dispositivo de la Fig. 51;
- la Fig. 53 es una vista de un catéter de drenaje de corte previo;
- la Fig. 54 es una vista en sección agrandada del detalle A de la Fig. 53;
- la Fig. 55 es una vista en sección transversal agrandada del detalle B de la Fig. 53;
- 40 la Fig. 56 es una vista de un catéter de drenaje según la invención in situ, teniendo el catéter una válvula en una configuración cerrada;
- la Fig. 57 es una vista en sección transversal del detalle B de la Fig. 56;

- La Fig. 58 es una vista del catéter y de la válvula de la Fig. 56, con la velocidad en una configuración abierta;
- la Fig. 59 es una vista en sección transversal agrandada del detalle A de la Fig. 58;
- la Fig. 60 es una vista en sección agrandada del detalle B de la Fig. 58;
- 5 la Fig. 61 es una gráfica del tiempo que tardan los dispositivos en formar incrustaciones usando un ensayo de cultivo bacteriano acelerado;
- la Fig. 62 es una vista en sección transversal que ilustra otra versión femenina del dispositivo;
- la Fig. 63 es una vista agrandada de un detalle del dispositivo de la Fig. 62;
- la Fig. 64 es una vista en sección transversal de un dispositivo de válvula urológico interno en uso;
- la Fig. 65 es una vista agrandada de un detalle de la Fig. 64;
- 10 la Fig. 66 es una vista en sección transversal de otro dispositivo de válvula urológico interno en uso;
- la Fig. 67 es una vista agrandada de la Fig. 66;
- la Fig. 68 es una vista en perspectiva de otro dispositivo de válvula según la invención;
- la Fig. 69 es una vista en sección transversal del dispositivo de válvula de la Fig. 68;
- 15 la Fig. 70 es una vista en sección transversal del dispositivo de válvula de las Figs. 68 y 69 in situ en un cuello de vejiga;
- las Figs. 71 a 73 son diagramas que ilustran el suministro y despliegue de un dispositivo de válvula según la invención;
- la Fig. 74 es una vista en sección transversal de otro dispositivo de válvula de la invención desplegado en un cuello de vejiga;
- 20 la Fig. 75 es una vista en sección transversal que ilustra la abertura de una válvula en el extremo proximal del dispositivo de la Fig. 74, abertura en respuesta a la presión;
- la Fig. 76 es una vista en perspectiva de otro dispositivo de válvula según la invención;
- la Fig. 77 es una vista en sección transversal del dispositivo de la Fig. 76;
- la Fig. 78 es una vista en perspectiva de otro dispositivo de válvula según la invención;
- 25 la Fig. 79 es una vista en sección transversal del dispositivo de la Fig. 78;
- la Fig. 80 es una vista en sección transversal del dispositivo de las Figs. 78 y 79 anclado en un cuello de vejiga;
- la Fig. 81 es una vista en perspectiva de otro dispositivo de válvula según la invención;
- la Fig. 82 es una vista en sección transversal del dispositivo de la Fig. 81;
- 30 la Fig. 83 es una vista en sección transversal del dispositivo de las Figs. 81 y 82 en uso;
- la Fig. 84 es una vista en sección transversal de otro dispositivo de válvula según la invención, en uso;
- la Fig. 85 es una vista en perspectiva de otro dispositivo urológico según la invención;
- la Fig. 86 es una vista en corte del dispositivo de la Fig. 85;
- la Fig. 87 es una vista en sección transversal del dispositivo de las Figs. 85 y 86;
- 35 la Fig. 88 es una vista agrandada de un detalle de la Fig. 87;
- la Fig. 89 es una vista en perspectiva de otro dispositivo urológico según la invención;
- la Fig. 90 es una vista en perspectiva de otro dispositivo urológico según la invención;
- la Fig. 91 es una vista en corte del dispositivo de la Fig. 90;
- la Fig. 92 es una vista en sección transversal del dispositivo de la Fig. 91;

la Fig. 93 es una vista agrandada de un detalle de la Fig. 92;

la Fig. 94 es una gráfica que ilustra las características del flujo a través de un dispositivo urológico de la invención;

5 la Fig. 95 es una gráfica del perfil de presión de un dispositivo urológico de la invención durante la simulación del llenado de la vejiga acelerado;

la Fig. 96 es una gráfica del control de presión diferencial que usa un dispositivo urológico de la invención;

la Fig. 97 es una ilustración de polímeros de la técnica anterior con enlaces de urea y uretano intercalados entre segmentos blandos de homopolímeros;

10 la Fig. 98 es una ilustración de una espuma de poliuretano/urea según la invención, con enlaces de urea y uretano intercalados entre segmentos blandos de copolímeros de tribloques;

la Fig. 99 es una ilustración de un copolímero de tribloques a base de siloxano y óxido de polipropileno en diferentes formas;

la Fig. 100 es una gráfica de propiedades mecánicas comparativas de segmentos blandos de homopolímeros (VF130309) y copolímeros de tribloques (VF230209A);

15 la Fig. 101 es una gráfica de propiedades mecánicas comparativas de segmentos blandos de homopolímeros (VF190309) y copolímeros de tribloques (VF090309);

la Fig. 102 es una gráfica que ilustra el comportamiento mecánico de segmentos blandos de copolímeros de tribloques frente a segmentos blandos de homopolímeros durante el envejecimiento acelerado en fluido gástrico simulado;

20 la Fig. 103 representa un aparato de ensayo de presión de colapso gástrica según se utiliza en el Ejemplo 10;

la Fig. 104 y la Fig. 105 representan los resultados de la estabilidad acelerada de una válvula preparada a partir de una espuma viscoelástica de la presente invención;

Descripción detallada

25 Haciendo referencia a los dibujos e inicialmente a las Figs. 1 a 20 de los mismos, se ilustra una válvula urológica 1 que se puede abrir automáticamente en respuesta a una presión urológica aplicada.

30 La válvula 1 comprende un cuerpo de válvula polimérico que tiene una región de soporte exterior con un borde 2, al menos tres valvas 3, 4, 5 de válvula, y una región 6 de cuerpo principal que se extiende entre el borde 2 de soporte y las valvas 3, 4, 5 de la válvula. Las valvas 3, 4, 5 de la válvula se extienden hacia dentro y terminan en caras extremas 7, 8, 9 respectivamente. Cada una de las valvas 3, 4, 5 tienen piernas a, b que se extienden en un ángulo incluido de 120° entre sí. Los pares de piernas adyacentes 3a; 4a; 4b; 5b; 5a; 3b; se coadaptan para cerrar el espacio entre las valvas de la válvula cuando la válvula está en la configuración normalmente cerrada.

35 La válvula 1 tiene tres configuraciones. La primera configuración es una configuración normalmente cerrada en la que las valvas 3, 4, 5 de la válvula se coadaptan para cerrar la válvula. La segunda configuración es una configuración abierta para permitir el flujo fluido, en la que las valvas 3, 4, 5 de la válvula se abren de manera que los pares de piernas 3a; 4a; 4b; 5b; 5a; 3b de las valvas están abiertos y separados entre sí en respuesta a una fuerza F1 para permitir el flujo a través de la válvula. La tercera configuración es una segunda configuración abierta en respuesta a la fuerza F2.

Las diversas configuraciones de la válvula 1 se ilustran en las Figs. 11 a 20. En la primera configuración o configuración normalmente cerrada (Figs. 9, 15) las valvas 3, 4, 5 de la válvula se coadaptan.

40 Cuando se aplica al cuerpo de válvula una fuerza F1 de presión urológica. Esta fuerza empuja inicialmente las valvas 3, 4, 5 de la válvula unas contra otras, y, si la presión es mayor que un valor fijado, el cuerpo de válvula se invertirá. El comienzo de la inversión se ilustra en la Fig. 16. Cuando la válvula se abre completamente en respuesta a la fuerza F1, el cuerpo principal de válvula (y las valvas 3, 4, 5) se extienden hacia abajo como se ilustra en las Figs. 10 y 17. Esto permite que el flujo pase a través de la válvula. Cuando el flujo se detiene, el cuerpo principal de válvula volverá a la configuración original al invertirse en respuesta a la tendencia del material polimérico a volver a la configuración normalmente cerrada con las valvas de la válvula extendiéndose como se ilustra en las Figs. 11 y 15.

50 Cuando se aplica la fuerza F2 a las valvas 3, 4, 5 de la válvula, los pares de piernas 3a; 4a; 4b; 5b; y 5a; 3b de las valvas se abren para permitir que pase un objeto (Figs. 13, 20). La Fig. 19 ilustra una configuración parcialmente abierta en respuesta a una fuerza F2. Cuando se elimina la fuerza F2, las valvas 3, 4, 5 vuelven a la posición cerrada bajo la tendencia inherente del material polimérico del cuerpo de válvula (Fig. 13).

Las valvas 3, 4, 5 de la válvula están reforzadas en la región de coadaptación. En este caso, esto se logra mediante un engrosamiento local del material polimérico en esta región. De forma similar, el borde 2 de soporte se refuerza mediante un engrosamiento local del material polimérico.

5 La región de coadaptación de las valvas 3, 4, 5 de la válvula tiene una extensión axial que es típicamente de 1 a 5 mm. Esto asegura la coadaptación positiva de las valvas a lo largo de un área interfacial significativa cuando la válvula está en la configuración normalmente cerrada. El grosor de las valvas en la región de coadaptación está típicamente entre 0,1 mm y 10 mm.

10 La válvula 1 es una válvula de dos vías. Se requieren fuerzas diferentes para abrir la válvula desde las direcciones opuestas. La válvula 1 requiere diferentes fuerzas para abrirla en las diferentes direcciones. Variando las propiedades (tal como la densidad) del material de la válvula, la válvula se puede adaptar personalmente para aceptar presiones de colapso variables. La válvula logra esto invirtiéndose de forma controlable cuando se coloca a presión.

La válvula 1 de la invención vuelve a su posición de trabajo original después de estar abierta completamente. Esto se logra sin dañar la válvula de trabajo.

15 Cuando la válvula se abre mediante una presión urológica aplicada y fluye el fluido, se abren las valvas. La superficie exterior de la válvula tiene una mayor resistencia al cambio en la forma, y de este modo la fuerza requerida para abrir el cuerpo principal en esta dirección es mayor.

20 Las características importantes que influyen en el funcionamiento de la válvula son las piernas de las valvas que golpean entre sí. Variando la geometría y la longitud de las valvas 3, 4, 5, se puede hacer que la válvula 1 se abra en una dirección a diferentes presiones. La apertura en la dirección opuesta depende algo menos de la geometría de las valvas, y depende más de la elasticidad y densidad del material del que está hecho el dispositivo. Adicionalmente, el diámetro global y el diámetro al que se abren las valvas influyen en la fuerza de apertura en ambas direcciones.

25 La válvula puede ser de cualquier material polimérico biocompatible adecuado. Puede ser de un material polimérico biocompatible que tiene propiedades que permiten que la válvula funcione como se describió.

30 Los materiales usados para la producción de esta válvula tienen un % de alargamiento entre 50% y 3000%. El material también tiene una resistencia a la tracción de entre 0,01 y 5 MPa. Adicionalmente, el material podría tener una acción antimicrobiana para evitar la colonización cuando se encuentra in vivo. Adicionalmente, el material puede ser elástico o viscoelástico, y puede ser opcionalmente una espuma de celda abierta. La densidad del material debería de estar entre 0,1 g/cm³ a 1,5 g/cm³.

La válvula puede tener cualquier número deseado de valvas; por ejemplo, la válvula 30 ilustrada en las Figs. 21 a 26 tiene 6 valvas 251 de válvula. Estas valvas 251 están orientadas perpendicularmente a la dirección del flujo para permitir adicionalmente una mayor distensibilidad de la abertura de la válvula.

35 La válvula 30 es similar a la válvula descrita anteriormente, y comprende un cuerpo de válvula polimérico que tiene una región de soporte exterior proximal con un borde 32, seis valvas 33 de válvula, y una región 36 de cuerpo principal que se extiende entre el borde 32 de soporte y las valvas 33 de válvula. Las valvas 33 de válvula se extienden terminalmente en las caras 33 de los extremos distales. Las valvas tienen cada una piernas que se extienden en un ángulo incluido de 60° entre sí. Los pares de piernas adyacentes se coadaptan para cerrar el espacio entre las valvas 33 de la válvula cuando la válvula está en la posición normalmente cerrada.

40 La válvula 30 tiene tres configuraciones. La primera configuración es una configuración normalmente cerrada en la que las valvas 33 de válvula se coadaptan para cerrar la válvula. La segunda configuración es una configuración abierta para permitir el flujo de fluido, en la que las valvas 33 de válvula se abren de manera que los pares de piernas de valvas se abren y se separan en respuesta a una fuerza F1 para permitir el flujo a través de la válvula 30. La tercera configuración es una segunda configuración abierta en respuesta a una fuerza F2, que es sustancialmente mayor que la fuerza F2 anterógrada.

Las diversas configuraciones de la válvula 30 se ilustran en las Figs. 21 a 26. En la configuración primera o normalmente cerrada (Fig. 21), las valvas 33 de la válvula se coadaptan.

50 Cuando se aplica una fuerza de presión urológica F1 al cuerpo de la válvula. Esta fuerza empuja inicialmente las valvas 33 de válvula unas contra otras (Fig. 22), y, si la presión es mayor que un valor fijado, el cuerpo de válvula se invertirá como se ilustra en la Fig. 23. Cuando la válvula se abre completamente en respuesta a la fuerza F₁, el cuerpo procedimiento de la válvula (y las valvas 33) se extienden hacia abajo como se ilustra en la Fig. 23. Esto permite que pase el flujo a través de la válvula. Cuando el flujo se detiene, el cuerpo principal de la válvula volverá a la configuración inicial al invertirse en respuesta a la tendencia del material polimérico a volver a la configuración normalmente cerrada con las valvas de la válvula que se extienden como se ilustra en la Fig. 21.

55 Cuando la fuerza F2 se aplica a las valvas 33 de la válvula, los pares de piernas de las valvas se abren para permitir

que pase un objeto (Fig. 26). Cuando se elimina la fuerza F2, las valvas 33 vuelven a la posición cerrada bajo la tendencia inherente del material polimérico del cuerpo de válvula.

5 Las valvas 33 de la válvula están reforzadas en la región de coadaptación. En este caso, esto se logra mediante un engrosamiento local del material polimérico en esta región. De forma similar, el borde 32 de soporte está reforzado por un engrosamiento local del material polimérico.

La región de coadaptación de las valvas 33 de la válvula tiene una extensión axial que es típicamente de 1 a 5 mm. Esto asegura la coadaptación positiva de las valvas a lo largo de un área interfacial significativa cuando la válvula está en la configuración normalmente cerrada. El grosor de las valvas en la región de coadaptación está típicamente entre 0,1 mm y 10 mm.

10 La válvula 30 es una válvula de dos vías. Se requieren diferentes fuerzas para abrir la válvula desde las direcciones opuestas. La válvula 30 requiere diferentes fuerzas para abrirla en diferentes direcciones. Variando las propiedades (tal como la densidad) del material de la válvula, la válvula se puede adaptar personalmente para aceptar presiones de colapso variables. La válvula 30 logra esto invirtiéndose de forma controlable cuando se coloca bajo presión.

15 La válvula 30 de la invención vuelve a su posición de trabajo original después de estar totalmente abierta. Esto se logra sin dañar la válvula de trabajo.

Cuando la válvula 30 se abre mediante presión urológica aplicada por el usuario.

20 Una característica importante que influye en el funcionamiento de la válvula 30 son las piernas de las valvas que golpean entre sí. Variando la geometría y la longitud de las valvas 33, se puede hacer que la válvula 30 se abra en una dirección a diferentes presiones. La apertura en la dirección opuesta depende en cierto modo menos de la geometría de las valvas y depende más de la elasticidad y densidad del material del que está hecho el dispositivo. Adicionalmente, el diámetro global y el diámetro al que se abren las valvas influyen en la fuerza de apertura en ambas direcciones.

La válvula puede ser de cualquier material polimérico biocompatible adecuado. Puede ser de un material polimérico biocompatible que tiene propiedades que permiten que la válvula funcione como se describió.

25 Los materiales usados para la producción de esta válvula tienen un % de alargamiento entre 50% y 3000%. El material también tiene una resistencia a la tracción de entre 0,01 y 5 MPa. Adicionalmente, el material podría tener una acción antimicrobiana para evitar la colonización cuando se encuentra in vivo. Adicionalmente, el material puede ser elástico o viscoelástico, y puede ser opcionalmente una espuma de celda abierta. La densidad del material debería de estar entre 0,1 g/cm³ a 1,5 g/cm³.

30 Haciendo referencia a las Figs. 27 a 58 de los dibujos, se ilustran diversos dispositivos de válvula urológicos según la invención. Los dispositivos comprenden una válvula 600 que puede ser del tipo descrito anteriormente. La válvula tiene una configuración normalmente cerrada en la que la válvula está cerrada, y una configuración abierta en la que la válvula se abre para el flujo a través de la válvula. La válvula se puede mover desde la configuración cerrada a la abierta en respuesta a la presión urológica aplicada. En algunos casos, la válvula 600 invierte el movimiento entre la configuración cerrada y abierta en respuesta a la presión urológica aplicada. Al reducir la presión urológica hasta una presión preestablecida, la válvula 600 vuelve desde la configuración abierta a la cerrada. El dispositivo se puede adaptar para uso en la anatomía masculina o femenina. En algunos casos, la válvula se monta a un soporte. El soporte se puede adaptar para montarlo en el aparato urinario, en cuyo caso puede haber un anclaje para anclar la válvula in situ. La válvula puede ser externa al cuerpo, y se puede montar en un alojamiento que tiene una entrada y una salida. La entrada se puede adaptar para montarla a un catéter, tal como un catéter Foley. La salida se puede adaptar para montarla a un medio de drenaje, tal como una bolsa o similar.

La invención proporciona un dispositivo de válvula urológico que se puede usar para tratar pacientes con incontinencia urinaria por estrés, por ejemplo como resultado de una prostatectomía radical. La válvula se abrirá en base a la presión aplicada por el paciente a través de los músculos de la vejiga.

45 En una realización, el dispositivo es para la conexión a un catéter, tal como un catéter Foley. En esta configuración, el dispositivo no está destinado a estar en contacto directo con la uretra.

50 El mecanismo de continencia del dispositivo es una válvula de una vía que mantiene un sistema libre de fugas hasta que se aplica una presión hidráulica predefinida. Una vez que se ha alcanzado la "presión de ruptura", la luz del catéter se abre para el drenaje libre. La luz permanecerá abierta hasta que se haya detenido el flujo de fluido, después de lo cual la válvula se reajustará por sí misma (esto puede tardar aprox. 15 s después del cese de la micción).

55 La válvula se diseña para que se abra cuando se le aplica una presión preestablecida. La válvula es capaz de permanecer cerrada a mayores presiones si no se sostienen durante un período de tiempo prolongado. Por ejemplo, la válvula se puede abrir aplicando una presión de 750 mmH₂O durante 5 s, pero debería permanecer cerrada durante una presión de 900 mmH₂O a lo largo de un tiempo corto. De este modo, la válvula está aislada de picos de

presión relacionados con la tos/esfuerzo.

Las Figs. 27 y 28 ilustran un alojamiento de montaje de válvula urológica externa con un empalme 602 para la conexión a un catéter Foley en el extremo proximal, y un empalme 601 para la conexión a una bolsa de drenaje en el extremo distal. El alojamiento comprende una sección proximal 604 y una sección distal 603, que son separables para la inserción de una válvula 600.

La Fig. 29 es una vista en corte del alojamiento de la válvula sin una válvula en el sitio. Se pueden ver las tapas 603, 604 proximal y distal. Se ilustra un área 609 para el asentamiento de la válvula 600. Hay un collar extendido 610, que sobresale en la luz proximal de la válvula.

La Fig. 30 es una vista en despiece del alojamiento de la válvula y una válvula 600, que ilustra cómo el collar extendido 610 en la tapa distal 602 se sitúa en la luz de la válvula 600.

Las Figs. 31 a 33 ilustran el funcionamiento de la válvula 600 bajo la influencia de presión hidrostática. Haciendo referencia a la Fig. 31, a medida que la presión del fluido uretral comienza a elevarse, la válvula 600 empieza a deformarse ligeramente. A una presión predeterminada, la válvula 600 se invertirá completamente, proporcionando así una ruta conductora para que pase el fluido. (Fig. 32) Después de un período de tiempo predeterminado, la válvula 600 invertida se reorientará por sí misma a su posición original. (Fig. 33) Esto se ilustra gráficamente en la Fig. 34.

Las Figs. 35 y 36 ilustran el cambio de sentido de la válvula y el flujo del fluido.

Las Figs. 37 a 39 ilustran el funcionamiento de la válvula 600 cuando la válvula 600 se expone a un pico rápido de presión. (Fig. 38) debido a una tos o a un estornudo se puede deformar momentáneamente, pero excepto que se mantenga la presión, volverá a su configuración original. (Fig. 39) En esta situación, la válvula 600 requeriría un tiempo prolongado predeterminado a presión elevada para abrir la válvula 600. Esto se ilustra gráficamente en la Fig. 40.

Haciendo referencias a las Figs. 41 a 43, el montaje de la válvula 600 se puede controlar usando un componente de collar 650 aparte que tiene una parte 651 que se proyecta, que se extiende en el borde del cuerpo de válvula para controlar la presión a la que la válvula 600 se mueve desde la configuración abierta a la cerrada y/o desde la configuración cerrada a la abierta. Ésta se puede variar ajustando la longitud X de la proyección 651. Por ejemplo, una longitud corta puede permitir que la válvula se mueva libremente, mientras que longitudes más largas controlarían el movimiento de la válvula entre las configuraciones cerrada y abierta. De esta manera, se puede usar una única válvula para un número de diferentes aplicaciones ajustando apropiadamente la longitud de la proyección 651.

Las Figs. 44 a 48 ilustran realizaciones del uso de la válvula de urología unida a un catéter urinario, tal como un catéter Foley 620.

Las Figs. 49 a 52 son vistas similares a las Figs. 44 a 48, que ilustran una disposición alternativa en la que el dispositivo de válvula se incorpora en el alojamiento proximal del catéter urinario.

Los dispositivos de válvula urológicos de la invención están hechos en ciertas realizaciones de un material viscoelástico polimérico. El uso de este material resuelve un número de problemas asociados con dispositivos convencionales. En la técnica anterior, los dispositivos urológicos se han hecho de metales y materiales que son relativamente rígidos. Estos dispositivos de la técnica anterior, cuando se ponen en contacto con tejidos blandos, pueden conducir a remodelación del tejido, con lo que el tejido se puede erosionar o se puede hacer fibrótico y se puede endurecer. Además, el uso de materiales duros en contacto con tejidos blandos puede dar como resultado irritación, y subsiguientemente malestar para el paciente.

Los dispositivos urológicos de la invención tienen características que funcionan usando materiales viscoelásticos poliméricos. Los materiales poliméricos viscoelásticos forman válvulas, que normalmente están cerradas, pero que se pueden invertir al exponerlas a presión. El mecanismo mediante el cual las válvulas se invierten está asociado con la capacidad del material para deformarse a presión. La deformación de los materiales viscoelásticos a presión también se puede ver influida por la duración a lo largo de la cual se ejerce la presión.

El material usado puede ser como se describe más abajo. El material también puede ser como se describe en nuestra solicitud titulada "Un biomaterial", Ref: VYSE12, presentada en la misma fecha que esta solicitud. Todos los contenidos de la solicitud VYSE12 se incorporan aquí como referencia en su totalidad.

Las diversas válvulas urológicas descritas aquí se pueden fabricar a partir de un material viscoelástico polimérico adecuado, tal como se describe más abajo en el ejemplo 5 de la sección de materiales.

Las válvulas del tipo ilustrado en las Figs. 28/29 anteriormente fabricadas de este material se ensayaron para determinar la presión de apertura y el caudal. Se obtuvieron los siguientes resultados.

Número de la válvula	Densidad del polímero (g/ml)	Fuga (ml)	Presión de apertura (mmH2O)	Caudal (ml/min.)
1	1,02	0	817	877
2	0,95	0	703	894
3	1,01	0	877	875
4	1,01	0	803	941
5	1,02	0	877	892
6	0,96	0	820	928
7	1,07	0	945	1010

5 Los resultados en la tabla anterior ilustran que un número de válvulas obtenidas con una densidad entre 0,95-1,07 g/ml tienen presiones de apertura dentro de la especificación requerida pero sin fuga cuando la válvula está cerrada. El caudal a través de la válvula es también digno de ser tenido en cuenta, ya que éste permite el vaciado de la vejiga en un marco de tiempo razonable.

10 Esta invención también se refiere a mejoras en dispositivos tales como catéteres que presentan un conducto a través del cual pueden entrar las bacterias en la anatomía interna. En particular, la invención se refiere a catéteres de drenaje urológicos. Sin embargo, esta tecnología descrita más abajo también puede ser relevante para dispositivos de drenaje a corto y largo plazo, tales como catéteres suprapúbicos, tubos de gastrotomía endoscópica percutánea (PEG), y otros dispositivos que pueden presentar un conducto a través del cual podrían entrar bacterias en la anatomía interna.

Se sabe que las bacterias externas al cuerpo viajan rápidamente hasta la uretra conduciendo a infecciones del aparato urinario y formación de biopelícula en el caso de catéteres y dispositivos instalados permanentemente.

15 La proliferación de *Proteus Miribellis* en los dispositivos urológicos da como resultado la precipitación de sales y minerales de la orina, que dan como resultado la incrustación final de la luz del dispositivo, conduciendo al bloqueo. Aunque se han hecho muchos intentos para usar un revestimiento antimicrobiano para prevenir ese efecto, no se ha encontrado ninguna solución a largo plazo, y los catéteres urinarios se bloquearán en un período de 3-4 semanas.

20 El catéter urinario de Foley ha permanecido sin cambios durante los últimos 60 años. Está ampliamente aceptado que el 100% de los catéteres de Foley instalados permanentemente se incrustarán y se bloquearán en un marco de tiempo de 4 semanas. Se ha puesto mucho esfuerzo comercial en el aumento de la longevidad de estos dispositivos, debido a que los usuarios del largo plazo requieren enfermeras especialistas para cambiar frecuentemente los dispositivos, lo que es costoso.

25 Hay un número muy grande de descripciones en la técnica anterior que enseña el uso de una variedad de revestimientos antimicrobianos e insertos para uso en catéteres de drenaje. El documento US4603152 describe revestimientos antimicrobianos para cánulas de catéteres y similares. El documento US7601361 describe revestimientos antimicrobianos duraderos. El documento US4932948 describe un inserto antimicrobiano para un catéter urinario masculino. El documento US5782808 describe un conector de tubería antimicrobiano.

30 Un problema con la tecnología existente es que la mayoría de los agentes antimicrobianos son solo mínimamente eficaces previniendo la proliferación de bacterias, y la incrustación subsiguiente de dispositivos de drenaje por esas bacterias. Además, muchos de los agentes antimicrobianos en uso pueden conducir al desarrollo de resistencia por las bacterias contra el agente en uso.

Se ha llevado a cabo mucho trabajo para revestir catéteres instalados permanentemente con revestimientos antimicrobianos, en un esfuerzo por prevenir la formación de biopelículas. Estos revestimientos han sido ineficaces o son de una duración insuficiente para mantener el efecto antimicrobiano.

35 Haciendo referencia a las Figs. 53 a 55, se ilustra un catéter 500 de drenaje urinario convencional para drenar orina desde una vejiga 501. El catéter comprende un tubo 502 que tiene una entrada 503 y una salida 504 a través de la cual se drena la orina. El catéter 500 tiene un cabezal 505 abombado, para retener el catéter in situ en la vejiga. Un catéter convencional de este tipo se denomina generalmente como catéter Foley. En uso, la orina gotea desde la salida 504 del catéter a una bolsa de recogida. Tal catéter sufre la desventaja considerable de que puede ocurrir la colonización bacteriana y la incrustación adyacente a la entrada 503 y en la luz del catéter, como se ilustra en las Figs. 54 y 55 respectivamente.

En la invención, un catéter 550 de drenaje tiene una válvula 551 para controlar el flujo a través del catéter. Las Figs.

56 y 57 ilustran el catéter 550 cuando la válvula 551 está en una configuración cerrada. La válvula 551 permite que la vejiga se llene por encima del nivel de la entrada 503 del catéter. Mientras la válvula 551 está cerrada, una acumulación de orina en la luz del catéter puede iniciar el proceso de formación de biopelícula bacteriana y la incrustación como se ilustra en la Fig. 57.

5 Haciendo referencia a las Figs. 58 a 60, cuando la válvula 551 se abre voluntariamente, se genera un flujo a presión de orina a través del catéter hasta que el nivel de orina en la vejiga 501 cae por debajo del nivel de la entrada 503 del catéter. La aplicación normal de tal flujo a presión genera una fuerza suficiente para prevenir la acumulación de biopelícula bacteriana en la entrada del catéter y en la luz del catéter, como se ilustra en las Figs. 59 y Fig. 60 respectivamente.

10 En la invención, se incorpora una válvula de una vía en un catéter, especialmente un catéter urinario. La válvula se diseña para que no haya fuga, sino para que se abra a una presión de colapso predefinida y vuelva a su posición cerrada tras el vaciado de la vejiga. La presión de colapso predefinida puede corresponder a una fuerza abdominal generada por el paciente a través de esfuerzo consciente o debido al movimiento normal. Se sabe que la sola fuerza de ponerse de pie o sentarse genera presiones abdominales significativas. En este caso, la válvula se diseña para colocarla en línea entre el catéter y una válvula de recogida de orina. La válvula facilita el llenado y vaciado cíclicos de la vejiga, y de este modo la inundación normal de la luz del catéter. El vaciado de la vejiga puede ser consciente o inconsciente debido al movimiento.

Esta invención enseña un enfoque completamente diferente al usado convencionalmente para lograr un efecto antimicrobiano. En la invención se usa un medio físico y mecánico para lograr un efecto antimicrobiano, evitando así la necesidad de revestimientos potencialmente citotóxicos. Además, este enfoque representa un efecto duradero y sostenido en vez del efecto transitorio observado con compuestos antimicrobianos.

Los ensayos microbianos acelerados (Fig. 61) han demostrado que la incorporación de una válvula tricúspide de un material de espuma biocompatible como se describe aquí en un catéter Foley prolonga el "tiempo de incrustación" por un factor de casi 4, en comparación con un catéter Foley abierto. La válvula de la invención también se comporta muchísimo mejor que un catéter equipado con una válvula de bola que se puede mover manualmente entre una configuración abierta y cerrada. Existe una válvula de la técnica anterior con el nombre comercial FlipFlow.

La invención proporciona una válvula para el control de incontinencia urinaria. La válvula se abre a una presión específica de la vejiga, en un caso cuando la vejiga está llena (o a un volumen requerido), sin ninguna manipulación manual. La vejiga se vaciará entonces en una bolsa de drenaje adjunta, y la válvula volverá a la posición cerrada. Esto tiene el beneficio de una facilidad de uso. Se ha mostrado que el uso de una válvula para ofrecer un drenaje intermitente en vez de continuo reduce potencialmente el bloqueo del catéter. Aquellos usuarios que muy probablemente sufren bloqueos del catéter son aquellos que tienen otras comorbilidades, un número de las cuales da como resultado destreza o movilidad.

La válvula ayuda a los pacientes que son incapaces de usar una válvula de catéter convencional pero quienes todavía se beneficiarían enormemente en mantener una función "normal" de la vejiga mediante el drenaje intermitente, en oposición al drenaje continuo.

Se llevaron a cabo estudios *in vitro* en un modelo de laboratorio de la vejiga cateterizada para investigar el tiempo hasta el bloqueo de la válvula de la invención en comparación con la válvula "Flip-flo" (marca de Bard Inc) y el modelo de drenaje continuo. El modelo de vejiga se describe por Striker et al en Stickler, D.J., Morris, N.S. y Winters, C. (1999). Simple physical model to study formation and physiology of biofilms on urethral catheters. *Methods in Enzymology*, 310:494.

La válvula de la invención demostró una duración del tiempo significativamente incrementada hasta el bloqueo frente a un modelo de drenaje continuo (110,4 frente a 22,9 horas, valor de p 0,001). No hubo ninguna diferencia significativa entre una válvula "Flip-flo" que drena normalmente y una válvula "Flip-flo" asistida por la bomba de jeringuilla automatizada (40,0 frente a 45,1 horas, valor de p 0,425). El tiempo medio hasta el bloqueo fue 110,4 horas para la válvula de la invención, en comparación con 45,1 horas para la Flip-flo automatizada. Este resultado fue muy significativo (valor de p 0,004).

El modelo de vejiga consiste en una cámara de vidrio (la vejiga) mantenida a 37°C mediante una camisa de agua. Cada modelo se esterilizó sometiéndolo a autoclave, y después se insertó en la cámara de la vejiga un catéter romo de tamaño 14ch, a base de látex, a través de una sección de tubo de silicona (la uretra) en la base del modelo. Los catéteres se fijaron en el sitio a la salida de la vejiga mediante inflado de sus balones con 10 ml de agua desionizada. Cuando fue apropiado, el extremo de los catéteres se unió entonces a una válvula de la invención, a una válvula Flip-flo, o se dejó abierto para el drenaje continuo. Los modelos de la válvula Flip-flo y del drenaje continuo se conectaron entonces subsiguientemente a bolsas de drenaje de manera normal, pero la válvula de la invención y la válvula Flip-flo automatizada se dejaron drenar en un vaso de precipitados de plástico cubierto (para permitir un sistema abierto debido a las presiones aplicadas desde la bomba de jeringuilla). Se bombeó orina estéril en las cámaras, de manera que los volúmenes residuales se recogieron por debajo de los orificios de ojo del catéter antes de fluir a través del tubo de drenaje a las bolsas de recogida/vaso de precipitados.

- 5 Las válvulas Flip-flo se unieron a catéteres Foley normales con y sin una bomba de jeringuilla automatizada, y se abrieron intermitentemente cada cuatro horas a lo largo de un período de 12 horas, y entonces ambas se cambiaron a un drenaje continuo toda la noche, hasta que se produjo el bloqueo. En uso normal, una válvula Flip-flo se usaría para el drenaje intermitente durante el tiempo diurno, y el drenaje continuo durante la noche. Este régimen se usó en los ensayos para reproducir el uso normal tanto como fue posible.
- 10 Los catéteres con válvula según la invención proporcionan al paciente un número de ventajas: en primer lugar, las bolsas de drenaje antiestéticas no tienen que ser llevadas continuamente a lo largo del día, y en segundo lugar, también ayuda a retener algo del tono de la vejiga debido a que la vejiga se llena y se vacía periódicamente, como es el caso en una vejiga "normal". Adicionalmente, la inundación periódica de orina a través del catéter desplaza algo de la biopelícula que se desarrolla, que en último lugar provoca el bloqueo del catéter, y por tanto incrementa el tiempo de vida del catéter. La válvula Vysera ofrece beneficios adicionales, tal como incrementar el número de usuarios potenciales para incluir aquellos con dificultades de destreza o movilidad, e incrementa el tiempo de vida del catéter al permitir que se produzca el drenaje intermitente durante toda la noche así como durante el día.
- 15 Las Figs. 62 a 65 ilustran una válvula urológica en un dispositivo 600 de válvula instalada permanentemente para ser retenido usando un balón 630 u otro anclaje en la vejiga. La válvula 600 se puede montar a un soporte tubular 635. Puede haber una atadura colgante 631 para la recuperación externamente de la válvula 600.
- Las Figs. 66 y 67 ilustran una válvula urológica 600 en una estructura 635 que se autorretiene, colocada en la uretra. Ésta se podría mantener en el sitio con un adhesivo o a través de un anclaje o tecnología de sutura.
- 20 Haciendo referencia a las Figs. 68 a 70, se ilustra otro dispositivo 800 de válvula según la invención. El dispositivo 800 comprende un eje hueco 801 y una parte 802 de cabeza que tiene ranuras 803 en ella formando las valvas de la válvula. Cuando las ranuras 803 se abren en respuesta a la presión aplicada, la orina fluye desde la parte 802 de la cabeza y hacia un canal 804 de flujo que se extiende a través del eje 801. El eje 801 también tiene una parte abombada 805 para ayudar a localizar y retener el dispositivo in situ en un cuello 806 de vejiga.
- 25 Las Figs. 71 a 73 ilustran el suministro y despliegue de un dispositivo 810 de válvula que tiene una parte 811 de cabeza con una válvula 812 y una parte 813 de eje. El sistema de suministro comprende un catéter 820 que se hace avanzar en el cuello de la vejiga. El dispositivo 810 de válvula es retenido en el catéter 820 en una configuración retraída (Fig. 71). El dispositivo 810 se despliega desde el extremo distal 821 del catéter (Fig. 72). Durante el despliegue, el dispositivo 810 de válvula se expande hasta una configuración desplegada, y el catéter 820 se retira para desplegar el extremo proximal del dispositivo (Fig. 73).
- 30 Las Figs. 74 y 75 ilustran el funcionamiento del dispositivo 810 de válvula desplegado en el cuello de la vejiga. La válvula 812 en el extremo proximal se abre en respuesta a la presión aplicada.
- Las Figs. 76 y 77 ilustran un dispositivo 830 de válvula que es similar al dispositivo de las Figs. 71 a 75. En este caso, hay una lengüeta 831 en la punta distal del dispositivo para asegurar que el dispositivo está firmemente situado in situ. La lengüeta 831 se ancla típicamente en el meato para prevenir la migración proximal a la vejiga.
- 35 Haciendo referencia a las Figs. 78 a 80, se ilustra otro dispositivo 850 de válvula según la invención, que en este caso tiene lengüetas 851 de anclaje para anclar el dispositivo en el cuello de la vejiga. En este caso, una parte 852 de válvula está situada en la uretra.
- 40 Haciendo referencia a las Figs. 81 a 83, se ilustra otro dispositivo 860 de válvula según la invención. El dispositivo 860 comprende una parte 861 de válvula, una parte 862 de cabeza, y una parte 863 de eje. La parte 863 de eje tiene una estructura 864 de espuma compresible blanda que se ancla en la uretra membranosa.
- Haciendo referencia a la Fig. 84, se ilustra otro dispositivo 870 de válvula según la invención. El dispositivo 870 de válvula tiene un puerto 871 de eje con un bulbo 872 de espuma deformable. El bulbo 872 actúa como una válvula y tiene una configuración normalmente cerrada. La aplicación de una presión predefinida provoca que la válvula se abra.
- 45 Haciendo referencia a las Figs. 85 a 86, se ilustra otro dispositivo 900 urológico según la invención. En este caso, el dispositivo es para uso en un hombre. El dispositivo 900 comprende una válvula 901 en un extremo de un eje tubular 902. El dispositivo tiene un retenedor de vejiga que comprende una región con abrazadera que tiene típicamente 40 mm de diámetro para un diámetro de válvula de 9 mm. El dispositivo también tiene un segundo retenedor, en este caso proporcionado por una región 904 abombada para mantener la posición del dispositivo en la uretra.
- 50 La válvula 901 es en este caso de un material de espuma viscoelástica polimérica, y es del tipo descrito anteriormente con referencia a las Figs. 1 a 20.
- 55 En este caso, las valvas están en la parte superior del dispositivo, y la válvula tiene un medio de rigidización proporcionado por características 905 de refuerzo verticales que define un punto de apoyo o región de bisagra alrededor de la cual las valvas de la válvula se pueden mover desde la configuración normalmente cerrada, como se ilustra en las Figs. 85 a 88, a una posición abierta. La válvula tiene una región de coadaptación entre las valvas de la

válvula, y tiene una configuración normalmente cerrada, en la que las valvas de la válvula están acopladas en la región de coadaptación, y una configuración abierta, en la que las valvas están separadas en la región de coadaptación para el flujo de fluido a través de la válvula. La válvula se puede mover automáticamente desde la configuración cerrada a la abierta en respuesta a una presión urológica aplicada. En este caso, las valvas invierten el movimiento entre la configuración cerrada y la abierta en respuesta a una presión urológica aplicada por el paciente usuario. La válvula está adaptada para abrirse en respuesta a una presión preestablecida aplicada a lo largo de un tiempo preestablecido. Por ejemplo, la válvula se puede adaptar para que se abra en respuesta a una presión de al menos 750 mm H₂O aplicada durante al menos 5 segundos. Sin embargo, la válvula permanece cerrada en respuesta a una presión pico aplicada durante un tiempo corto, tal como el que se generaría por el usuario al toser. La válvula permanece abierta a medida que el fluido fluye a su través sin la necesidad de que el usuario continúe aplicando una presión urológica. El fluido a través de la válvula es suficiente para mantener abierta la válvula. La válvula vuelve a la configuración cerrada cuando el flujo a través de la válvula se ha detenido sustancialmente. En este caso, la válvula invierte el movimiento desde la configuración cerrada a la configuración abierta, e invierte el movimiento desde la configuración abierta a la cerrada.

En este caso, la válvula y los otros elementos del dispositivo son todos ellos de un material de espuma viscoelástica polimérica. Por ejemplo, para optimizar la fabricación y el coste, el dispositivo se puede moldear de forma integral.

Los diversos dispositivos urológicos de la invención pueden comprender un agente antimicrobiano adecuado, tal como un revestimiento antimicrobiano.

Haciendo referencia a la Fig. 89, se ilustra otro dispositivo urológico 910 que es similar al dispositivo de las Figs. 85 a 88, y se asignan partes similares a los mismos números de referencia. En este caso, la abrazadera 903 de retención está reforzada, por ejemplo mediante una malla 911 que puede ser, por ejemplo, de un material con memoria de forma, tal como Nitinol.

Haciendo referencia a las Figs. 90 a 93, se ilustra otro dispositivo urológico 920 según la invención, que es similar al dispositivo de las Figs. 85 a 88, y se asignan partes similares a los mismos números de referencia. En este caso, el dispositivo es para uso femenino, y los medios de retención comprenden una lengüeta meática 921 para la prevención de la migración proximal.

Resultados de los ensayos

Se llevaron a cabo diversos ensayos usando los dispositivos urológicos de la invención. Lo siguiente se refiere en particular a un dispositivo urológico femenino como se ilustra en la Fig. 90 y como se describe más arriba. El dispositivo se fabricó de un material de espuma polimérica como se describe en el Ejemplo 5 más abajo. La válvula fue una válvula de 9 mm.

Haciendo referencia a la Fig. 94, se ilustran las características de flujo a través de un dispositivo urológico de la invención. Se puede observar que el flujo a través de la válvula se mantiene incluso cuando la presión es muy baja. Esta característica asegura que se pueda completar el vaciado de la vejiga sin mantener una presión urológica o abdominal constante.

Haciendo referencia a la Fig. 95, se ilustra el perfil de presión de un dispositivo urológico de la invención durante una elevación en rampa simulada de la presión de la vejiga. Se puede observar que hasta que no se ejerce una cierta presión sobre la válvula, la válvula no se abre. Además, la presión continúa cayendo incluso después de la despresurización inicial de la válvula debido a la apertura. Esto a su vez ilustra un punto similar a la Fig. 94, por cuanto no se requiere la aplicación constante de presión elevada para mantener abierta la válvula.

Haciendo referencia a la Fig. 96, se ilustra el control de presión diferencial usando un dispositivo urológico de la invención. En esta ilustración, el primer pico muestra la apertura normal de la válvula debido a la aplicación de presión elevada. La magnitud de la presión requerida para accionar la válvula, en este caso, es indicativa de una aplicación prolongada o elevación de la presión o maniobra de Valsalva. El segundo conjunto de picos ilustra la aplicación de picos de presión elevada a la válvula para simular la tos. En el caso de toser, la válvula no se abre.

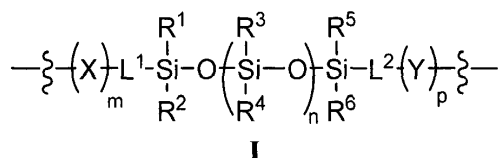
La siguiente sección describe un grupo de biomateriales que son adecuados para fabricar dispositivos y válvulas de la invención.

El material también puede ser como se describe en nuestra solicitud titulada "Un biomaterial", Ref: VYSE12, presentada en la misma fecha que esta solicitud. Todos los contenidos de la solicitud VYSE12 se incorporan aquí como referencia en su totalidad.

Se sabe que el uso de poliéteres como segmentos blandos en espumas de poliuretano da como resultado materiales elásticos y viscoelásticos blandos debido al efecto reforzante dinámico del enlazamiento de hidrógeno. Por el contrario, el uso de segmentos blandos hidrófobos sin enlazamiento de hidrógeno da como resultado un material más duro, menos elástico. El mezclado de tales segmentos blandos de homopolímeros hidrófobos e hidrófilos, como se muestra en la Figura 85, vía enlaces de uretano/urea, es conocida en la técnica para lograr propiedades mecánicas apropiadas para aplicaciones específicas.

La degradación hidrolítica catalizada por ácidos se produce en los enlaces de uretano en los materiales poliméricos. Estos enlaces de uretano/urea son por lo tanto los “enlaces débiles” del material poliuretánico. Se deduce que la hidrofiliía intrínseca del material poliuretánico afectará a la velocidad de hidrólisis a través de la modulación de la captación de agua. De este modo, tales materiales son incompatibles con el uso en un entorno gástrico (es decir, un entorno acuoso muy ácido).

De este modo, en algunas realizaciones, la presente invención proporciona un copolímero de múltiples bloques que es biomimético e hidrolíticamente estable en un entorno gástrico. Tales copolímeros de múltiples bloques son de la fórmula I:



10 en la que:

cada

§

representa un punto de unión a un enlace de uretano o de urea;

15 cada uno de X e Y es independientemente una cadena polimérica o copolimérica formada por uno o más de un poliéter, un poliéster, un policarbonato, o un fluoropolímero;

cada uno de R¹, R², R³, R⁴, R⁵ y R⁶ se selecciona independientemente de uno o más de R, OR, -CO₂R, un hidrocarburo fluorado, un poliéter, un poliéster, o un fluoropolímero;

20 cada R es independientemente hidrógeno, un grupo alifático de C₁₋₂₀ opcionalmente sustituido, o un grupo opcionalmente sustituido seleccionado de fenilo, arilo bicíclico de 8-10 miembros, un anillo heterocíclico saturado o parcialmente insaturado, monocíclico, de 4-8 miembros, que tiene 1-2 heteroátomos seleccionados independientemente de nitrógeno, oxígeno, o azufre, o un grupo heteroarilo monocíclico de 5-6 miembros o bicíclico de 8-10 miembros que tiene 1-4 heteroátomos seleccionados independientemente de nitrógeno, oxígeno, o azufre;

cada uno de m, n y p es independientemente 2 a 100; y

25 cada uno de L¹ y L² es independientemente una cadena de hidrocarburo de C₁₋₂₀ bivalente en la que 1-4 unidades metilénicas de la cadena de hidrocarburo se sustituyen opcional e independientemente por -O-, -S-, -N(R)-, -C(O)-, -C(O)N(R)-, -N(R)C(O)-, -SO₂-, -SO₂N(R)-, -N(R)SO₂-, -OC(O)-, -C(O)O-, o un cicloalqueno, arileno, heterociclono, o heteroarileno bivalentes, con la condición de que ni L¹ ni L² comprendan un resto de urea o de uretano.

30 2. Definiciones:

El término “alifático” o “grupo alifático”, como se usa aquí, representa un resto de hidrocarburo que puede ser de cadena lineal (es decir, sin ramificar), ramificado, o cíclico (incluyendo condensado, en puente, y policíclico espirocondensado), y puede estar completamente saturado o puede contener una o más unidades de insaturación, pero que no es aromático. Excepto que se especifique de otro modo, los grupos alifáticos contienen 1-20 átomos de carbono. En algunas realizaciones, los grupos alifáticos contienen 1-10 átomos de carbono. En otras realizaciones, los grupos alifáticos contienen 1-8 átomos de carbono. En todavía otras realizaciones, los grupos alifáticos contienen 1-6 átomos de carbono, y en aún otras realizaciones, los grupos alifáticos contienen 1-4 átomos de carbono. Los grupos alifáticos adecuados incluyen, pero no se limitan a, grupos alquilo, alqueno y alquino, lineales o ramificados, y sus híbridos, tales como (cicloalquil)alquilo, (cicloalqueno)alquilo o (cicloalquil)alqueno.

40 La expresión “alquilo inferior” se refiere a un grupo alquilo lineal o ramificado de C₁₋₄. Los grupos alquilo inferior ejemplares son metilo, etilo, propilo, isopropilo, butilo, isobutilo, y terc-butilo.

La expresión “haloalquilo inferior” se refiere a un grupo alquilo lineal o ramificado de C₁₋₄ que está sustituido con uno o más átomos de halógeno.

45 El término “heteroátomo” significa uno o más de oxígeno, azufre, nitrógeno, fósforo, o silicio (incluyendo cualquier forma oxidada de nitrógeno, azufre, fósforo, o silicio, la forma cuaternizada de cualquier nitrógeno básico o un nitrógeno sustituible de un anillo heterocíclico, por ejemplo N (como en 3,4-dihidro-2H-pirrolilo), NH (como en pirrolidinilo) o NR⁺ (como en pirrolidinilo N-sustituido)).

El término "insaturado", como se usa aquí, significa que un resto tiene una o más unidades de insaturación.

Como se usa aquí, la expresión "cadena bivalente de hidrocarburo de C₁₋₈ [o de C₁₋₆], saturada o insaturada, lineal o ramificada" se refiere a cadenas bivalentes alquilénicas, alqueniánicas y alquiniánicas que son lineales o ramificadas como se define aquí.

5 El término "alquileo" se refiere a un grupo alquilo bivalente. Una "cadena alquilénica" es un grupo polimetilénico, es decir, $-(CH_2)_n-$, en el que n es un número entero positivo, preferiblemente de 1 a 6, de 1 a 4, de 1 a 3, de 1 a 2, o de 2 a 3. Una cadena alquilénica sustituida es un grupo polimetilénico en el que uno o más átomos de hidrógeno del metileno se sustituyen por un sustituyente. Los sustituyentes adecuados incluyen aquellos descritos más abajo para un grupo alifático sustituido.

10 El término "alqueniéno" se refiere a un grupo alqueniéno bivalente. Una cadena alqueniánica sustituida es un grupo polimetilénico que contiene al menos un doble enlace, en el que uno o más átomos de hidrógeno están sustituidos por un sustituyente. Los sustituyentes adecuados incluyen aquellos descritos más abajo para un grupo alifático sustituido.

El término "halógeno" significa F, Cl, Br, o I.

15 El término "arilo", usado solo o como parte de un resto más grande, como en "aralquilo", "aralcoxi", o "ariloxialquilo", se refiere a sistemas anulares monocíclicos o bicíclicos que tienen un total de cinco a catorce miembros anulares, en los que al menos un anillo en el sistema es aromático, y en los que cada anillo en el sistema contiene 3 a 7 miembros anulares. El término "arilo" se puede usar de forma intercambiable con el término "anillo arílico".

Los sustituyentes monovalentes adecuados en un átomo de carbono sustituible de un grupo "opcionalmente sustituido" son independientemente halógeno; $-(CH_2)_{0-4}R^o$; $-(CH_2)_{0-4}OR^o$; $-O-(CH_2)_{0-4}C(O)OR^o$; $-(CH_2)_{0-4}CH(OR^o)_2$; $-(CH_2)_{0-4}SR^o$; $-(CH_2)_{0-4}Ph$, que puede estar sustituido con R^o ; $-(CH_2)_{0-4}(CH_2)_{0-1}Ph$ que puede estar sustituido con R^o ; $-CH=CHPh$, que puede estar sustituido con R^o ; $-NO_2$; $-CN$; $-N_3$; $-(CH_2)_{0-4}N(R^o)_2$; $-(CH_2)_{0-4}N(R^o)C(O)R^o$; $-N(R^o)C(S)R^o$; $-(CH_2)_{0-4}N(R^o)C(O)NR^o_2$; $-N(R^o)C(S)NR^o_2$; $-(CH_2)_{0-4}N(R^o)C(O)OR^o$; $-N(R^o)N(R^o)C(O)R^o$; $-N(R^o)N(R^o)C(O)NR^o_2$; $-N(R^o)N(R^o)C(O)OR^o$; $-(CH_2)_{0-4}C(O)R^o$; $-C(S)R^o$; $-(CH_2)_{0-4}C(O)OR^o$; $-(CH_2)_{0-4}C(O)SR^o$; $-(CH_2)_{0-4}C(O)OSiR^o_3$; $-(CH_2)_{0-4}OC(O)R^o$; $-OC(O)(CH_2)_{0-4}SR^o$; $SC(S)SR^o$; $-(CH_2)_{0-4}SC(O)R^o$; $-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^o_2$; $-C(S)NR^o_2$; $-C(S)SR^o$; $-SC(S)SR^o$; $-(CH_2)_{0-4}OC(O)NR^o_2$; $-C(O)N(OR^o)R^o$; $-C(O)C(O)R^o$; $-C(O)CH_2C(O)R^o$; $-C(NOR^o)R^o$; $-(CH_2)_{0-4}SSR^o$; $-(CH_2)_{0-4}S(O)_2R^o$; $-(CH_2)_{0-4}S(O)_2OR^o$; $-(CH_2)_{0-4}OS(O)_2R^o$; $-S(O)_2NR^o_2$; $-(CH_2)_{0-4}S(O)R^o$; $-N(R^o)S(O)_2NR^o_2$; $-N(R^o)S(O)_2R^o$; $-N(OR^o)R^o$; $-C(NH)NR^o_2$; $-P(O)_2R^o$; $-P(O)R^o$; $-OP(O)R^o$; $-OP(O)(OR^o)_2$; SiR^o_3 ; $-(alquileo\ de\ C_{1-4}\ lineal\ o\ ramificado)O-N(R^o)_2$; o $-(alquileo\ de\ C_{1-4}\ lineal\ o\ ramificado)C(O)O-N(R^o)_2$, en los que R^o puede estar sustituido como se define más abajo y es independientemente hidrógeno, alifático de C₁₋₆, $-CH_2Ph$, $-O(CH_2)_{0-1}Ph$, o un anillo de 5-6 miembros saturado, parcialmente saturado, o arílico, que tiene 0-4 heteroátomos seleccionados independientemente de nitrógeno, oxígeno, o azufre, o, a pesar de la definición anterior, dos apariciones independientes de R^o , tomadas juntas con su átomo o átomos intervinientes, forman un anillo mono- o bicíclico de 3-12 miembros saturado, parcialmente saturado, o arílico, que tiene 0-4 heteroátomos seleccionados independientemente de nitrógeno, oxígeno, o azufre, que puede estar sustituido como se define más abajo.

Los sustituyentes monovalentes adecuados en R^o (o el anillo formado tomando dos apariciones independientes de R^o junto con sus átomos intervinientes) son independientemente halógeno, $-(CH_2)_{0-2}R^*$, $-(haloR^*)$, $-(CH_2)_{0-2}OH$, $-(CH_2)_{0-2}OR^*$, $-(CH_2)_{0-2}CH(OR^*)_2$, $-O(haloR^*)$, $-CN$, $-N_3$, $-(CH_2)_{0-2}C(O)R^*$, $-(CH_2)_{0-2}C(O)OH$, $-(CH_2)_{0-2}C(O)OR^*$, $-(CH_2)_{0-2}SR^*$, $-(CH_2)_{0-2}SH$, $-(CH_2)_{0-2}NH_2$, $-(CH_2)_{0-2}NHR^*$, $-(CH_2)_{0-2}NR^*_2$, $-NO_2$, $-SiR^*_3$, $-OSiR^*_3$, $-C(O)SR^*$, $-(alquileo\ de\ C_{1-4}\ lineal\ o\ ramificado)C(O)OR^*$, o $-SSR^*$, en los que cada R^* está no sustituido o, cuando está precedido por "halo", está sustituido solamente con uno o más halógenos, y se selecciona independientemente de alifático de C₁₋₄, $-CH_2Ph$, $-O(CH_2)_{0-1}Ph$, o un anillo de 5-6 miembros saturado, parcialmente insaturado, o arílico, que tiene 0-4 heteroátomos seleccionados independientemente de nitrógeno, oxígeno, o azufre. Los sustituyentes divalentes adecuados en un átomo de carbono saturado de R^o incluyen $=O$ y $=S$.

Los sustituyentes divalentes adecuados en un átomo de carbono saturado de un grupo "opcionalmente sustituido" incluyen los siguientes: $=O$, $=S$, $=NNR^*_2$, $=NNHC(O)R^*$, $=NNHC(O)OR^*$, $=NNHS(O)_2R^*$, $=NR^*$, $=NOR^*$, $-O(C(R^*_2))_{2-3}O-$, o $-S(C(R^*_2))_{2-3}S-$, en los que cada aparición independiente de R^* se selecciona de hidrógeno, alifático de C₁₋₆ que puede estar definido como se define más abajo, o un anillo no sustituido de 5-6 miembros, saturado, parcialmente insaturado, o arílico, que tiene 0-4 heteroátomos seleccionados independientemente de nitrógeno, oxígeno, o azufre.

Los sustituyentes divalentes adecuados que están unidos a carbonos sustituibles vecinales de un grupo "opcionalmente sustituido" incluyen: $-O(CR^*_2)_{2-3}O-$, en el que cada aparición independiente de R^* se selecciona de hidrógeno, alifático de C₁₋₆ que puede estar sustituido como se define más abajo, o un anillo no sustituido de 5-6 miembros, saturado, parcialmente insaturado, o arílico, que tiene 0-4 heteroátomos seleccionados independientemente de nitrógeno, oxígeno, o azufre.

Los sustituyentes adecuados en el grupo alifático de R^* incluyen halógeno, $-R^*$, $-(haloR^*)$, $-OH$, $-OR^*$, $-O(haloR^*)$, $-CN$, $-C(O)OH$, $-C(O)OR^*$, $-NH_2$, $-NHR^*$, $-NR^*_2$, o $-NO_2$, en los que cada R^* está no sustituido o, cuando va precedido por "halo", está sustituido solamente con uno o más halógenos, y es independientemente alifático de C₁₋₄, $-CH_2Ph$, $-O(CH_2)_{0-1}Ph$, o un anillo de 5-6 miembros saturado, parcialmente insaturado, o arílico, que tiene 0-4 heteroátomos

seleccionados independientemente de nitrógeno, oxígeno, o azufre.

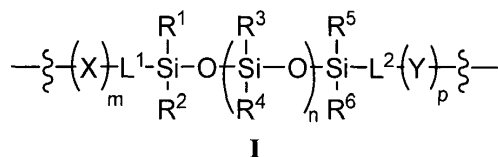
Los sustituyentes adecuados en un nitrógeno sustituible de un grupo "opcionalmente sustituido" incluyen $-R^{\dagger}$, $-NR^{\dagger}_2$, $-C(O)R^{\dagger}$, $-C(O)OR^{\dagger}$, $-C(O)C(O)R^{\dagger}$, $-C(O)CH_2C(O)R^{\dagger}$, $-S(O)_2R^{\dagger}$, $-S(O)_2NR^{\dagger}_2$, $-C(S)NR^{\dagger}_2$, $-C(NH)NR^{\dagger}_2$, o $-N(R^{\dagger})S(O)_2R^{\dagger}$, en los que cada R^{\dagger} es independientemente hidrógeno, alifático de C_{1-6} que puede estar sustituido como se define más abajo, $-OPh$ no sustituido, o un anillo no sustituido de 5-6 miembros saturado, parcialmente insaturado, o arílico, que tiene 0-4 heteroátomos seleccionados independientemente de nitrógeno, oxígeno, o azufre, o, a pesar de la definición anterior, dos apariciones independientes de R^{\dagger} , tomadas junto con su átomo o átomos intervinientes, forman un anillo mono- o bicíclico no sustituido de 3-12 miembros, saturado, parcialmente insaturado, o arílico, que tiene 0-4 heteroátomos seleccionados independientemente de nitrógeno, oxígeno, o azufre.

Los sustituyentes adecuados en el grupo alifático de R^{\dagger} son independientemente halógeno, $-R^*$, $-(haloR^*)$, $-OH$, $-OR^*$, $-O(haloR^*)$, $-CN$, $-C(O)OH$, $-C(O)OR^*$, $-NH_2$, $-NHR^*$, $-NR^*_2$, o $-NO_2$, en los que cada R^* no está sustituido o, cuando va precedido por "halo", está sustituido solamente con uno o más halógenos, y es independientemente alifático de C_{1-4} , $-CH_2Ph$, $-O(CH_2)_{0-1}Ph$, o un anillo de 5-6 miembros saturado, parcialmente insaturado, o arílico, que tiene 0-4 heteroátomos seleccionados independientemente de nitrógeno, oxígeno, o azufre.

3. Descripción de realizaciones ejemplares:

A. Copolímeros de múltiples bloques

Como se describe generalmente más arriba, una realización de la presente invención proporciona un copolímero de tribloques de fórmula I:



en el que los copolímeros están intercalados químicamente (unidos) entre enlaces de uretano y/o de urea (es decir, en el enlace designado con



), y en el que cada uno de X, Y, m, n, p, L^1 , L^2 , R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , y R^6 es como se define y se describe aquí.

Como se define generalmente más arriba, el cada uno de los grupos X e Y de fórmula I es independientemente una cadena polimérica o copolimérica formada de uno o más de un poliéter, un poliéster, un policarbonato, y un fluoropolímero.

Los ejemplos de cadenas poliméricas o copoliméricas representadas por X y/o Y incluyen: poli(óxido de etileno), poli(óxido de difluorometileno), poli(óxido de trifluorometileno), poli(óxido de propileno), poli(óxido de difluorometilpropileno), poli(óxido de propileno), poli(óxido de trifluorometilpropileno), poli(óxido de butileno), poli(tetrametilen éter glicol), poli(tetrahidrofurano), poli(oximetileno), poli(éter cetona), poli(eteréter cetona) y sus copolímeros, poli(dimetilsiloxano), poli(dietilsiloxano) y alquilsiloxanos superiores, poli(metilfenilsiloxano), poli(difenilsiloxano), poli(metildifluoroetilsiloxano), poli(metiltrifluoroetilsiloxano), poli(fenildifluoroetilsiloxano), poli(feniltrifluoroetilsiloxano) y sus copolímeros, poli(tereftalato de etileno) (PET), poli(ionómero de tereftalato de etileno) (PETI), poli(naftalato de etileno) (PEN), poli(naftalato de metileno) (PTN), poli(tereftalato de butileno) (PBT), poli(naftalato de butileno) (PBN), policarbonato.

En ciertas realizaciones, la presente invención proporciona un segmento blando preformado para una espuma de poliuretano/urea.

En algunas realizaciones, X es un poliéter, e Y es un poliéter. Más específicamente, en un caso, X e Y son ambos poli(óxido de propileno).

En ciertas realizaciones, m y p están cada uno independientemente entre 2 y 50, y n está entre 2 y 20. En algunas realizaciones, m y p están cada uno independientemente entre 2 y 30, y n está entre 2 y 20.

Como se define generalmente más arriba, cada uno de R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 y R^6 se selecciona independientemente de uno o más de R, OR, $-CO_2R$, un hidrocarburo fluorado, un poliéter, un poliéster o un fluoropolímero. En algunas realizaciones, uno o más de R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 y R^6 es $-CO_2R$. En algunas realizaciones, uno o más de R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 y R^6 es $-CO_2R$, en el que cada R es independientemente un grupo alifático de C_{1-6} opcionalmente sustituido. En ciertas realizaciones, uno o más de R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 y R^6 es $-CO_2R$, en el que cada R es independientemente un grupo alquilo de C_{1-6} no sustituido. Los ejemplos de tales grupos incluyen ácido metanoico o etanoico, así como

ácido metacrílico y otros ácidos acrílicos.

En ciertas realizaciones, uno o más de R¹, R², R³, R⁴, R⁵ y R⁶ es independientemente R. En algunas realizaciones, uno o más de R¹, R², R³, R⁴, R⁵ y R⁶ es un grupo alifático de C₁₋₆ opcionalmente sustituido. En ciertas realizaciones, uno o más de R¹, R², R³, R⁴, R⁵ y R⁶ es un alquilo de C₁₋₆ opcionalmente sustituido. En otras realizaciones, uno o más de R¹, R², R³, R⁴, R⁵ y R⁶ es un grupo opcionalmente sustituido seleccionado de fenilo, arilo bicíclico de 8-10 miembros, un anillo heterocíclico de 4-8 miembros monocíclico, saturado o parcialmente insaturado, que tiene 1-2 heteroátomos seleccionados independientemente de nitrógeno, oxígeno, o azufre, o un grupo heteroarílico monocíclico de 5-6 miembros o bicíclico de 8-10 miembros, que tiene 1-4 heteroátomos seleccionados independientemente de nitrógeno, oxígeno, o azufre. Los ejemplos de tales grupos R¹, R², R³, R⁴, R⁵ y R⁶ incluyen metilo, etilo, propilo, isopropilo, ciclopropilo, butilo, isobutilo, ciclobutilo, fenilo, piridilo, morfolinilo, pirrolidinilo, imidazolilo, y ciclohexilo.

En ciertas realizaciones, uno o más de R¹, R², R³, R⁴, R⁵ y R⁶ es independientemente -OR. En algunas realizaciones, uno o más de R¹, R², R³, R⁴, R⁵ y R⁶ es -OR, en el que R es un grupo alifático de C₁₋₆ opcionalmente sustituido. En ciertas realizaciones, uno o más de R¹, R², R³, R⁴, R⁵ y R⁶ es -OR, en el que R es alquilo de C₁₋₆. En otras realizaciones, uno o más de R¹, R², R³, R⁴, R⁵ y R⁶ es -OR, en el que R es un grupo opcionalmente sustituido seleccionado de fenilo, arilo bicíclico de 8-10 miembros, un anillo heterocíclico de 4-8 miembros monocíclico, saturado o parcialmente insaturado, que tiene 1-2 heteroátomos seleccionados independientemente de nitrógeno, oxígeno, o azufre, o un grupo heteroarílico monocíclico de 5-6 miembros o bicíclico de 8-10 miembros, que tiene 1-4 heteroátomos seleccionados independientemente de nitrógeno, oxígeno, o azufre. Los ejemplos de tales grupos R¹, R², R³, R⁴, R⁵ y R⁶ incluyen -Ometilo, -Oetilo, -Opropilo, -Oisopropilo, -Ociclopropilo, -Obutilo, -Oisobutilo, -Ociclobutilo, -Ofenilo, -Opiridilo, -Omorfolinilo, -Opirrolidinilo, -Oimidazolilo, y -Ociclohexilo.

En ciertas realizaciones, uno o más de R¹, R², R³, R⁴, R⁵ y R⁶ es independientemente R, en el que cada R es un grupo alifático de C₁₋₆ sustituido con uno o más halógenos. En algunas realizaciones, cada R es alifático de C₁₋₆ sustituido con uno, dos, o tres halógenos. En otras realizaciones, cada R es un grupo alifático de C₁₋₆ perfluorado. Los ejemplos de hidrocarburos fluorados representados por R¹, R², R³, R⁴, R⁵ y R⁶ incluyen metilo, etilo, propilo, butilo, o fenilo, mono-, di-, tri-, o perfluorados. En algunas realizaciones, cada uno de R¹, R², R³, R⁴, R⁵ y R⁶ es trifluorometilo, trifluoroetilo, o trifluoropropilo.

En ciertas realizaciones, uno o más de R¹, R², R³, R⁴, R⁵ y R⁶ es independientemente un poliéter. Los ejemplos de poliéteres representados por R¹, R², R³, R⁴, R⁵ y R⁶ incluyen poli(óxido de etileno), poli(óxido de difluorometiletileno), poli(óxido de trifluorometiletileno), poli(óxido de propileno), poli(óxido de difluorometilpropileno), poli(óxido de propileno), poli(óxido de trifluorometilpropileno), poli(óxido de butileno), poli(tetrametilen éter glicol), poli(tetrahidrofurano), poli(oximetileno), poli(éter cetona), poli(eteréter cetona), y sus copolímeros.

En ciertas realizaciones, uno o más de R¹, R², R³, R⁴, R⁵ y R⁶ es independientemente un poliéster. Los ejemplos de poliésteres representados por R¹, R², R³, R⁴, R⁵ y R⁶ incluyen poli(tereftalato de etileno) (PET), poli(ionómero de tereftalato de etileno) (PETI), poli(naftalato de etileno) (PEN), poli(naftalato de metileno) (PTN), poli(tereftalato de butileno) (PBT), poli(naftalato de butileno) (PBN), policarbonato.

En ciertas realizaciones, uno o más de R¹, R², R³, R⁴, R⁵ y R⁶ es independientemente un fluoropolímero. Los ejemplos de fluoropolímeros representados por R¹, R², R³, R⁴, R⁵ y R⁶ incluyen poli(tetrafluoroetileno), poli(metildifluoroetilsiloxano), poli(metiltrifluoroetilsiloxano), poli(fenildifluoroetilsiloxano).

En algunas realizaciones, R¹, R², R³, R⁴, R⁵ y R⁶ es independientemente hidrógeno, hidroxilo, ácidos carboxílicos tales como ácido metanoico o etanoico, así como también ácido metacrílico u otros ácidos acrílicos. Hidrocarburos alifáticos o arílicos tales como metilo, etilo, propilo, butilo, fenilo y éteres de los mismos. Hidrocarburos fluorados tales como metilo, etilo, propilo, butilo, o fenilo, mono-, di-, tri-, o perfluorados. Poliéter tal como poli(óxido de etileno), poli(óxido de difluorometiletileno), poli(óxido de trifluorometiletileno), poli(óxido de propileno), poli(óxido de difluorometilpropileno), poli(óxido de propileno), poli(óxido de trifluorometilpropileno), poli(óxido de butileno), poli(tetrametilen éter glicol), poli(tetrahidrofurano), poli(oximetileno), poli(éter cetona), poli(eteréter cetona) y sus copolímeros. Poliésteres tales como poli(tereftalato de etileno) (PET), poli(ionómero de tereftalato de etileno) (PETI), poli(naftalato de etileno) (PEN), poli(naftalato de metileno) (PTN), poli(tereftalato de butileno) (PBT), poli(naftalato de butileno) (PBN), policarbonato, y fluoropolímero tales como poli(tetrafluoroetileno), poli(metildifluoroetilsiloxano), poli(metiltrifluoroetilsiloxano), poli(fenildifluoroetilsiloxano).

En algunas realizaciones, m y p están independientemente entre 2 y 50, y n está entre 2 y 20. En ciertas realizaciones, m y o están entre 2 y 30, y n está entre 2 y 20.

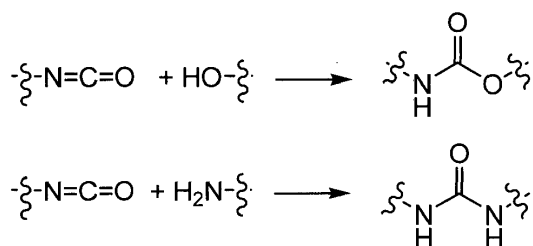
Como se define generalmente más arriba, cada uno de L¹ y L² es independientemente una cadena de hidrocarburo de C₁₋₂₀ bivalente, en la que 1-4 unidades metilénicas de la cadena de hidrocarburo están opcional e independientemente sustituidas por -O-, -S-, -N(R)-, -C(O)-, -C(O)N(R)-, -N(R)C(O)-, -SO₂-, -SO₂N(R)-, -N(R)SO₂-, -OC(O)-, -C(O)O-, o un cicloalquileo, arileno, heterocicleno, o heteroarileno bivalentes, con la condición de que ni L¹ ni L² comprendan un resto de urea o uretano. En algunas realizaciones, cada uno de L¹ y L² es independientemente una cadena alquilénica de C₁₋₂₀ bivalente. En ciertas realizaciones, cada uno de L¹ y L² es independientemente una

cadena alquilénica de C₁₋₁₀ bivalente. En ciertas realizaciones, cada uno de L¹ y L² es independientemente una cadena alquilénica de C₁₋₆ bivalente. En ciertas realizaciones, cada uno de L¹ y L² es independientemente una cadena alquilénica de C₁₋₄ bivalente. Los ejemplos de tales grupos L¹ y L² incluyen metileno, etileno, propileno, butileno, o alcanos bivalentes superiores.

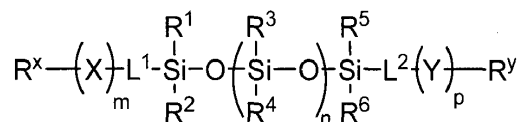
- 5 En algunas realizaciones, cada uno de L¹ y L² es independientemente una cadena alquilénica de C₁₋₂₀ bivalente, en la que una unidad metilénica de la cadena está sustituida por -O-. En algunas realizaciones, cada uno de L¹ y L² es independientemente una cadena alquilénica de C₁₋₁₀ bivalente, en la que una unidad metilénica de la cadena está sustituida por -O-. En algunas realizaciones, cada uno de L¹ y L² es independientemente una cadena alquilénica de C₁₋₆ bivalente, en la que una unidad metilénica de la cadena está sustituida por -O-. En algunas realizaciones, cada uno de L¹ y L² es independientemente una cadena alquilénica de C₁₋₄ bivalente, en la que una unidad metilénica de la cadena está sustituida por -O-. Los ejemplos de tales grupos L¹ y L² incluyen -OCH₂-, -OCH₂CH₂-, -OCH₂CH₂CH₂-, -OCH₂CH₂CH₂CH₂-, o éteres de alquileo bivalentes superiores.

- 15 En algunas realizaciones, cada uno de L¹ y L² es independientemente una cadena alquilénica de C₁₋₂₀ bivalente, en la que al menos una unidad metilénica de la cadena está sustituida por -O-, y al menos una unidad metilénica de la cadena está sustituida por un arileno bivalente. En algunas realizaciones, cada uno de L¹ y L² es independientemente una cadena alquilénica de C₁₋₁₀ bivalente, en la que al menos una unidad metilénica de la cadena está sustituida por -O-, y al menos una unidad metilénica de la cadena está sustituida por un arileno bivalente. En algunas realizaciones, cada uno de L¹ y L² es independientemente una cadena alquilénica de C₁₋₆ bivalente, en la que al menos una unidad metilénica de la cadena está sustituida por -O-, y al menos una unidad metilénica de la cadena está sustituida por un arileno bivalente. En algunas realizaciones, cada uno de L¹ y L² es independientemente una cadena alquilénica de C₁₋₄ bivalente, en la que al menos una unidad metilénica de la cadena está sustituida por -O-, y al menos una unidad metilénica de la cadena está sustituida por un arileno bivalente. Los ejemplos de tales grupos L¹ y L² incluyen -OCH₂-fenileno-, -OCH₂CH₂-fenileno-, -OCH₂CH₂-fenileno-CH₂-, -OCH₂CH₂CH₂CH₂-fenileno-, y similares.

- 25 Alguien experto normal en la técnica entendería que un poliuretano resulta de la reacción de un diisocianato y un grupo hidroxilo. De forma similar, una poliurea resulta de la reacción de un diisocianato y una amina. Cada una de estas reacciones se representa a continuación.



- 30 De este modo, es fácilmente manifiesto que los compuestos proporcionados de fórmula I se pueden funcionalizar con grupos terminales adecuados para formar enlaces de uretano y/o de urea. En ciertas realizaciones, la presente invención proporciona un compuesto de fórmula II:



II

en la que:

- 35 cada uno de R^x y R^y es independientemente -OH, -NH₂, un hidroxilo protegido o una amina protegida;
- cada uno de X e Y es independientemente una cadena polimérica o copolimérica formada de uno o más de un poliéter, un poliéster, un policarbonato, y un fluoropolímero;
- cada uno de R¹, R², R³, R⁴, R⁵ y R⁶ se selecciona independientemente de uno o más de R, OR, -CO₂R, un hidrocarburo fluorado, un poliéter, un poliéster o un fluoropolímero;
- 40 cada R es independientemente hidrógeno, un grupo alifático de C₁₋₂₀ opcionalmente sustituido, o un grupo opcionalmente sustituido seleccionado de fenilo, arilo bicíclico de 8-10 miembros, un anillo heterocíclico de 4-8 miembros monocíclico, saturado o parcialmente insaturado, que tiene 1-2 heteroátomos seleccionados independientemente de nitrógeno, oxígeno, o azufre, o un grupo heteroarílico monocíclico de 5-6 miembros o bicíclico de 8-10 miembros, que tiene 1-4 heteroátomos seleccionados independientemente de nitrógeno, oxígeno, o azufre;
- 45

cada uno de m, n y p es independientemente 2 a 100; y

cada uno de L¹ y L² es independientemente una cadena de hidrocarburo de C₁₋₂₀ bivalente, en la que 1-4 unidades metilénicas de la cadena de hidrocarburo se sustituyen opcional e independientemente por -O-, -S-, -N(R)-, -C(O)-, -C(O)N(R)-, -N(R)C(O)-, -SO₂-, -SO₂N(R)-, -N(R)SO₂-, -OC(O)-, -C(O)O-, o un cicloalquileo, arileno, heterocicloeno, o heteroarileno bivalentes, con la condición de que ni L¹ ni L² comprendan un resto de urea o de uretano.

En algunas realizaciones, cada uno de X, Y, m, n, p, L¹, L², R¹, R², R³, R⁴, R⁵, y R⁶ es como se define y describe aquí.

Como se define generalmente más arriba, cada uno de R^x y R^y es independientemente -OH, -NH₂, un hidroxilo protegido o una amina protegida. En algunas realizaciones, tanto R^x como R^y son -OH. En otras realizaciones, tanto R^x como R^y son -NH₂. En algunas realizaciones, uno de R^x y R^y es -OH, y el otro es -NH₂.

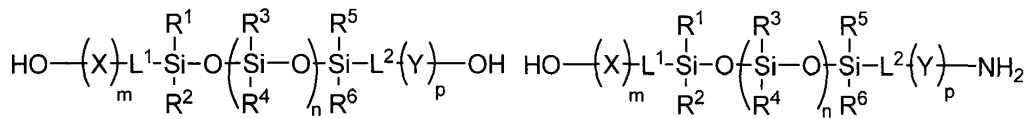
En algunas realizaciones, cada uno de R^x y R^y es independientemente un hidroxilo protegido o una amina protegida. Tales grupos un hidroxilo protegido y amina protegida son bien conocidos por alguien de pericia en la técnica, e incluyen aquellos descritos con detalle en Protecting Groups in Organic Synthesis, T. W. Greene y P. G. M. Wuts, 3^a edición, John Wiley & Sons, 1999, cuya totalidad se incorpora aquí como referencia. Las aminas protegidas ejemplares incluyen carbamato de metilo, carbamato de etilo, carbamato de 9-fluorenilmetilo (Fmoc), carbamato de 9-(2-sulfo)fluorenilmetilo, carbamato de 9-(2,7-dibromo)fluorenilmetilo, carbamato de 2,7-di-t-butil-[9-(10,10-dioxo-10,10,10-tetrahidrotioxantil)]metilo (DBD-Tmoc), carbamato de 4-metoxifenacilo (Phenoc), carbamato de 2,2,2-tricloroetilo (Troc), carbamato de 2-trimetilsililetilo (Teoc), carbamato de 2-feniletilo (hZ), carbamato de 1-(1-adamantil)-1-metiletilo (Adpoc), carbamato de 1,1-dimetil-2-haloetilo, carbamato de 1,1-dimetil-2,2-dibromoetilo (DB-t-BOC), carbamato de 1,1-dimetil-2,2,2-tricloroetilo (TCBOC), carbamato de 1-metil-1-(4-bifenilil)etilo (Bpoc), carbamato de 1-(3,5-di-t-butilfenil)-1-metiletilo (t-Bumeoc), carbamato de 2-(2'- y 4'-piridil)etilo (Pyoc), carbamato de 2-(N,N-diciclohexilcarboxamido)etilo, carbamato de t-butilo (BOC), carbamato de 1-adamantilo (Adoc), carbamato de vinilo (Voc), carbamato de alilo (Alloc), carbamato de 1-isopropilalilo (Ipaoc), carbamato de cinamilo (Coc), carbamato de 4-nitrocinamilo (Noc), carbamato de 8-quinolilo, carbamato de N-hidroxipiperidinilo, carbamato de alquiditio, carbamato de (Cbz bencilo), carbamato de p-metoxibencilo (Moz), carbamato de p-nitrobencilo, carbamato de p-bromobencilo, carbamato de p-clorobencilo, carbamato de 2,4-diclorobencilo, carbamato de 4-metilsulfonilbencilo (Msz), carbamato de 9-antrilmetilo, carbamato de difenilmetilo, carbamato de 2-metiltoetilo, carbamato de 2-metilsulfonietilo, carbamato de 2-(p-toluenosulfonil)etilo, carbamato de [2-(1,3-ditianil)]metilo (Dmoc), carbamato de 4-metiltiofenilo (Mtpc), carbamato de 2,4-dimetiltiofenilo (Bmpc), carbamato de 2-fosfonioetilo (Peoc), carbamato de 2-trifenilfosfonioisopropilo (Ppoc), carbamato de 1,1-dimetil-2-cianoetilo, carbamato de m-cloro-p-aciloxibencilo, carbamato de p-(dihidroxiboril)bencilo, carbamato de 5-bencisoxazolilmetilo, carbamato de 2-(trifluorometil)-6-cromonilmetilo (Tcroc), carbamato de m-nitrofenilo, carbamato de 3,5-dimetoxibencilo, carbamato de o-nitrobencilo, carbamato de 3,4-dimetoxi-6-nitrobencilo, carbamato de fenil(o-nitrofenil)metilo, derivado de fenotiazinil-(10)-carbonilo, derivado de N'-p-toluenosulfonilaminocarbonilo, derivado de N'-fenilaminotiocarbonilo, carbamato de t-amilo, tiocarbamato de S-bencilo, carbamato de p-cianobencilo, carbamato de ciclobutilo, carbamato de ciclohexilo, carbamato de ciclopentilo, carbamato de ciclopropilmetilo, carbamato de p-deciloxibencilo, carbamato de 2,2-dimetoxicarbonilvinilo, carbamato de o-(N,N-dimetilcarboxamido)bencilo, carbamato de 1,1-dimetil-3-(N,N-dimetilcarboxamido)propilo, carbamato de 1,1-dimetilpropinilo, carbamato de di(2-piridil)metilo, carbamato de 2-furanilmetilo, carbamato de 2-yodoetilo, carbamato de isobornilo, carbamato de isobutilo, carbamato de isonicotinilo, carbamato de p-(p'-metoxifenilazo)bencilo, carbamato de 1-metilciclobutilo, carbamato de 1-metilciclohexilo, carbamato de 1-metil-1-ciclopropilmetilo, carbamato de 1-metil-1-(3,5-dimetoxifenil)etilo, carbamato de 1-metil-1-(p-fenilazofenil)etilo, carbamato de 1-metil-1-feniletilo, carbamato de 1-metil-1-(4-piridil)etilo, carbamato de fenilo, carbamato de p-(fenilazo)bencilo, carbamato de 2,4,6-tri-t-butilfenilo, carbamato de 4-(trimetilamonio)bencilo, carbamato de 2,4,6-trimetilbencilo, formamida, acetamida, cloroacetamida, tricloroacetamida, trifluoroacetamida, fenilacetamida, 3-fenilpropanamida, picolinamida, 3-piridilcarboxamida, derivado de N-benzoilfenilalanilo, benzamida, p-fenilbenzamida, o-nitrofenilacetamida, o-nitrofenoxiacetamida, acetoacetamida, (N'-ditiobenciloxicarbonilamino)acetamida, 3-(p-hidroxifenil)propanamida, 3-(o-nitrofenil)propanamida, 2-metil-2-(o-nitrofenoxi)propanamida, 2-metil-2-(o-fenilazofenoxi)propanamida, 4-clorobutanamida, 3-metil-3-nitrobutanamida, o-nitrocinamida, derivado de N-acetilmetionina, o-nitrobenzamida, o-(benzoiloximetil)benzamida, 4,5-difenil-3-oxazolin-2-ona, N-ftalimida, N-ditiasuccinimida (Dts), N-2,3-difenilmaleimida, N-2,5-dimetilpirrol, aducto de N-1,1,4,4-tetrametilidisililazaciclopentano (STABASE), 1,3-dimetil-1,3,5-triazaciclohexan-2-ona 5-sustituída, 1,3-dibencil-1,3,5-triazaciclohexan-2-ona 5-sustituída, 3,5-dinitro-4-piridona 1-sustituída, N-metilamina, N-allamina, N-[2-(trimetilsilil)etoxi]metilamina (SEM), N-3-acetoxipropilamina, N-(1-isopropil-4-nitro-2-oxo-3-pirrolin-3-il)amina, sales de amonio cuaternario, N-bencilamina, N-di(4-metoxifenil)metilamina, N-5-dibenzosuberilamina, N-trifenilmetilamina (Tr), N-[(4-metoxifenil)difenilmetil]amina (MMTr), N-9-fenilfluorenilamina (PhF), N-2,7-dicloro-9-fluorenilmetilamina, N-ferrocenilmetilamino (Fcm), N'-óxido de N-2-picolidilamino, N-1,1-dimetiltioetilenamina, N-bencilidenamina, N-p-metoxibencilidenamina, N-difenilmetilenamina, N-[(2-piridil)mesitil]metilenamina, N-(N',N'-dimetilaminometil)amina, N,N'-isopropilidendiamina, N-p-nitrobencilidenamina, N-salicilidenamina, N-5-clorosalicilidenamina, N-(5-cloro-2-hidroxifenil)fenilmetilenamina, N-ciclohexilidenamina, N-(5,5-dimetil-3-oxo-1-ciclohexenil)amina, derivado de N-borano, derivado ácido N-difenilborónico, N-[fenil(pentacarbonilcromio- o volframio)carbonil]amina, quelato de N-cobre, quelato de N-cinc, N-nitroamina, N-nitrosoamina, N-óxido de amina, difenilfosfinamida (Dpp), dimetilfosfinamida (Mpt), difeniltiofosfinamida (Ppt), fosforamidatos de dialquilo, fosforamidato de dibencilo,

fosforamidato de difenilo, bencenosulfenamida, o-nitrobencenosulfenamida (Nps), 2,4-dinitrobencenosulfenamida, pentaclorobencenosulfenamida, 2-nitro-4-metoxibencenosulfenamida, trifenilmetilsulfenamida, 3-nitropiridinsulfenamida (Npys), p-toluenosulfenamida (Ts), bencenosulfonamida, 2,3,6-trimetil-4-metoxibencenosulfonamida (Mtr), 2,4,6-trimetoxibencenosulfonamida (Mtb), 2,6-dimetil-4-metoxibencenosulfonamida (Pme), 2,3,5,6-tetrametil-4-metoxibencenosulfonamida (Mte), 4-metoxibencenosulfonamida (Mbs), 2,4,6-trimetilbencenosulfonamida (Mts), 2,6-dimetoxi-4-metilbencenosulfonamida (iMds), 2,2,5,7,8-pentametilcroman-6-sulfonamida (Pmc), metanosulfonamida (Ms), β -trimetilsililetanosulfonamida (SES), 9-antracenosulfonamida, 4-(4',8'-dimetoxinaftilmetil)bencenosulfonamida (DNMBS), bencilsulfonamida, trifluorometilsulfonamida, y fenacilsulfonamida.

Los grupos protectores de hidroxilo ejemplares incluyen metilo, metoximetilo (MOM), metiltiometilo (MTM), t-butiltiometilo, (fenildimetilsilil)metoximetilo (SMOM), benciloximetilo (BOM), p-metoxibenciloximetilo (PMBM), (4-metoxifenoxi)metilo (p-AOM), guayacolmetilo (GUM), t-butoximetilo, 4-penteniloximetilo (POM), siloximetilo, 2-metoxietoximetilo (MEM), 2,2,2-tricloroetoximetilo, bis(2-cloroetoxi)metilo, 2-(trimetilsilil)etoximetilo (SEMOR), tetrahidropirano (THP), 3-bromotetrahidropirano, tetrahidrotiopirano, 1-metoxiciclohexilo, 4-metoxitetrahidropirano (MTHP), 4-metoxitetrahidrotiopirano, S,S-dióxido de 4-metoxitetrahidrotiopirano, 1-[(2-cloro-4-metil)fenil]-4-metoxipiperidin-4-ilo (CTMP), 1,4-dioxan-2-ilo, tetrahidrofuranilo, tetrahidrotiofuranilo, 2,3,3a,4,5,6,7,7a-octahidro-7,8,8-trimetil-4,7-metanobenzofuran-2-ilo, 1-etoxietilo, 1-(2-cloroetoxi)etilo, 1-metil-1-metoxietilo, 1-metil-1-benciloxietilo, 1-metil-1-benciloxi-2-fluoroetilo, 2,2,2-tricloroetilo, 2-trimetilsililetilo, 2-(fenilselenil)etilo, t-butilo, aliilo, p-clorofenilo, p-metoxifenilo, 2,4-dinitrofenilo, bencilo, p-metoxibencilo, 3,4-dimetoxibencilo, o-nitrobencilo, p-nitrobencilo, p-halobencilo, 2,6-diclorobencilo, p-cianobencilo, p-fenilbencilo, 2-picolilo, 4-picolilo, N-óxido de 3-metil-2-picolilo, difenilmetilo, p,p'-dinitrobenzidrido, 5-dibenzosuberilo, trifenilmetilo, α -naftildifenilmetilo, p-metoxifenildifenilmetilo, di(p-metoxifenil)fenilmetilo, tri(p-metoxifenil)metilo, 4-(4'-bromofenaciloxifenil)difenilmetilo, 4,4',4''-tris(4,5-dicloroftalimidofenil)metilo, 4,4',4''-tris(levulinoiloxifenil)metilo, 4,4',4''-tris(benzoiloxifenil)metilo, 3-(imidazol-1-il)bis(4',4''-dimetoxifenil)metilo, 1,1-bis(4-metoxifenil)-1'-pirenilmetilo, 9-antrilo, 9-(9-fenil)xantenilo, 9-(9-fenil-10-oxo)antrilo, 1,3-benzoditioan-2-ilo, S,S-dióxido de bencisotiazolilo, trimetilsililo (TMS), trietilsililo (TES), triisopropilsililo (TIPS), dimetilisopropilsililo (IPDMS), dietilisopropilsililo (DEIPS), dimetiltexilsililo, t-butildimetilsililo (TBDMS), t-butildifenilsililo (TBDPS), tribencilsililo, tri-p-xililsililo, trifenilsililo, difenilmetilsililo (DPMS), t-butilmetoxifenilsililo (TBMPS), formiato, benzoilformiato, acetato, cloroacetato, dicloroacetato, tricloroacetato, trifluoroacetato, metoxiacetato, trifenilmetoxiacetato, fenoxiacetato, p-clorofenoxiacetato, 3-fenilpropionato, 4-oxopentanoato (levulinato), 4,4-(etilenditio)pentanoato (levulinoilditioacetal), pivaloato, adamantoato, crotonato, 4-metoxicrotonato, benzoato, p-fenilbenzoato, 2,4,6-trimetilbenzoato (mesitoato), alquil metil carbonato, carbonato de 9-fluorenilmetilo (Fmoc), alquil etil carbonato, alquil 2,2,2-tricloroetil carbonato (Troc), 2-(trimetilsilil)etil carbonato (TMSEC), 2-(fenilsulfonil) etil carbonato (Psec), 2-(trifenilfosfonio) etil carbonato (Peoc), alquil isobutil carbonato, alquil vinil carbonato, alquil alil carbonato, alquil p-nitrofenil carbonato, alquil bencil carbonato, alquil p-metoxibencil carbonato, alquil 3,4-dimetoxibencil carbonato, alquil o-nitrobencil carbonato, alquil p-nitrobencil carbonato, alquil S-bencil tiocarbonato, carbonato de 4-etoxi-1-naftilo, ditiocarbonato de metilo, 2-yodobenzoato, 4-azidobutirato, 4-nitro-4-metilpentanoato, o-(dibromometil)benzoato, 2-formilbencenosulfonato, 2-(metiltiometoxi)etilo, 4-(metiltiometoxi)butirato, 2-(metiltiometoximetil)benzoato, 2,6-dicloro-4-metilfenoxiacetato, 2,6-dicloro-4-(1,1,3,3-tetrametilbutil)fenoxiacetato, 2,4-bis(1,1-dimetilpropil)fenoxiacetato, clorodifenilacetato, isobutirato, monosuccinato, (E)-2-metil-2-butenato, o-(metoxicarbonil)benzoato, α -naftoato, nitrato, N,N,N',N'-tetrametilfosforodiamidato de alquilo, N-fenilcarbamato de alquilo, borato, dimetilfosfinotioilo, 2,4-dinitrofenilsulfenato de alquilo, sulfato, metanosulfonato (mesilato), bencilsulfonato, y tosionato (Ts). Para proteger 1,2- o 1,3-dioles, los grupos protectores incluyen acetal metilénico, acetal etilidénico, cetal 1-t-butiletidénico, cetal 1-feniletidénico, acetal (4-metoxifenil)etilidénico, acetal 2,2,2-tricloroetilidénico, acetónido, cetal ciclopentilidénico, cetal ciclohexilidénico, cetal cicloheptilidénico, acetal bencilidénico, acetal p-metoxibencilidénico, cetal 2,4-dimetoxibencilidénico, acetal 3,4-dimetoxibencilidénico, acetal 2-nitrobencilidénico, acetal metoximetilénico, acetal etoximetilénico, ortoéster dimetoximetilénico, ortoéster 1-metoxietilidénico, ortoéster 1-etoxietilidénico, ortoéster 1,2-dimetoxietilidénico, ortoéster α -metoxibencilidénico, derivado 1-(N,N-dimetilamino)etilidénico, derivado α -(N,N'-dimetilamino)bencilidénico, ortoéster 2-oxaciclopentilidénico, grupo di-t-butilsililénico (DTBS), derivado de 1,3-(1,1,3,3-tetraisopropildisiloxanilideno) (TIPDS), derivado de tetra-t-butoxidisiloxano-1,3-diilideno (TBDS), carbonatos cíclicos, boronatos cíclicos, boronato de etilo, y boronato de fenilo.

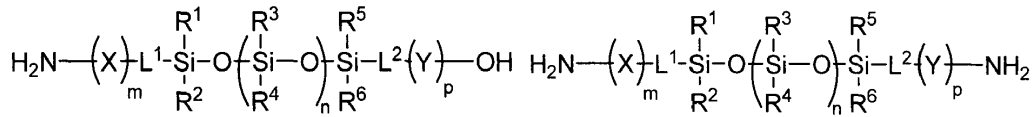
Alguien de pericia normal en la técnica apreciará que la elección de los grupos protectores de hidroxilo y de amina puede ser tal que estos grupos se eliminan al mismo tiempo (por ejemplo, cuando ambos grupos protectores son lábiles a ácidos o lábiles a bases). Como alternativa, tales grupos se pueden eliminar por etapas (por ejemplo, cuando un grupo protector se elimina en primer lugar mediante un conjunto de condiciones de eliminación, y el otro grupo protector se elimina en segundo lugar mediante un conjunto diferente de condiciones de eliminación. Tales métodos se entienden fácilmente por alguien de pericia normal en la técnica.

En ciertas realizaciones, la presente invención proporciona un compuesto de cualquiera de las fórmulas II-a, II-b, II-c, y II-d:



II-a

II-b



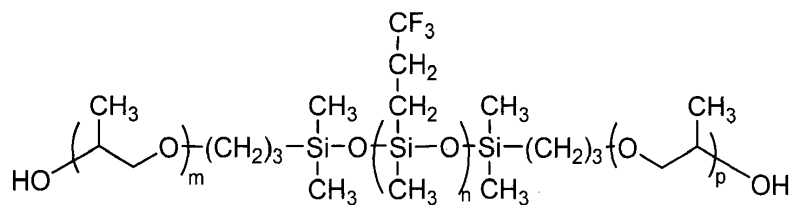
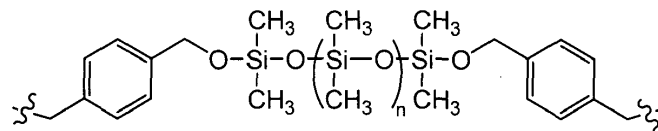
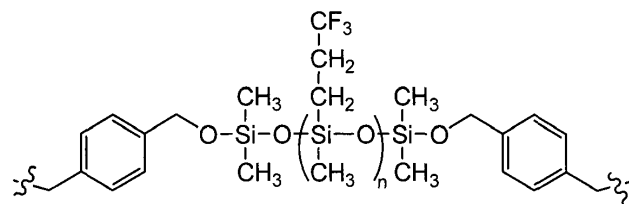
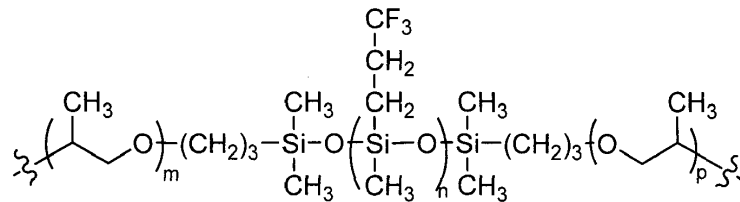
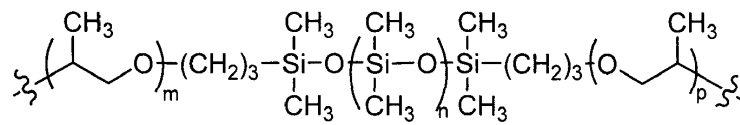
II-c

II-d

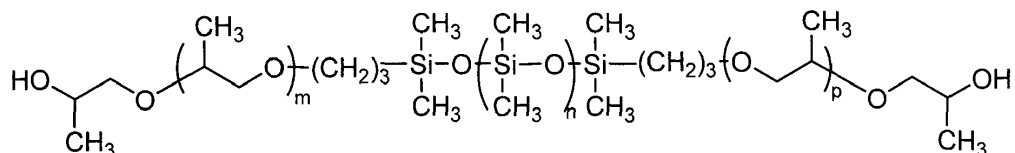
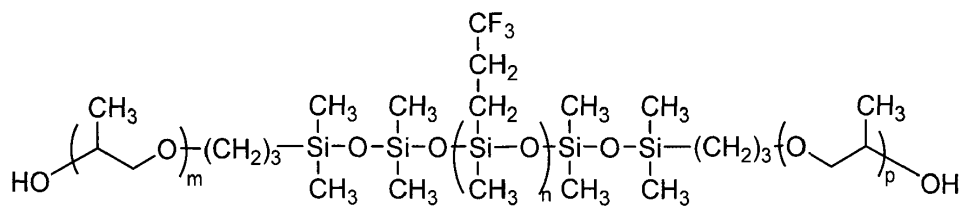
en las que cada uno de X, Y, m, n, p, L¹, L², R¹, R², R³, R⁴, R⁵, y R⁶ es como se define y se describe aquí.

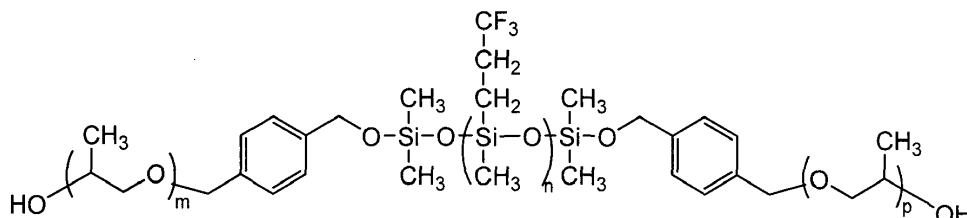
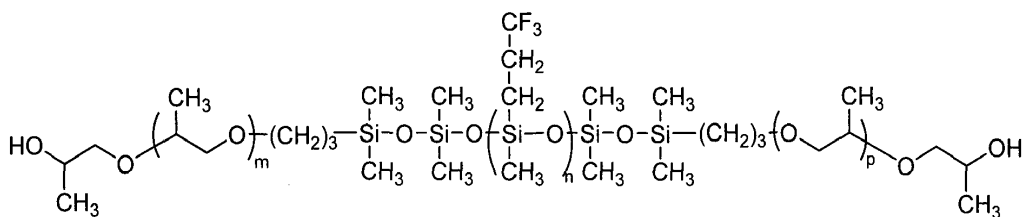
Los copolímeros de tribloques ejemplares de la presente invención se exponen a continuación:

5



10

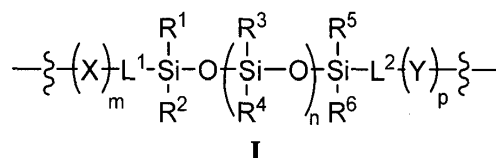




en los que cada uno de m, n, y p es como se define y describe aquí.

En algunas realizaciones, la presente invención proporciona una espuma polimérica, que comprende:

- 5 (a) uno o más copolímeros de tribloques de fórmula I:



en la que cada uno de X, Y, m, n, p, L¹, L², R¹, R², R³, R⁴, R⁵, y R⁶ es como se define y describe aquí; y

(b) en la que los copolímeros están químicamente intercalados (unidos) entre enlaces de uretano y/o de urea (es decir, en el enlace designado con



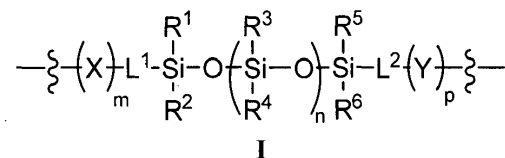
10

).

La invención proporciona además un segmento blando preformado de la fórmula I como se define anteriormente. En algunas realizaciones, la presente invención proporciona una espuma de poliuretano/urea que comprende un copolímero de tribloques de segmentos blandos de fórmula I.

- 15 En algunas realizaciones, la presente invención proporciona una espuma soplada con agua bioestable viscoelástica, que comprende:

(a) uno o más copolímeros de tribloques de fórmula I:



en la que cada uno de X, Y, m, n, p, L¹, L², R¹, R², R³, R⁴, R⁵, y R⁶ es como se define y describe aquí; y

- 20 (b) en la que los copolímeros están químicamente intercalados (unidos) entre enlaces de uretano y/o de urea (es decir, en el enlace designado con



).

25 Se ha encontrado sorprendentemente que los poliuretanos y/o poliureas que comprenden un copolímero de tribloques de la presente invención son estables al fluido gástrico. Tales poliuretanos y poliureas preparados usando copolímeros de tribloques de la presente invención son viscoelásticos y estables a fluido gástrico. En algunas

realizaciones, un material viscoelástico proporcionado es una espuma.

En ciertas realizaciones, una espuma bioestable proporcionada es estable a fluido gástrico. En algunas realizaciones, una espuma bioestable proporcionada es estable a fluido gástrico durante al menos un año. En algunas realizaciones, una espuma bioestable proporcionada es estable a fluido gástrico durante al menos 3 meses, durante al menos 4 meses, durante al menos 5 meses, durante al menos 6 meses, durante al menos 7 meses, durante al menos 8 meses, durante al menos 9 meses, durante al menos 10 meses, durante al menos 11 meses, o durante al menos un año. Los métodos para determinar la estabilidad de una espuma bioestable proporcionada son conocidos en la técnica utilizando fluido gástrico simulado, e incluyen los descritos con detalle en la Ejemplificación, más abajo.

En algunas realizaciones, una espuma viscoelástica proporcionada, que comprende un copolímero de tribloques de la presente invención, se caracteriza por que la espuma capta hasta menos de alrededor de 30% en peso de agua en el equilibrio. En ciertas realizaciones, una espuma viscoelástica proporcionada capta hasta menos de alrededor de 5%, menos de alrededor de 10%, menos de alrededor de 15%, menos de alrededor de 20%, menos de alrededor de 25%, o menos de alrededor de 30% en peso de agua en el equilibrio. Alguien de pericia normal en la técnica apreciará que tal estabilidad química (es decir, en fluido gástrico, y por lo tanto a pH muy bajo) e hidrofobia (es decir, captación de agua de menos de alrededor de 30% en peso) son características que difieren drásticamente de los polímeros siloxánicos conocidos que se utilizan en, por ejemplo, la fabricación de lentes de contacto. Por ejemplo, los polímeros siloxánicos que se utilizan en, por ejemplo, la fabricación de lentes de contacto requieren una captación de agua de 50-120%.

Como se describe anteriormente, la presente invención proporciona una espuma viscoelástica que comprende un copolímero de tribloques de la presente invención. Se encontró sorprendentemente que una espuma proporcionada tiene una capacidad de elongación elevada y la capacidad para recuperarse muy lentamente tras la elongación. De hecho, se encontró que una espuma viscoelástica proporcionada tiene una capacidad de elongación de alrededor de 200-1200%. En algunas realizaciones, una espuma viscoelástica proporcionada tiene una capacidad de elongación de alrededor de 500%.

En algunas realizaciones, una espuma viscoelástica proporcionada tiene una resistencia a la tracción de alrededor de 0,1 a alrededor de 1,0 MPa. En ciertas realizaciones, una espuma viscoelástica proporcionada tiene una resistencia a la tracción de alrededor de 0,25 a alrededor de 0,5 MPa.

En algunas realizaciones, una espuma viscoelástica proporcionada tiene un módulo de Young de alrededor de 0,1 a alrededor de 0,6 MPa. En ciertas realizaciones, una espuma viscoelástica proporcionada tiene un módulo de Young de alrededor de 0,1 a alrededor de 0,5 MPa.

Alguien de pericia normal en la técnica apreciará que, dependiendo de las características físicas requeridas para un uso particular de una espuma proporcionada, se puede preparar una espuma de densidades variables. Por ejemplo, una válvula que tenga una pared más delgada requeriría una espuma que tiene una densidad mayor que una válvula similar que tenga una pared más gruesa, a fin de dar como resultado que cada válvula tenga una característica física similar (por ejemplo, resistencia a la tracción, y similar). De este modo, en ciertas realizaciones, una espuma viscoelástica proporcionada tiene una densidad de 0,1 a 1,5 g/cm³. En ciertas realizaciones, una espuma viscoelástica proporcionada tiene una densidad de 0,3 a 1,2 g/cm³. En ciertas realizaciones, una espuma viscoelástica proporcionada tiene una densidad de 0,8 a 0,9 g/cm³. En ciertas realizaciones, una espuma viscoelástica proporcionada tiene una densidad de 0,5 a 0,6 g/cm³.

En ciertas realizaciones, la presente invención proporciona materiales poliuretánicos de poliéter-siloxano y poliéter-fluorosiloxano con un número enormemente reducido de uniones débiles, como se ilustra mediante la Figura 98 y Figura 99. Esto se logró preformando el segmento blando antes de la reacción de poliuretano. En los ejemplos más abajo, se usó un copolímero de tribloques a base de polidimetilsiloxano y polióxido de propileno, pero se apreciará que se podrían usar otros copolímeros de tribloques, tales como aquellos formados de polisiloxanos y poli(óxido de etileno), poli(óxido de difluorometileno), poli(óxido de trifluorometileno), poli(óxido de propileno), poli(óxido de difluorometilpropileno), poli(óxido de propileno), poli(óxido de trifluorometilpropileno), poli(óxido de butileno), poli(tetrametilen éter glicol), poli(tetrahidrofurano), poli(oximetileno), poli(éter cetona), poli(eteréter cetona) y sus copolímeros, poli(dimetilsiloxano), poli(dietilsiloxano) y alquilsiloxanos superiores, poli(metilfenilsiloxano), poli(difenilsiloxano), poli(metildifluoroetilsiloxano), poli(metiltrifluoroetilsiloxano), poli(fenildifluoroetilsiloxano), poli(feniltrifluoroetilsiloxano) y sus copolímeros, poli(tereftalato de etileno) (PET), poli(ionómero de tereftalato etileno) (PETI), poli(naftalato de etileno) (PEN), poli(naftalato de metileno) (PTN), poli(tereftalato de butileno) (PBT), poli(naftalato de butileno) (PBN) y policarbonato.

Haciendo referencia a la Figura 98, los copolímeros de la forma ABA, ABC y BAB se produjeron a partir de homopolímeros de polisiloxano y polióxido de propileno que se unen covalentemente usando enlaces menos lábiles que uretano/urea. El peso molecular y las características químicas de tales homopolímeros se personalizaron para lograr un presegmento blando con el balance apropiado de hidrofilia/hidrofobia. Sin desear estar atados por ninguna teoría particular, se cree que mediante el uso de un copolímero de tribloques enlazado de forma no uretánica, en lugar de los homopolímeros constituyentes como segmentos blandos, se mejoran sustancialmente las

características mecánicas y la estabilidad hidrolítica del material resultante.

En algunas realizaciones, la presente invención proporciona una espuma que comprende un copolímero de la presente invención. Tales espumas ofrecen ventajas específicas con respecto a elastómeros sólidos, especialmente para aplicaciones de dispositivos gastrointestinales. Estas ventajas incluyen una mejor bioestabilidad en el entorno gástrico, compresibilidad, viscoelasticidad y elevada "relación de área superficial a volumen". Las formulaciones de espuma de la invención pueden imitar características mecánicas del tejido gastrointestinal nativo.

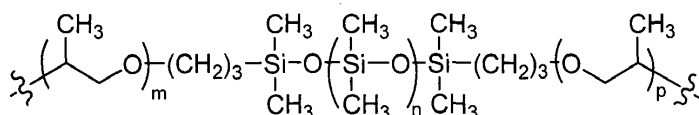
Se preparó una espuma soplada con agua bioestable a partir de reactivos heterogéneos.

La técnica anterior describe espumas de poliuretano que se preparan mediante reacción secuencial de cadenas poliméricas entre sí que dan como resultado un material sólido de peso molecular elevado. En todos los casos, los precursores poliméricos descritos en la técnica están enlazados juntos mediante enlaces de uretano/urea, como se ilustra en la Figura 97. Sin embargo, cada enlace de uretano/urea es un sitio posible para la degradación. En la invención, hemos preparado una espuma de poliuretano/urea bioestable con muchos menos "enlaces débiles" usando precursores copoliméricos como se muestran en la Figura 98.

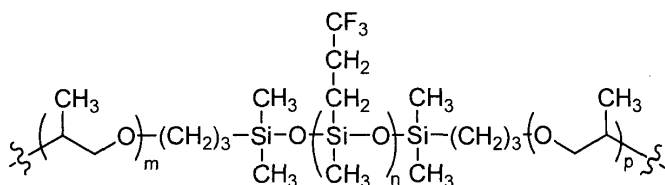
Las reacciones de poliuretano se han llevado a cabo históricamente en una única fase debido a la facilidad de procesamiento. Sin embargo, hemos obtenido nuevos materiales combinando juntos precursores de reacciones físicamente heterogéneas para formar una dispersión bifásica estable ("agua en aceite"), que entonces se hace reaccionar para formar una espuma.

EJEMPLIFICACIÓN

En dos ejemplos específicos, X e Y son ambos poliéteres, a saber, poli(óxido de propileno) (PPO). Éstos se formularon en copolímeros con poli(dimetilsiloxano) (PDMS) y poli(trifluoropropilmetilsiloxano), respectivamente, en relaciones variables, como se describe mediante las siguientes fórmulas:

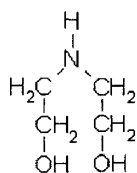


y



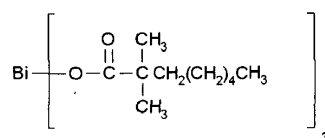
Las formulaciones contenían un número de otros componentes, que incluyen:

Agente de ramificación – DEOA



La dietanolamina (DEOA) se usa como agente de ramificación, aunque algunas veces es conocida como agente de reticulación. El peso molecular de DEOA es 105,14 g/mol. El efecto de la DEOA es influir blandura y elasticidad del polímero terminal.

Catalizador gelante – Neodecanoato de bismuto (BICAT)



El neodecanoato de bismuto se suministra como BiCat 8108M de Shepherd. Tiene un peso molecular de 722,75 g/mol. Este catalizador se usa para facilitar la reacción completa entre isocianato y grupos funcionales hidroxilo o amina.

Catalizador de soplado – DABCO 33-iv



DABCO es un catalizador de soplado habitual para la reacción entre NCO y H₂O. Tiene un peso molecular de 112,17 g/mol. Este catalizador tiene el efecto, en combinación con H₂O, de manipular las características de crecimiento de la espuma.

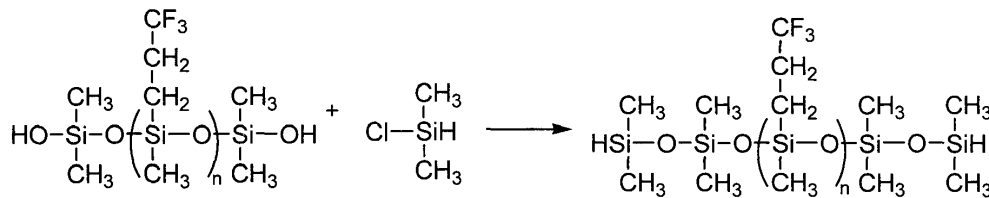
Ejemplo 1

Síntesis del presegmento blando de copolímero de tribloques a base de fluorosiloxano enlazado a alifático:

Esto es un procedimiento de 2 etapas. En la primera etapa, el poli(trifluoropropilmetilsiloxano) terminado en silanol se convierte en su derivado de dihidruro. En la siguiente etapa, el derivado de dihidruro se hace reaccionar con poli(propilenglicol) terminado en alilo.

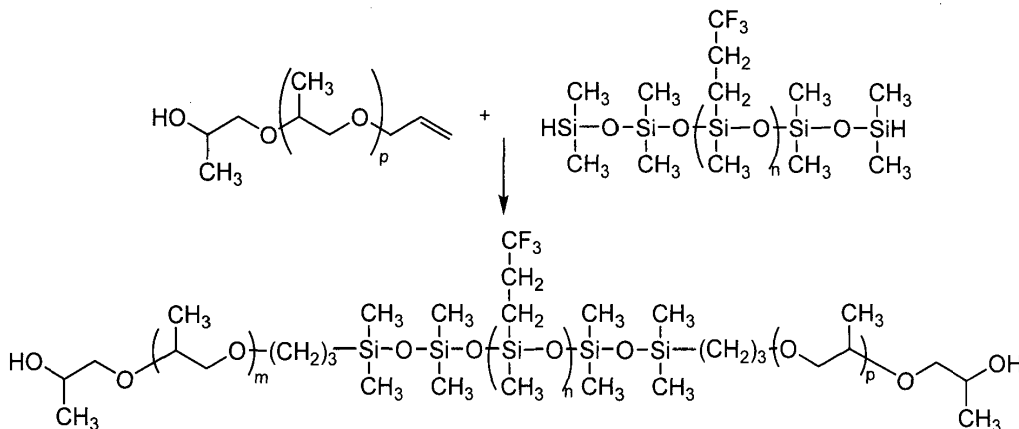
El procedimiento sintético es como sigue:

Etapla 1:



A un matraz separable de 4 bocas equipado con un agitador mecánico se añadieron 40 g de poli(trifluoropropilmetilsiloxano) terminado en silanol (FMS-9922 de Gelest Inc.), y éste se mezcló con 50 ml de tolueno y se ajustó a un caudal continuo de nitrógeno. A la mezcla de reacción se añadieron lentamente 7,57 g de dimetilclorosilano (DMCS, de Sigma Aldrich) a lo largo de alrededor de 20 minutos, manteniendo la temperatura de la mezcla constante a 30°C. Con cada adición de dimetilclorosilano, la mezcla se puso turbia pero se aclaró en un período de tiempo corto. Una vez que la adición de dimetilclorosilano estuvo terminada, la mezcla se calentó hasta 90°C durante 3 horas. La reacción se lavó entonces varias veces con agua en exceso, para reducir la acidez de la mezcla. La mezcla resultante se secó sobre gel de sílice, se filtró y se sometió a vacío para eliminar el disolvente y trazas de agua a 65°C toda la noche. Se obtuvo entonces un fluido transparente con una banda de Si-H muy fuerte en espectroscopía infrarroja (IR) a 2130 cm⁻¹, que confirma la reacción. El análisis de GPC mostró que el peso molecular era 1200 g/mol.

Etapla 2:



A 90 ml de tolueno de grado reactivo en un matraz separable de 4 bocas equipado con un agitador mecánico, se añadieron 46,67 g de poli(propilenglicol) terminado en alilo (MW = 700 g/mol, Jiangsu GPRO Group Co.), y entonces se calentó a reflujo. Después, se disolvieron 40 g de FMS-9922 terminado en hidruro en 50 ml de tolueno de grado reactivo, y la temperatura se elevó hasta alrededor de 90°C. Entonces se añadieron a la mezcla de reacción 2 gotas de disolución ácido hexacloroplatínico (IV) (H₂PtCl₆ 0,01M de Sigma) en isopropanol (de Merck). Después de que se hubo añadido esta disolución catalítica, la mezcla se puso a reflujo durante 1 hora, y el disolvente se separó por destilación a fin de obtener el producto final. La reacción fue seguida mediante RMN H, y la cromatografía de

permeación en gel (GPC) confirmó que el peso molecular final era 2700 g/mol.

Tabla 1. Relaciones de bloques poliméricos resultantes

Relaciones estequiométricas para producto de reacción:			
Bloque polimérico	PO	F-SiO	PO
	m	n	p
Relación	11	9,7	11

Ejemplo 2

5 Síntesis de presegmento blando de copolímero de tribloques a base de dimetilsiloxano enlazado a alifático:

10 A 130 ml de tolueno de grado reactivo, en un matraz separable equipado con un agitador mecánico, se añadieron 64 g de poli(propilenglicol) terminado en alilo (MW = 700 g/mol, Jiangsu GPRO Co.), y ambos se mezclaron y se calentaron a reflujo. Después, se disolvieron 40 g de poli(dimetilsiloxano) terminado en hidruro (Silmer H Di 10 de Siltech Corp.) en 50 ml de tolueno de grado reactivo, y la temperatura se elevó hasta alrededor de 90°C. A esta mezcla de reacción se añadieron 2 gotas de disolución de ácido hexacloroplatinico(IV) (H₂PtCl₆ 0,01M de Sigma) en isopropanol. Después de que se añadió esta disolución catalítica, la mezcla se puso a reflujo durante 1 hora, y entonces el disolvente se separó por destilación a fin de obtener el producto final. La reacción fue seguida mediante RMN H, y la cromatografía de permeación en gel (GPC) confirmó que el peso molecular final del producto era 2300 g/mol.

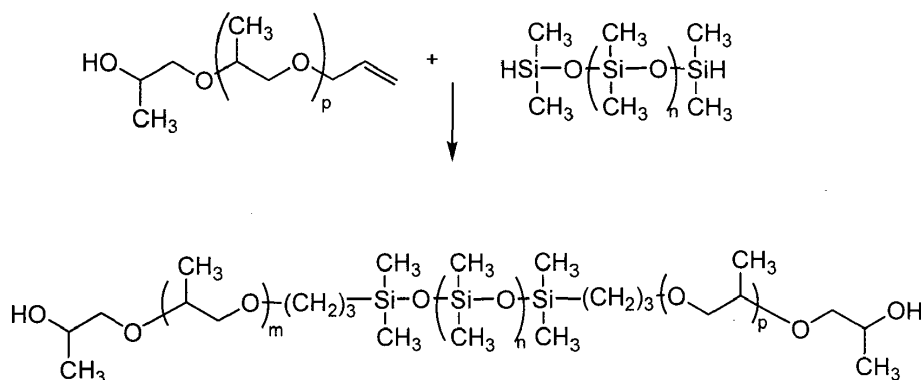
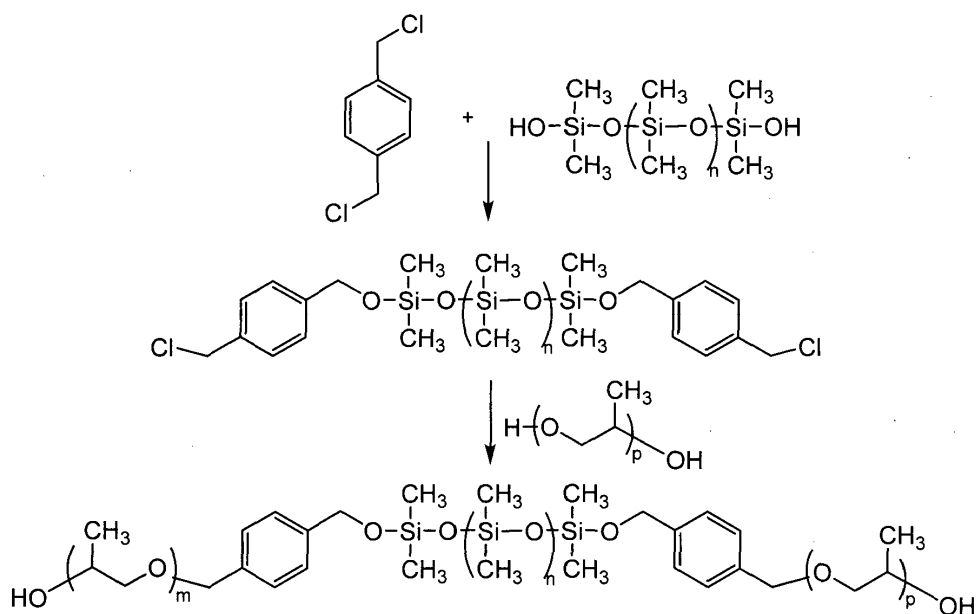


Tabla 2. Relaciones de bloques poliméricos

Relaciones estequiométricas para producto de reacción:			
Bloque polimérico	PO	SiO	PO
	m	n	p
Relación	11	11	11

Ejemplo 3

Síntesis de presegmento blando de copolímero de tribloques a base de siloxano enlazado a aromático:



- 5 A un matraz separable de 100 ml equipado con un agitador mecánico, se añadieron 15 g de polidimetilsiloxano terminado en hidroxilo (DMS-S14 de Gelest Inc.) junto con 5,36 g de dicloro p-xileno (de Sigma) y 0,0089 g de acetilacetonato de cobre(II) ($\text{Cu}(\text{Acac})_2$ de Sigma). La mezcla de reacción se puso a reflujo a 110°C durante 5 h. En este punto, se añadieron gota a gota 19,77 g de poli(propilenglicol) terminado en hidroxilo (de Sigma), y la mezcla de reacción se puso entonces a reflujo durante otras 15 h. El progreso de la reacción fue seguido por RMN ^1H , y el peso molecular final, determinado mediante cromatografía de permeación en gel (GPC), fue 3000 g/mol.

Análisis de RMN H: El disolvente usado para el análisis de RMN ^1H es CDCl_3 .

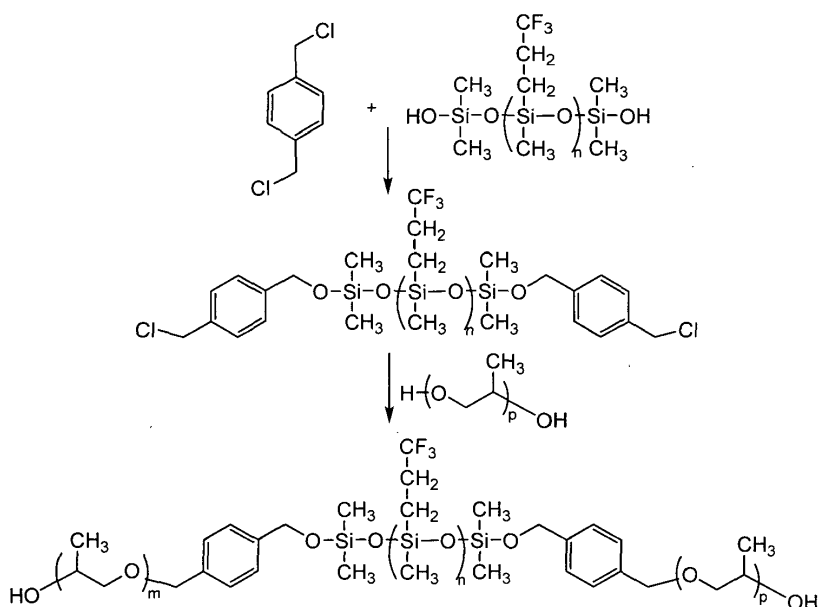
- 10 H aromático = 7,25-7,45 ppm, $-\text{CH}_2 = 4,5-4,6$ ppm, $-\text{CH}_3$ (de PPO) = 1-1,4 ppm, $-\text{CH}_2$ (de PPO) = 3,2-3,8 ppm, $-\text{OH}$ (de PPO) = 3,8-4 ppm, $-\text{CH}_3$ (silanol) = 0,5-0,8 ppm.

Tabla 3. Relaciones de bloques poliméricos resultantes

Relaciones estequiométricas para producto de reacción:			
Bloque polimérico	PO	SiO	PO
	m	n	p
Relación	14	15,5	14

Ejemplo 4

Síntesis de presegmento blando de copolímero de tribloques a base de fluorosiloxano enlazado a aromático:



A un matraz separable de 100 ml equipado con un agitador mecánico, se añadieron 15 g de politrifluorometilsiloxano terminado en hidroxilo (FMS-9922, Gelest Inc.) junto con 5,9 g de dicloro p-xileno y 0,0098 g de acetilacetato de cobre(II) (Cu(Acac)₂ de Sigma). La mezcla de reacción se puso a reflujo a 110°C durante 5 h. En este punto, se añadieron gota a gota a la mezcla de reacción 21,75 g de poli(propilenglicol) terminado en hidroxilo (de Sigma). La reacción se puso a reflujo otras 15 h. El progreso de la reacción fue seguido mediante análisis de RMN ¹H, y el peso molecular, determinado mediante cromatografía de permeación en gel (GPC), fue 3100 g/mol.

Análisis de RMN ¹H: El disolvente usado para el análisis de RMN es CDCl₃.

¹H aromático = 7,25-7,45 ppm, -CH₂ = 4,5-4,6 ppm, -CH₃ (de PPO)= 1-1,4 ppm, -CH₂ (de PPO)= 3,2-3,8 ppm, -OH (de PPO)= 3,8-4 ppm, -CH₃(silanol)= 0,5-0,8 ppm.

Tabla 4. Relaciones de bloques poliméricos

Relaciones estequiométricas para producto de reacción:			
Bloque polimérico	PO	FSiO	PO
	m	n	p
Relación	14	9,2	14

Ejemplo 5

Preparación de espuma soplada con agua:

Los presegmentos blandos preparados se pueden describir como que tienen relaciones de bloques poliméricos que se representan numéricamente mediante las letras m, n y o para los constituyentes PO/SiO/PO respectivamente.

Los copolímeros de tribloques preparados en los Ejemplos 1 y 2 con relaciones de m, n, o específicas se formularon en espumas de poliuretano/urea como se ilustra en la Tabla 7.

El procedimiento para preparar la espuma fue un procedimiento de dos etapas. Lo siguiente describe el método de fabricación del primer producto en la Tabla 7. Se usó el mismo procedimiento para preparar otras espumas como se describen mediante la Tabla 8.

Etapla 1) En primer lugar, se obtuvo una mezcla con 0,041 g de DABCO LV-33 (Airproducts), 0,120 g de neodecanoato de bismuto (Bicat 8108M de Shepherd chemicals), 0,467 g de dietanolamina (DEOA, de Sigma), 7,917 g de copolímero de bloques sintetizado, 0,200 g de agua y 0,1 g de tensioactivo (Niax L-618 de Airproducts), en un recipiente de fondo plano de plástico. Esto se mezcló entonces manualmente a conciencia durante 30 s hasta que se obtuvo una mezcla homogénea.

Etapla 2) A la mezcla anterior, se añadieron 15 g de un prepolímero de diisocianato (PPT 95A

Airproducts). Éste se mezcló entonces a conciencia mediante un agitador mecánico durante alrededor de 5 segundos. El material se moldeó entonces y se curó a 70°C durante 2,5 horas, y se postcuró a 50°C durante otras 3 horas.

Tabla 5. Detalles de la formulación para espuma

Identificación de la formulación	Relación de bloques poliméricos (PO/SiO/PO) m:n:p	DABCO	BICAT	DEOA	H ₂ O
VF230209A	11:11:11	0,0325	0,015	0,40	1,0
VF090309B	11:9:11	0,0325	0,015	0,40	1,0

5

Ejemplo 6

Ejemplo comparativo de formulación de espuma soplada con agua a partir de un presegmento blando de copolímero de tribloques y homopolímeros individuales:

10 Las espumas poliméricas de poliuretano/urea del Ejemplo 5 se compararon con espumas obtenidas a partir de los segmentos blandos de homopolímeros equivalentes estequiométricos. Las espumas con segmentos blandos a base de homopolímeros (VF130309 y VF190309) mostradas en la Figura 100 se produjeron como sigue (VF130309):

15 Etapa 1) En primer lugar, se obtuvo una mezcla con 0,041 g de DABCO LV-33 (Airproducts), 0,120 g de neodecanoato de bismuto (Bicat 8108M de Shepherd chemicals), 0,467 g de dietanolamina (DEOA, de Sigma), 3,056 g de diol de poli(dimetilsiloxano) (DMS-si4 Gelest Inc.), 1,633 g de polióxido de propileno (Mw = 700 g/mol), 0,200 g de agua y 0,1 g de tensioactivo (Niax L-618 de Airproducts). Todo esto se añadió a un recipiente de fondo plano de plástico, y se mezcló manualmente a conciencia durante 30 s hasta que se obtuvo una mezcla homogénea.

20 Etapa 2) A la mezcla anterior, se añadieron 15 g de un prepolímero de diisocianato (PPT 95A Airproducts). Éste se mezcló entonces a conciencia mediante un agitador mecánico durante 5 segundos. El material se moldeó entonces y se curó a 70°C durante 2,5 horas, y se postcuró a 50°C durante otras 3 horas.

Las espumas en este ejemplo se obtuvieron en forma de mancuerna para el ensayo de tracción. Las Figuras 100 y 101 ilustran la diferencia en el comportamiento mecánico entre los materiales comparativos, indicando una reducción favorable en el módulo para los presegmentos blandos de copolímeros de tribloques.

25 **Ejemplo 7**

Estabilidad comparativa de segmento blando de copolímero de tribloques frente a segmento blando de homopolímero

30 Se prepararon probetas de ensayo de tracción de la misma manera que los materiales usados en el Ejemplo 4, y se sometieron a envejecimiento acelerado en fluido gástrico simulado (de acuerdo con la Farmacopea de los Estados Unidos de América, "USP"). Los materiales producidos con los segmentos blandos de copolímeros de tribloques presintetizados dieron como resultado una estabilidad mecánica sustancialmente mejorada en fluido gástrico en comparación con el equivalente de homopolímeros enlazados mediante uretano/urea como se ilustra en la Figura 90. Esto facilita el uso de tales materiales durante períodos prolongados en entornos digestivos, y más específicamente entornos gástricos.

35 **Ejemplo 8**

Preparación de espumas sopladas con agua

También se produjeron varias espumas de poliuretano/urea sopladas con agua, con relaciones variables de bloques poliméricos de PO/EO/SiO. Se usó el procedimiento para preparar la espuma como se describió anteriormente.

40 Tabla 6. Formulaciones sopladas con agua que incorporan presegmentos blandos de copolímeros que contienen siloxano.

Relación de bloques poliméricos (PO/EO/SiO) m:n:p	DABCO	BICAT	DEOA	H ₂ O
41,5:8,3:0,5	0,114	0,022	0,22	2,72
40,2:7,8:0,5	0,114	0,022	0,22	2,72

Relación de bloques poliméricos (PO/EO/SiO) m:n:p	DABCO	BICAT	DEOA	H ₂ O
37,5:7:0,5	0,114	0,022	0,22	2,72
33,5:5,7:0,5	0,114	0,022	0,22	2,72
29,6:4,4:0,5	0,114	0,022	0,22	2,72
21,6:1,8:0,5	0,114	0,022	0,22	2,72
19:1:0,5	0,114	0,022	0,22	2,72
29,6:4,5:1,1	0,114	0,022	0,22	2,72

Los resultados de las formulaciones descritas en la Tabla 6 se muestran en la Tabla 7.

Tabla 7. Resultados del ensayo mecánico de espumas de la Tabla 5

Relación de bloques poliméricos (PO/EO/SiO) m:n:p	% de elongación	Resistencia a la tracción (N)
41,5:8,3:0,5	233	0,46
40,2:7,8:0,5	243	0,31
37,5:7:0,5	237	0,3
33,5:5,7:0,5	260	0,23
29,6:4,4:0,5	320	0,23
21,6:1,8:0,5	497	0,23
19:1:0,5	462	0,22
29,6:4,5:1,1	437	0,29

5 Ejemplo 9

Ejemplo de uso

Los dispositivos para uso en el sistema gastrointestinal no se han obtenido históricamente de materiales diseñados específicamente. Los materiales disponibles usados para la aplicación en el entorno corrosivo del estómago tienen bioestabilidad limitada, y generalmente pierden su funcionalidad después de un tiempo corto. La espuma de la invención se puede usar para la producción de una válvula del tipo descrito en nuestro documento US2007-0198048A. La válvula tiene una posición abierta y una posición cerrada. La válvula tendrá un extremo proximal y un extremo distal. El material de la válvula se puede abrir desde la dirección proximal cuando la acción de tragar (líquido o sólido) estire un orificio entre 100% y 3000% en circunferencia. El orificio abierto se cierra opcionalmente de forma no elástica a lo largo de un período de tiempo prolongado, imitando así la respuesta natural del cuerpo. La duración que tarda en cerrarse puede estar entre 2 y 15 s. El material se puede estirar entre 100%-300% desde la dirección distal cuando el gas, líquido o sólidos exceden una fuerza predeterminada de entre 25 cmH₂O y 60 cmH₂O. En algunas realizaciones, el material absorbe menos de 15% de su propia masa de agua en el equilibrio. En algunas realizaciones, el material pierde (lixivia) menos de 3% de su propia masa en el equilibrio en agua o alcohol. En algunas realizaciones, el material pierde menos de 10% de su resistencia a la tracción cuando se sumerge en un fluido gástrico simulado a pH 1,2 durante 30 días. En algunas realizaciones, el material de la válvula pierde menos de 25% de su % de elongación cuando se sumerge en un fluido gástrico simulado a pH 1,2 durante 30 días.

Ejemplo 10

Ensayo funcional de la válvula

El esfínter esofágico inferior (LES) sano permanece cerrado hasta que un individuo induce relajación del músculo al tragar, y de este modo permite que la comida pase en la dirección anterógrada. Adicionalmente, cuando un individuo eructa o vomita, genera suficiente presión en el estómago en la dirección anterógrada para superar la válvula. Una válvula antirreflujo debe posibilitar esta funcionalidad cuando se coloca en el cuerpo; de este modo se lleva a cabo un ensayo funcional simple para evaluar el comportamiento.

Se ha dado a conocer que pacientes tras funduplicatura tienen presiones de colapso entre 22-45 mmHg, y que la mayoría de los pacientes con presión de colapso gástrica por encima de 40 mmHg experimentan problemas de eructos. Véase Yield pressure, anatomy of the cardia and gastro-oesophageal reflux. Ismail, J. Bancewicz, J. Barow British Journal of Surgery. Vol: 82, 1995, páginas: 943-947. De este modo, a fin de facilitar el eructo pero prevenir el reflujo, es razonable un valor de GYP superior absoluto de 40 mmHg (550 mmH₂O). También se dio a conocer que los pacientes con esofagitis visible tienen todos ellos valores de presión de colapso gástrica por debajo de 15 mmHg; por lo tanto, hay una buena razón para seleccionar selectivamente un valor de presión de colapso gástrica mínimo que supera 15 mmHg. Véase Id. Un valor de presión de colapso gástrica mínimo apropiado sería 15 mmHg + 25% de margen de error, dando así como resultado un valor de presión de colapso de la válvula eficaz mínimo de 18,75 mmHg o 255 mmH₂O.

El aparato de ensayo consiste en un tubo vertical de 1 m de altura, como se muestra en la Figura 103, al que se conecta una bomba peristáltica y un empalme que se diseña para alojar la válvula a ensayar. La válvula a ensayar se coloca en un baño de agua a 37°C durante 30 minutos, para permitir que se equilibre su temperatura. Una vez que la temperatura de la válvula se ha equilibrado, entonces se instala en el alojamiento, de manera que el extremo cerrado distal de la válvula mira hacia el interior del aparato de ensayo. La bomba se enciende entonces a un caudal de 800 ml/min., para comenzar el llenado del tubo vertical. La columna de agua que se eleva ejerce una presión que fuerza a la válvula a cerrarse inicialmente. A medida que la presión en la columna se eleva, la válvula alcanza un punto en el que invierte su movimiento y permite que el agua fluya a su través. Este punto, conocido como la presión de colapso, se registra entonces, y el ensayo se repite cuatro veces.

20 Ejemplo 11

Bases para el envejecimiento acelerado de material

Condición clínica que se simula

El esófago inferior de un paciente normal se puede exponer a los contenidos ácidos del estómago periódicamente sin ningún efecto secundario adverso. Sin embargo, los pacientes con la enfermedad por reflujo gastroesofágico experimentan daño a la mucosa del esófago inferior debido a una exposición creciente a los contenidos gástricos. La exposición del esófago inferior a los contenidos gástricos ácidos se mide de forma habitual en el ambulatorio usando un equipo de medida del pH para dicho fin. Un procedimiento típico implica medir el pH a lo largo de un período de 24 horas. Los niveles de exposición a ácido en pacientes con enfermedad patológica de reflujo se resumen en la Tabla 8 a partir de seis referencias clínicas. Véanse DeMeester TR, Johnson LF, Joseph GJ, et al. Patterns of Gastroesophageal Reflux in Health and Disease Ann. Surg. Oct 1976 459-469; Pandolfino JE, Richter JE, Ours T, et al. Ambulatory Esophageal pH Monitoring Using a Wireless System Am. J. Gastro 2003; 98:4; Mahmood Z, McMahon BP, Arfin Q, et al. Results of endoscopic gastroplasty for gastroesophageal reflux disease: a one year prospective followup Gut 2003; 52:34-9; Park PO, Kjellin T, Appeyard MN, et al. Results of endoscopic gastroplasty suturing for treatment of GERD: a multicentre trial Gastrointest endosc 2001; 53:AB 115; Filipi CJ, Lehman GA, Rothstein RI, et al. Transoral flexible endoscopic suturing for treatment of GERD: a multicenter trial Gastrointest endosc 2001; 53 416-22; y Arts J, Sloopmaekers S Sifrim D, et al. Endoluminal gastroplication (Endocinch) in GERD patient's refractory to PPI therapy Gastroenterology 2002; 122:A47.

Tabla 8: Resumen de exposición a ácido en pacientes con enfermedad por reflujo

Investigador	Número de pacientes	Detalles	% 24h < pH 4
DeMeester	54	Reflujadores combinados	13,5
Pandolfino	41	Erge	6,5
Mahmood	21	Erge	11,11
Park	142	Erge	8,5
Filipi	64	Erge	9,6
Arts	20	Erge	17
Promedio			11,035

40 Parámetros clínicos clave

Considerando que el esófago inferior se expone al tiempo de exposición del pH ácido durante un promedio de 11% del período de medida, se puede concebir fácilmente una metodología de envejecimiento acelerado. La exposición constante de un material de ensayo a los contenidos gástricos (o Fluido Gástrico Simulado USP – Referencia Farmacopea USP) representaría un incremento de casi 10 veces en la velocidad de envejecimiento. De este modo,

el tiempo requerido para simular un año de exposición del esófago inferior a los contenidos gástricos se describe mediante la ecuación 1.

$$\left(\frac{11,035}{100}\right) \times 365 \text{ días} = 40,28 \text{ días} \quad \text{Ecuación 1}$$

Bases clínicas

- 5 La inmersión de muestras de ensayo en fluido gástrico simulado USP durante 40,27 días a 37°C se aproximará a una exposición de un año del esófago inferior a los contenidos gástricos ácidos en un escenario de un paciente con ERGE.

Exposición simulada	Tiempo real
1 año	40,28 días
2 años	80,56 días
3 años	120,84 días

- 10 En las Figuras 104 y 105 se representan los resultados de la estabilidad acelerada de una válvula preparada a partir de una espuma viscoelástica de la presente invención.

REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo urológico (800, 830, 850, 860, 900) que comprende una válvula urológica (812, 852, 861, 901), un soporte (801, 863, 902) para la válvula, siendo el soporte generalmente tubular y estando adaptado para montarlo en un aparato urinario, un elemento de retención (802, 811, 862, 903) de la vejiga para situar el dispositivo en una vejiga, y un elemento de retención (805, 831, 864, 904) uretral para prevenir la migración del dispositivo, comprendiendo la válvula una pluralidad de valvas (3, 4, 5) de la válvula, teniendo la válvula una región de coadaptación entre las valvas de la válvula, teniendo la válvula una configuración normalmente cerrada en la que las valvas de la válvula están acopladas en la región de coadaptación, y una configuración abierta en la que las valvas están separadas en la región de coadaptación para el flujo de fluido a través de la válvula, siendo la válvula automáticamente movable desde la configuración cerrada a la configuración abierta en respuesta a una presión urológica aplicada, caracterizado por que las valvas de la válvula invierten el movimiento entre la configuración cerrada y la abierta en respuesta a la presión urológica aplicada.
2. Un dispositivo urológico según la reivindicación 1, en el que la válvula es de material de espuma polimérica viscoelástica.
3. Un dispositivo urológico según la reivindicación 1 o 2, en el que la válvula está adaptada para abrirse en respuesta a una presión preestablecida aplicada a lo largo de un tiempo preestablecido, la válvula se puede adaptar para abrirse en respuesta a una presión de al menos 750 mm H₂O, aplicada durante al menos 5 segundos.
4. Un dispositivo urológico según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que la válvula está adaptada para permanecer cerrada en respuesta a una presión pico aplicada durante un tiempo corto como el que se generaría por un usuario al toser, pudiendo ser la presión pico 900 mm H₂O aplicada durante un período de menos de 0,5 segundos.
5. Un dispositivo urológico según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que la válvula invierte el movimiento desde la configuración cerrada a la abierta, invirtiendo la válvula el movimiento al volver desde la configuración abierta a la cerrada.
6. Un dispositivo urológico según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el que la válvula comprende al menos tres valvas de la válvula.
7. Un dispositivo urológico según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en el que la válvula comprende un cuerpo principal que tiene una región que define una bisagra alrededor de la cual una porción del cuerpo principal de la válvula se puede mover entre las configuraciones cerrada y abierta.
8. Un dispositivo urológico según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en el que la válvula comprende medios de rigidización, pudiéndose definir la región bisagra al menos parcialmente adyacente a los medios de rigidización.
9. Un dispositivo urológico según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en el que el soporte es del mismo material que el de la válvula.
10. Un dispositivo urológico según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en el que la válvula y el soporte se moldean de forma integral.
11. Un dispositivo urológico según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en el que el elemento de retención de la vejiga puede comprender una abrazadera que se extiende radialmente hacia fuera del soporte.
12. Un dispositivo urológico según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en el que el elemento de retención de la vejiga es del mismo material que el del soporte.
13. Un dispositivo urológico según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, en el que el elemento de retención de la vejiga, el soporte y la válvula se moldean de forma integral.
14. Un dispositivo urológico según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, que comprende medios de rigidización para el elemento de retención de la vejiga.
15. Un dispositivo urológico según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, en el que el medio de rigidización del elemento de retención es de un material con memoria de forma tal como Nitinol.
16. Un dispositivo urológico según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15, en el que el elemento de retención uretral comprende una lengüeta meática.
17. Un dispositivo urológico según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15, en el que el elemento de retención uretral comprende una región abombada de material compresivo.
18. Un dispositivo urológico según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17, en el que el dispositivo comprende un revestimiento antimicrobiano.

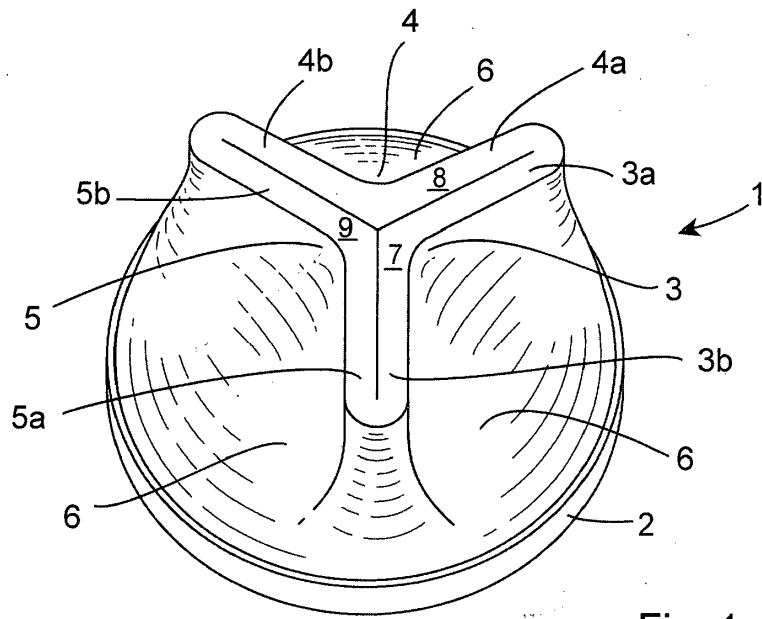


Fig. 1

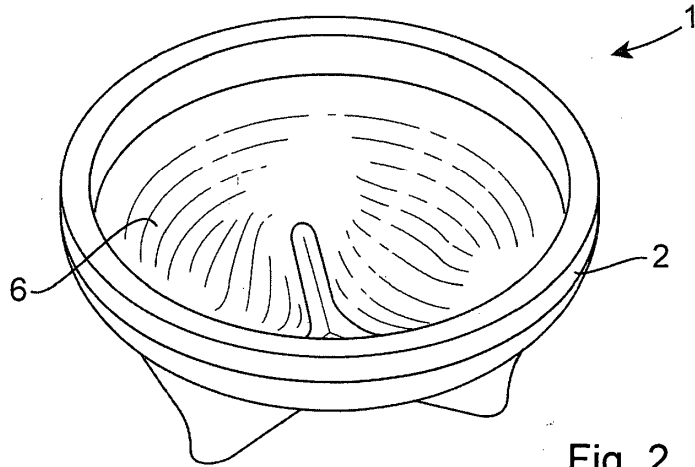


Fig. 2

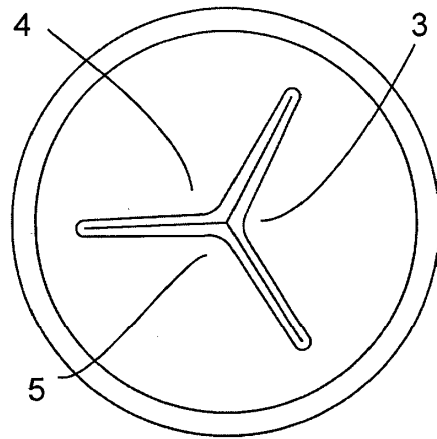


Fig. 3

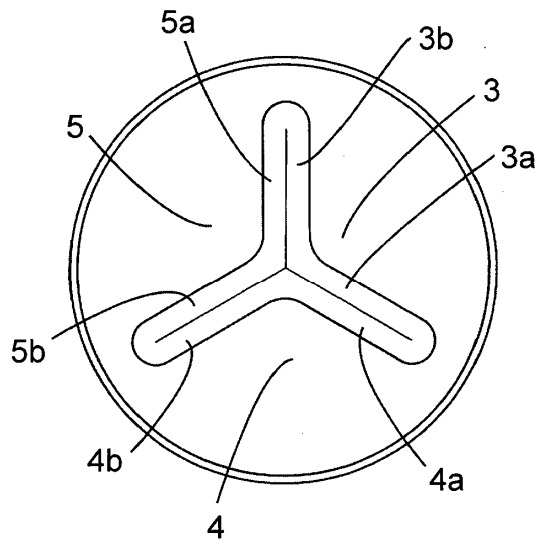


Fig. 4

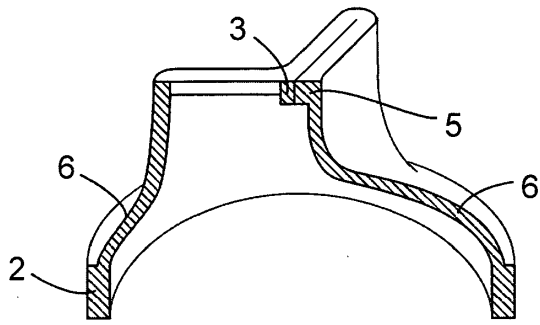


Fig. 6

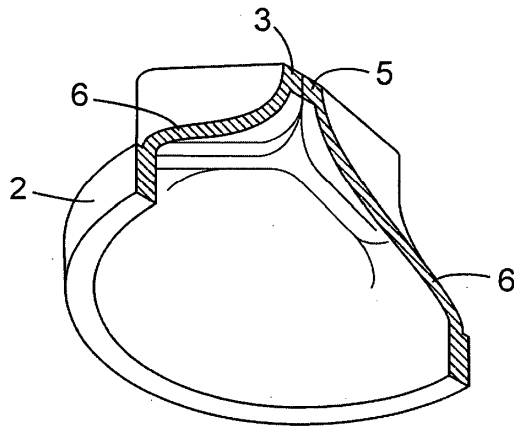


Fig. 5

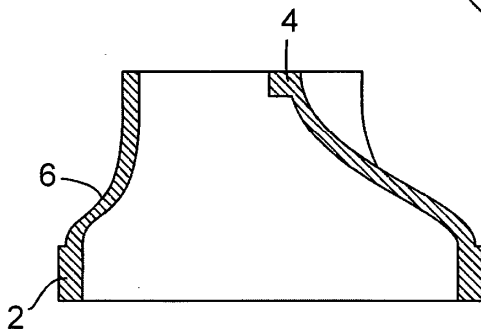


Fig. 8

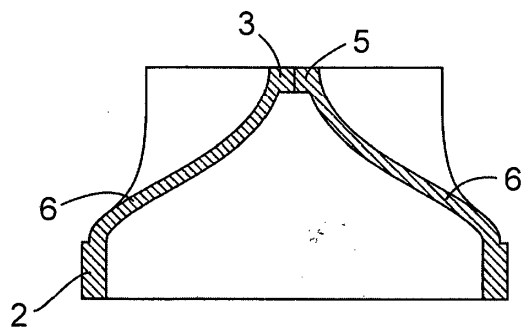


Fig. 7

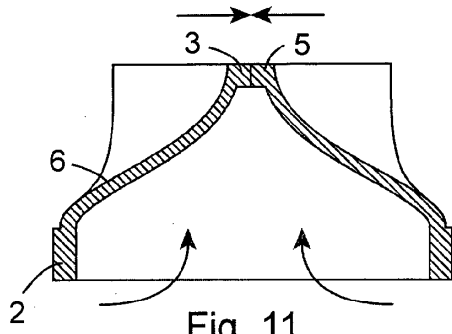


Fig. 11

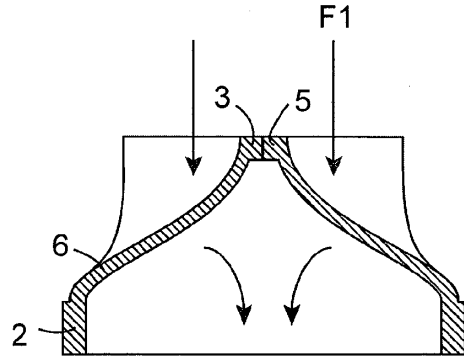


Fig. 9

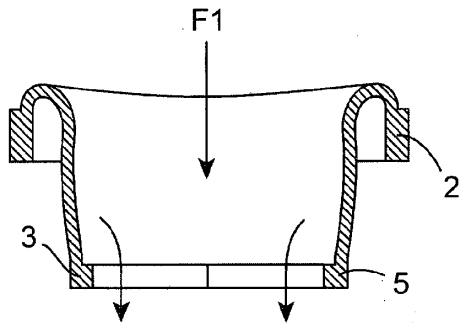


Fig. 10

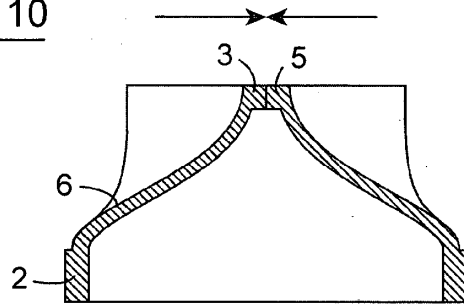


Fig. 14

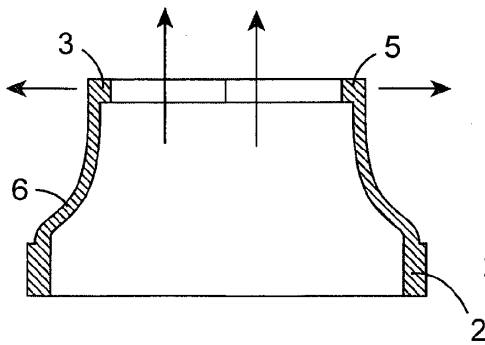


Fig. 13

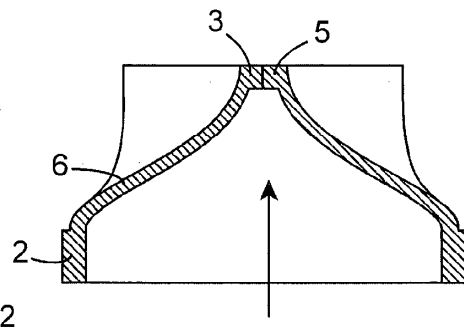


Fig. 12

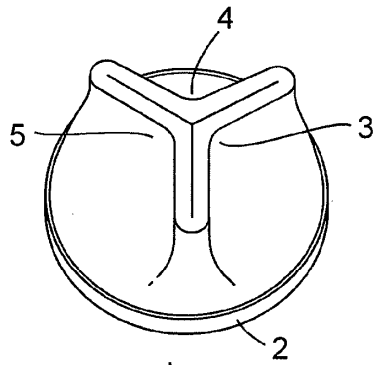


Fig. 15

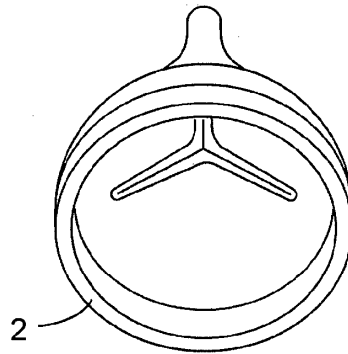


Fig. 18

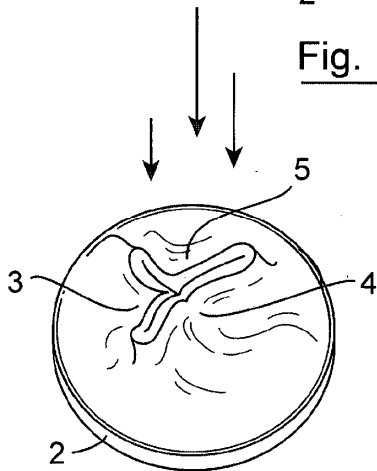


Fig. 16

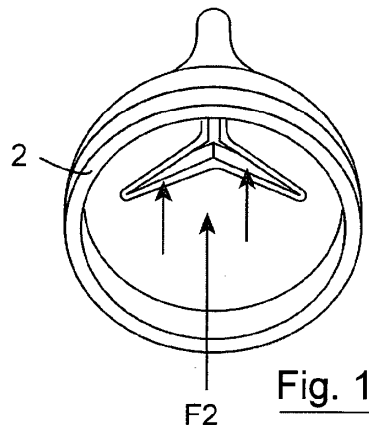


Fig. 19

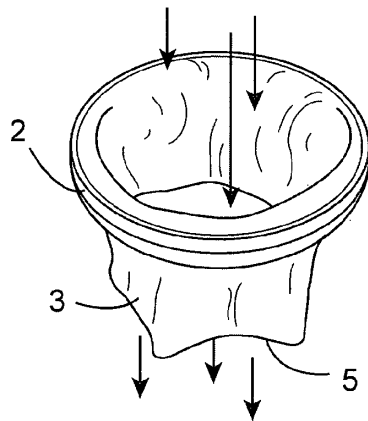


Fig. 17

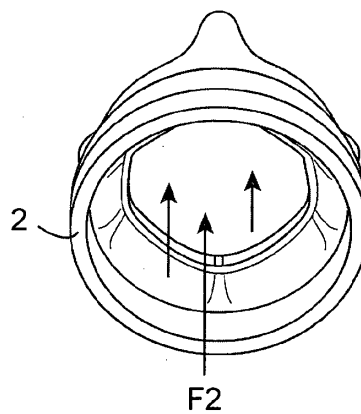


Fig. 20

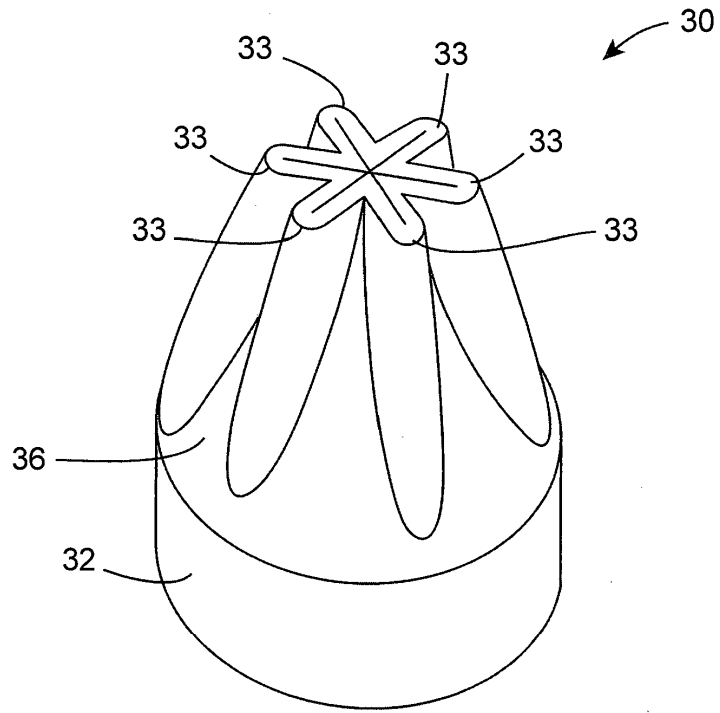


Fig. 21

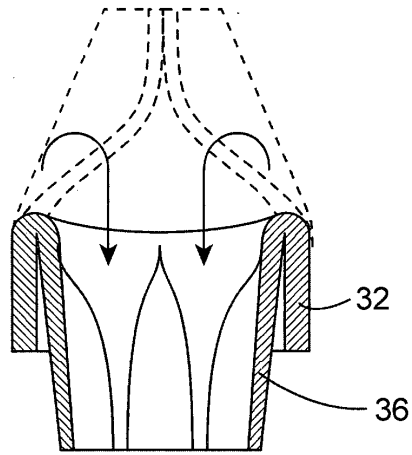


Fig. 23

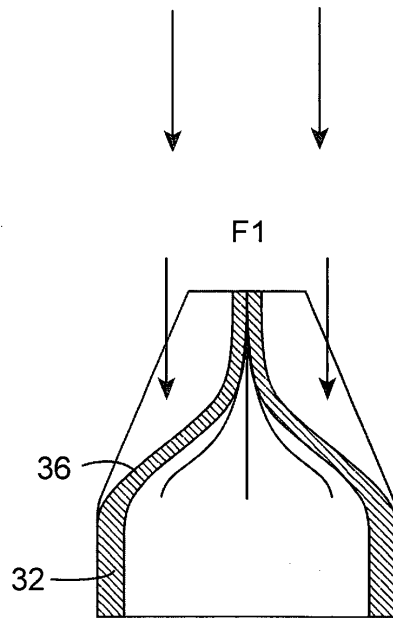


Fig. 22

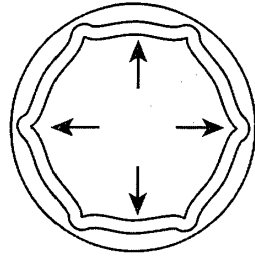


Fig. 26

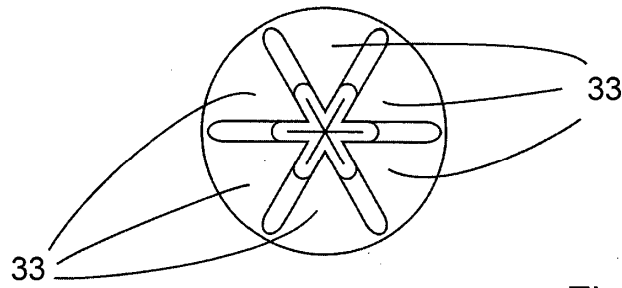
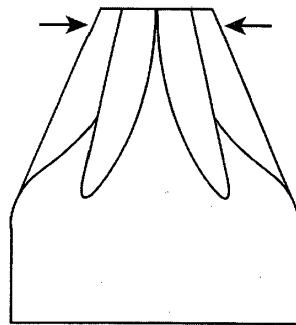


Fig. 25



← 30

Fig. 24

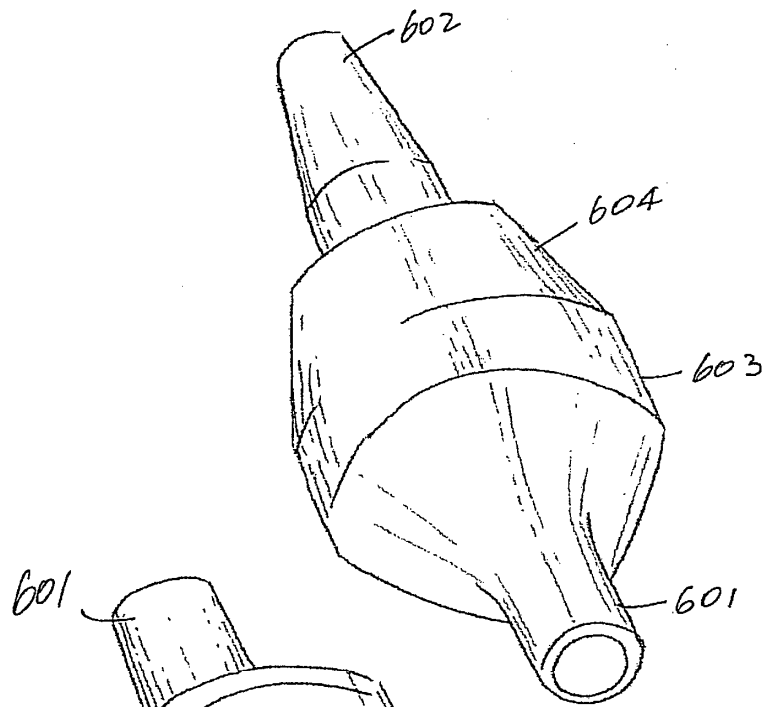


Fig. 27

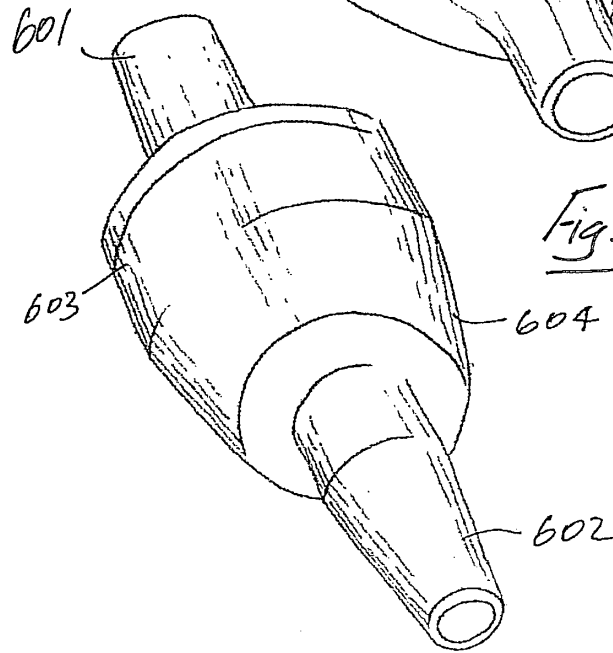


Fig. 28

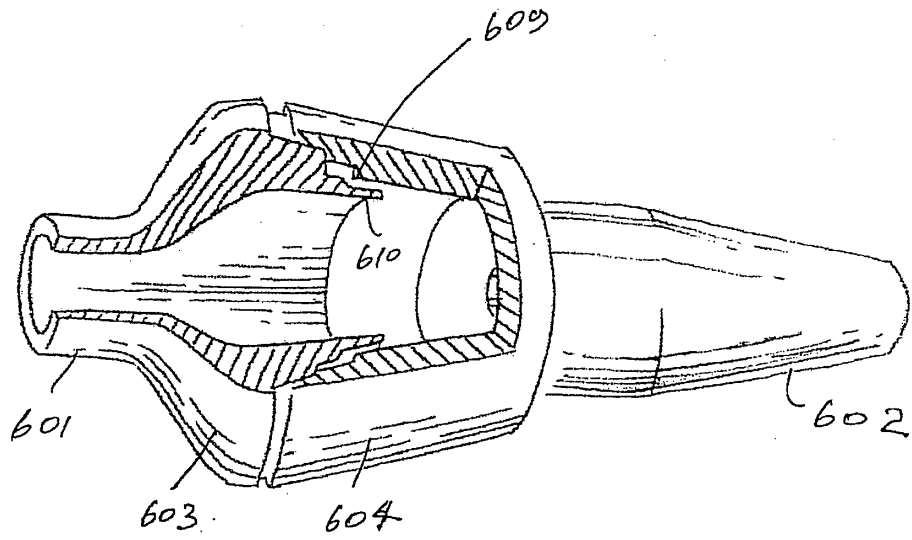


Fig. 29

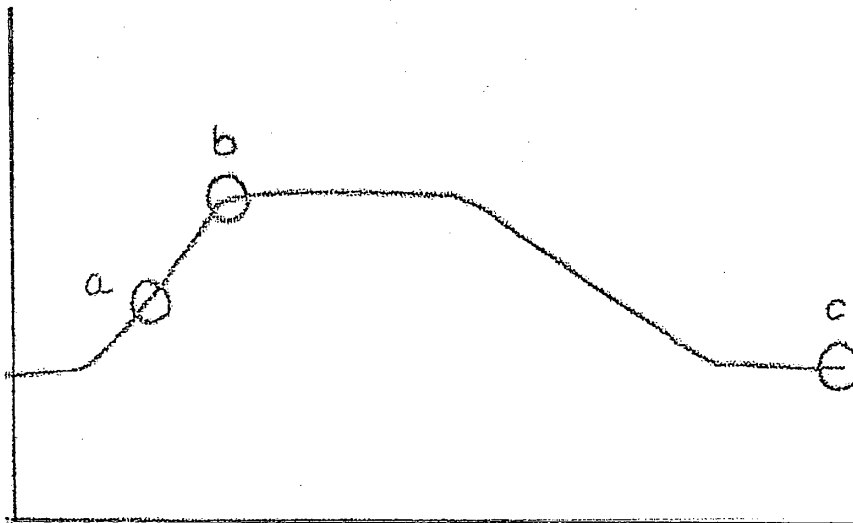


Fig. 34

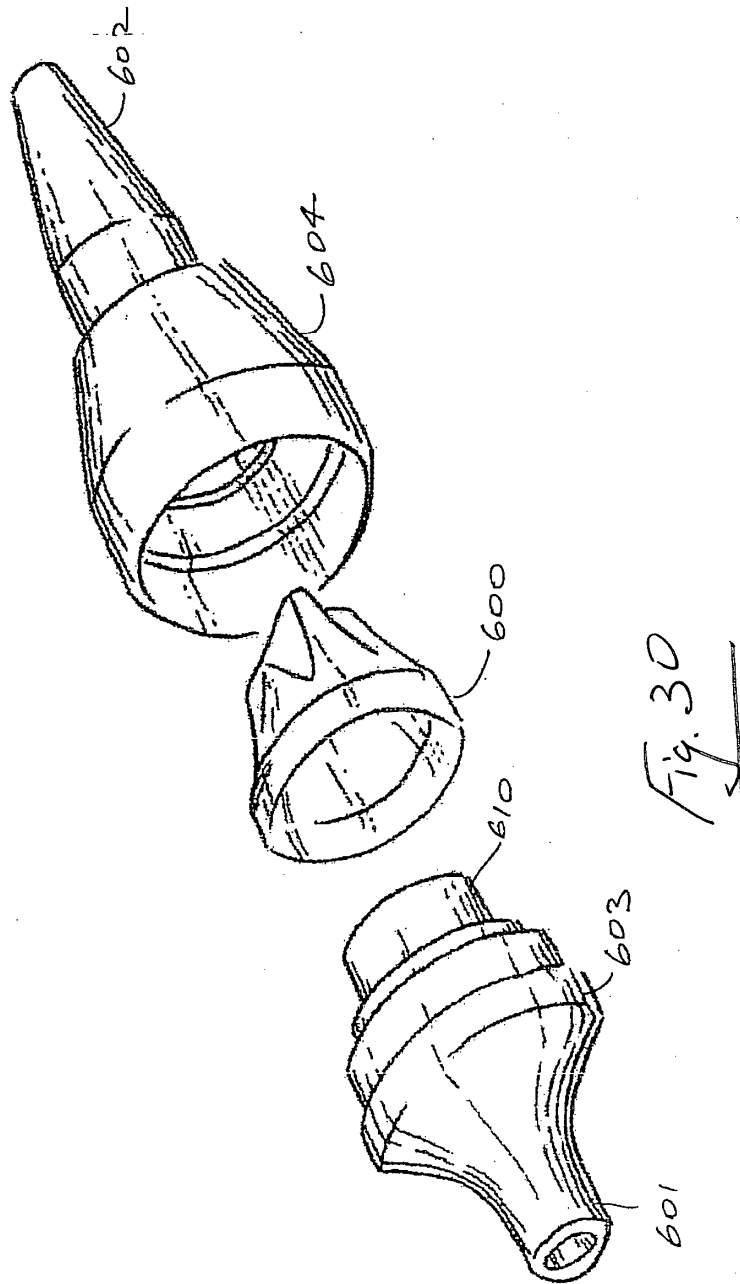


Fig. 30

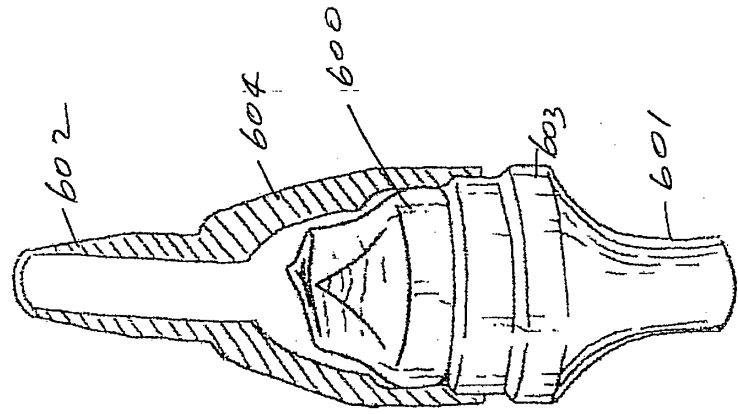


Fig. 31

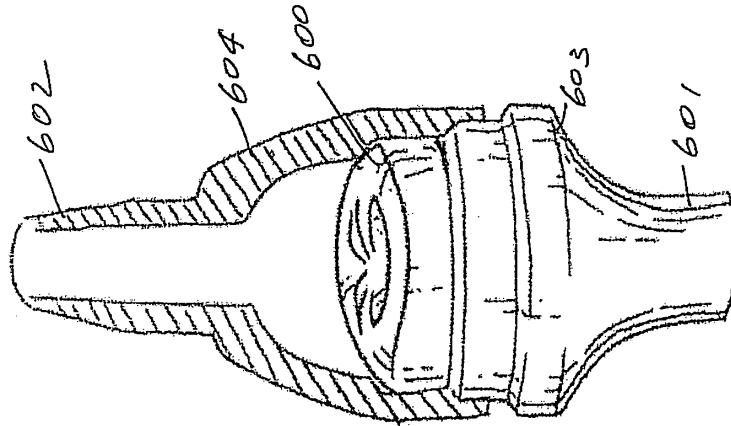


Fig. 32

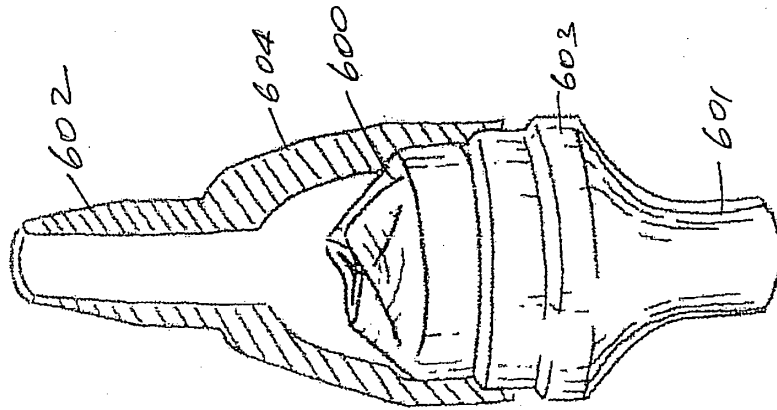
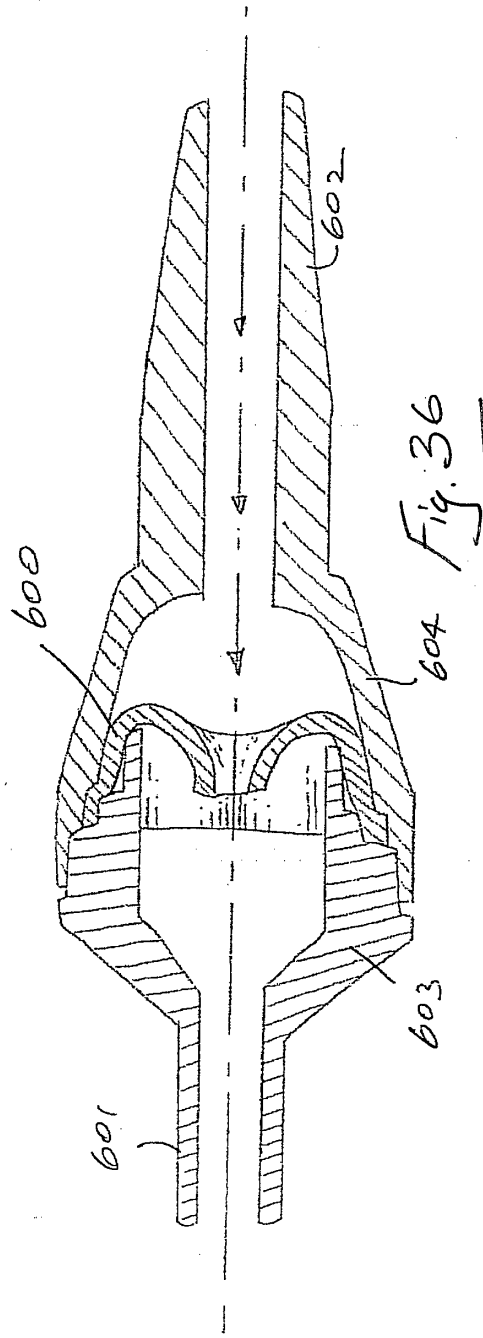
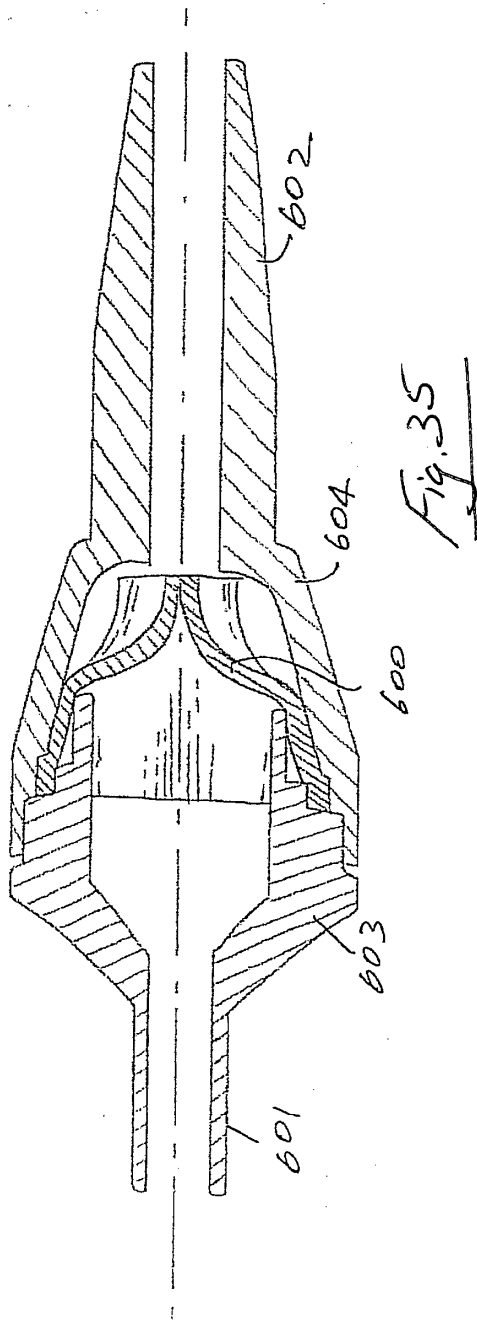


Fig. 33



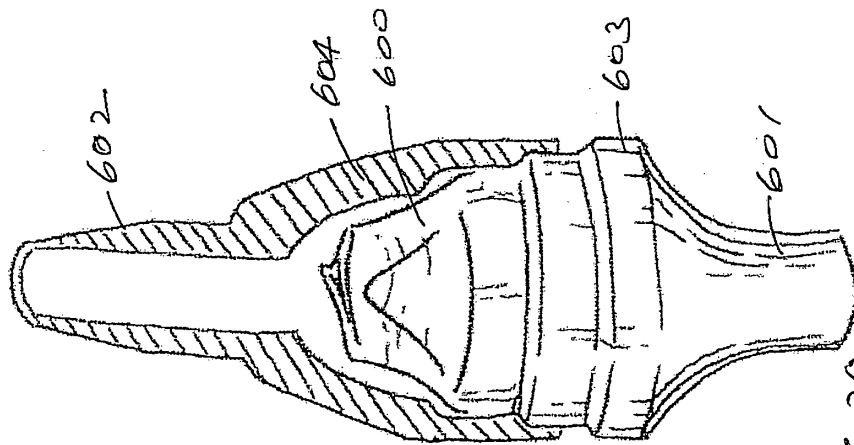


Fig. 37

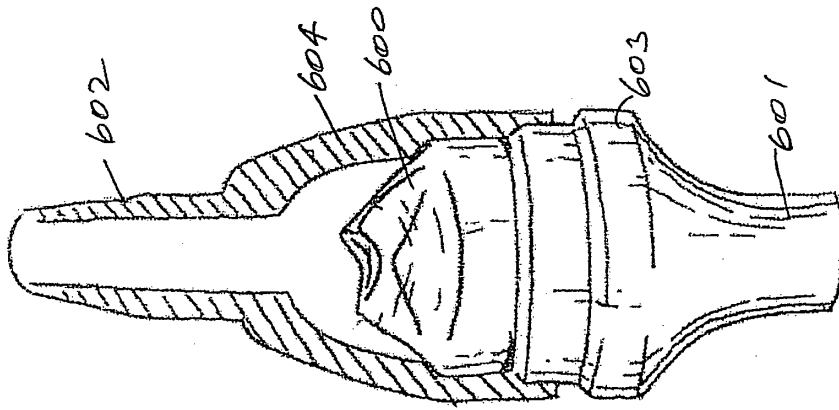


Fig. 38

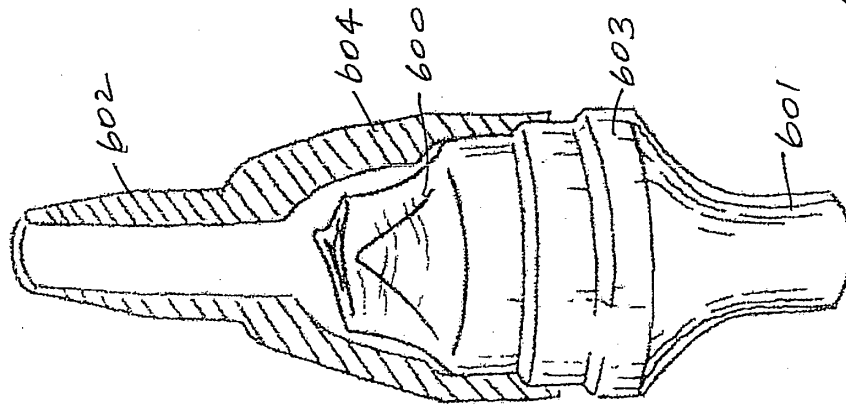


Fig. 39

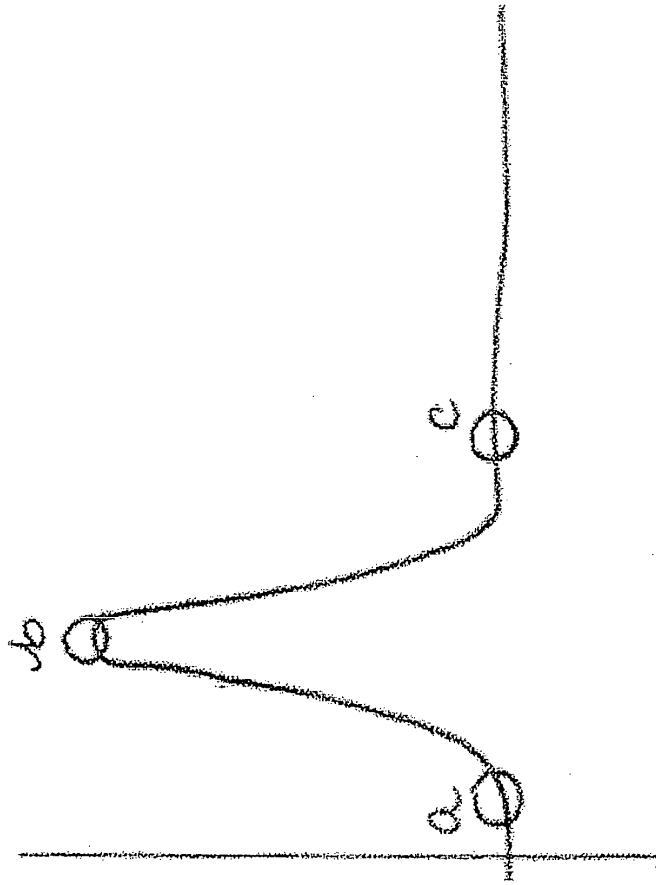


Fig. 40

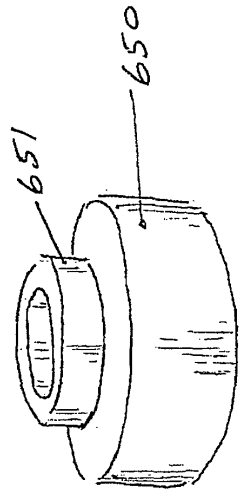


Fig. 42

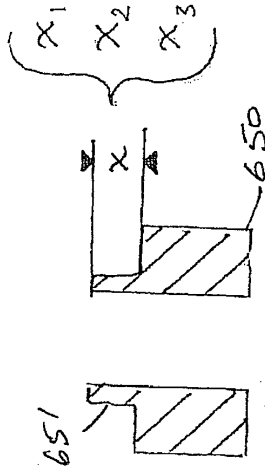


Fig. 43

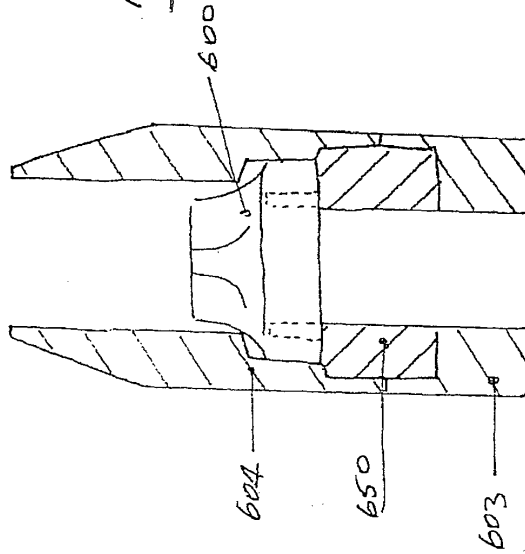
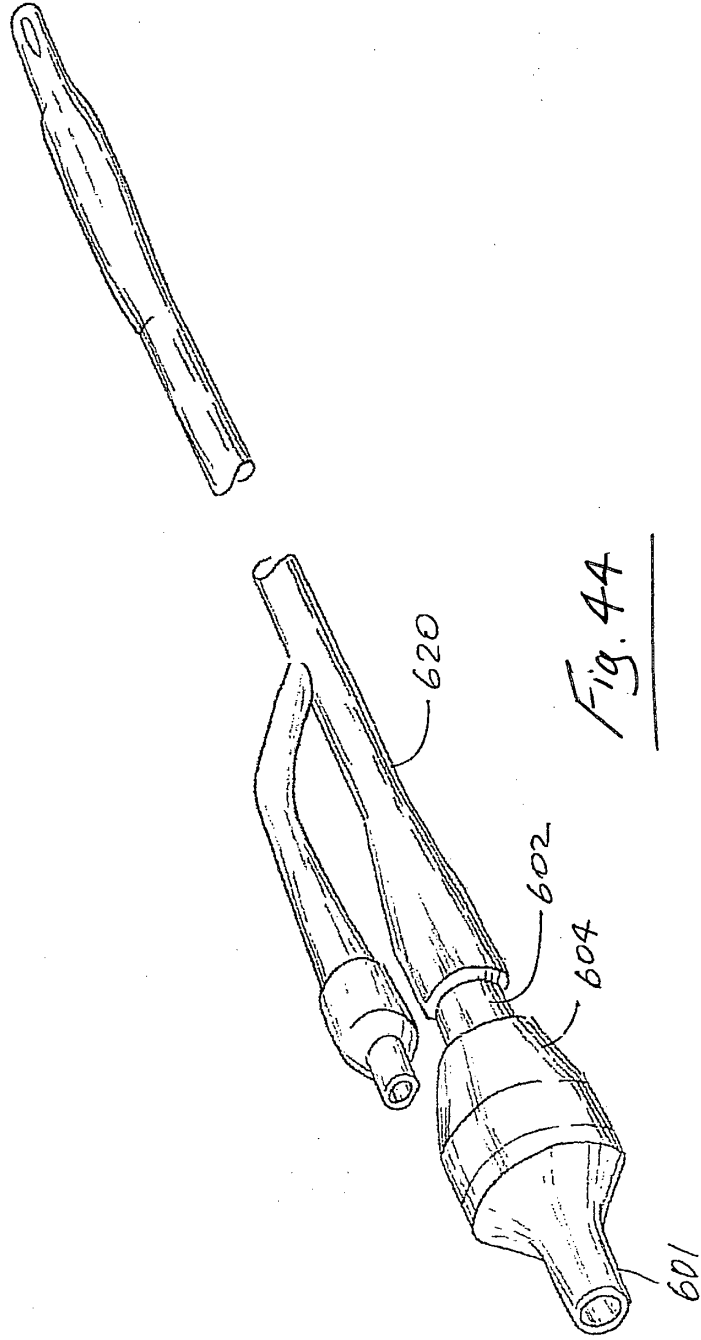
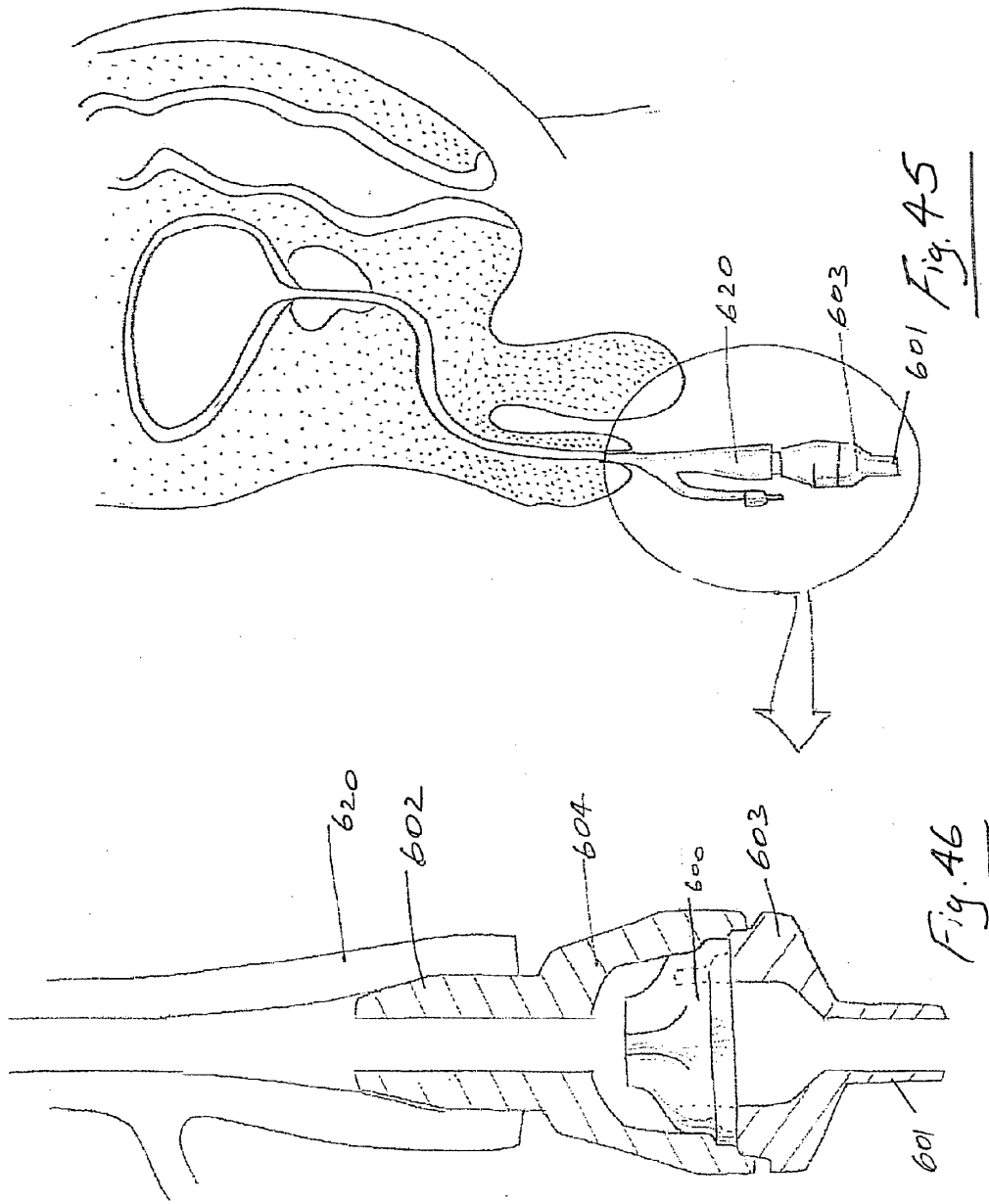
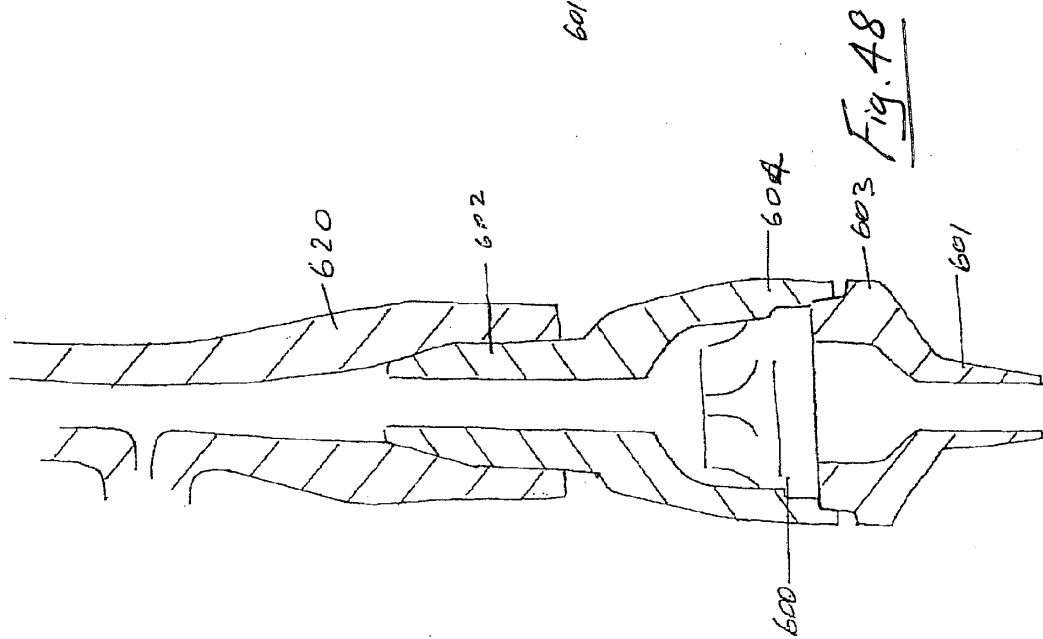
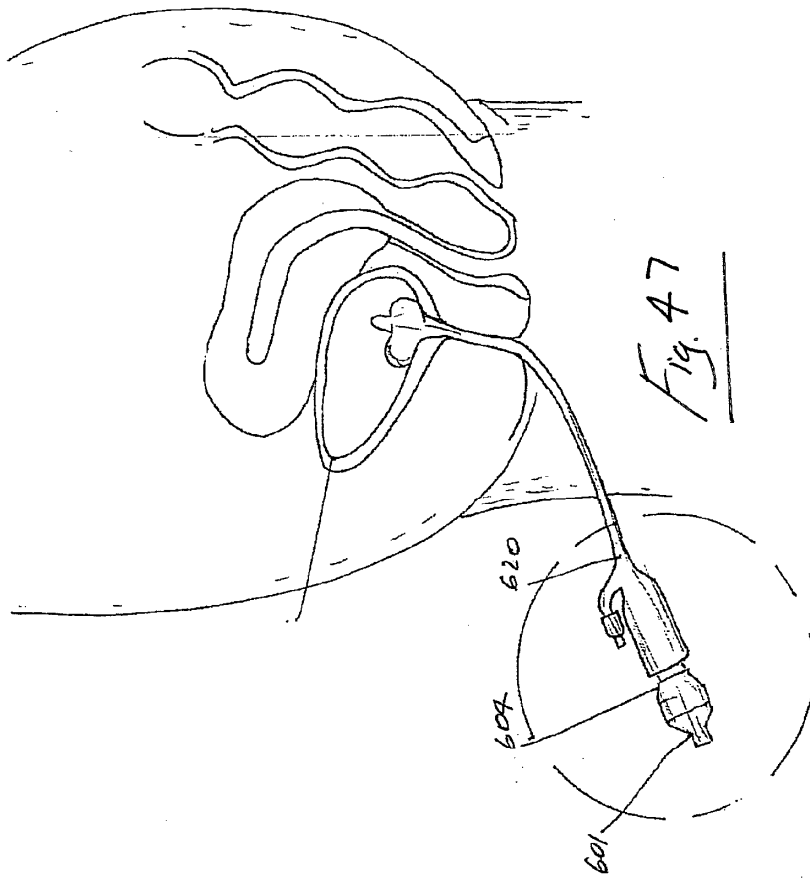
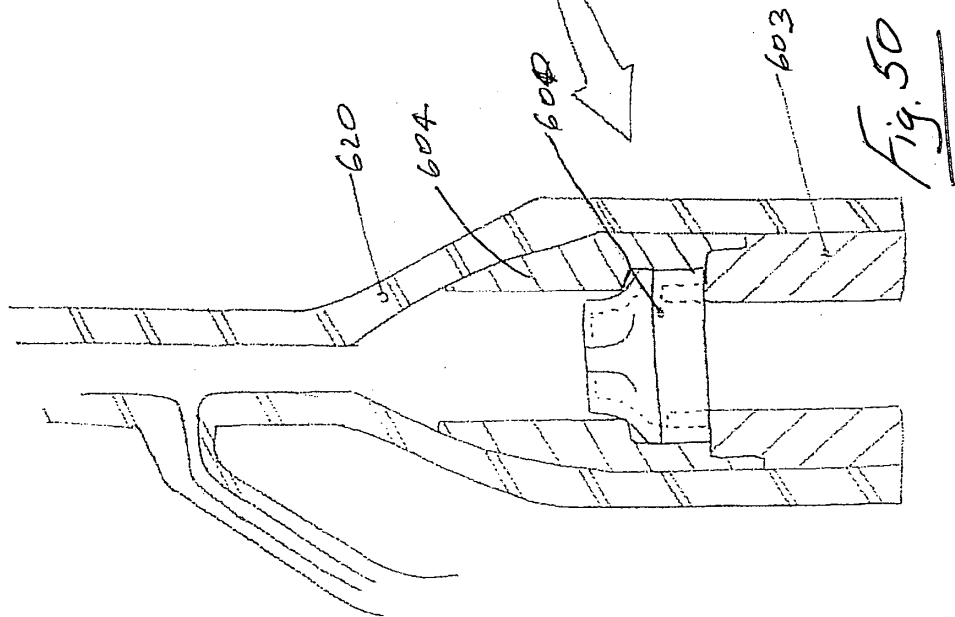
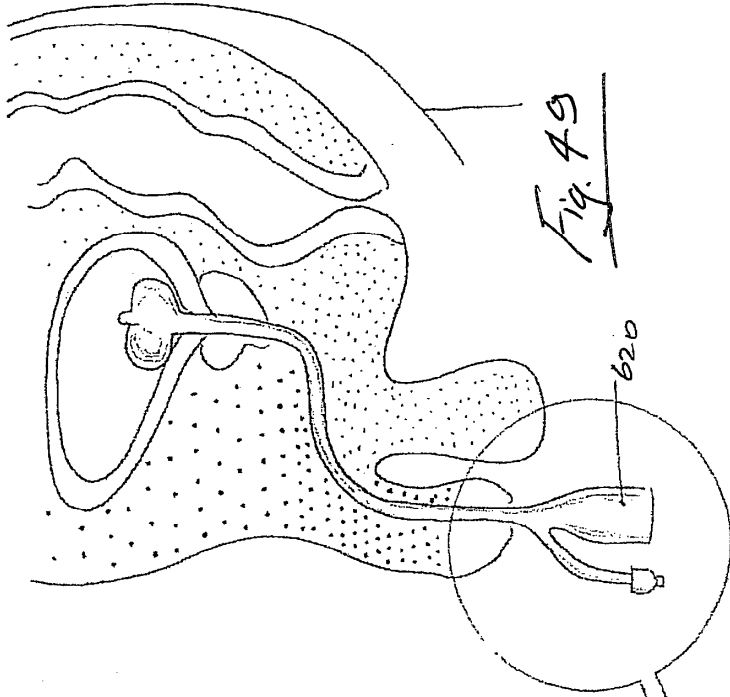


Fig. 41









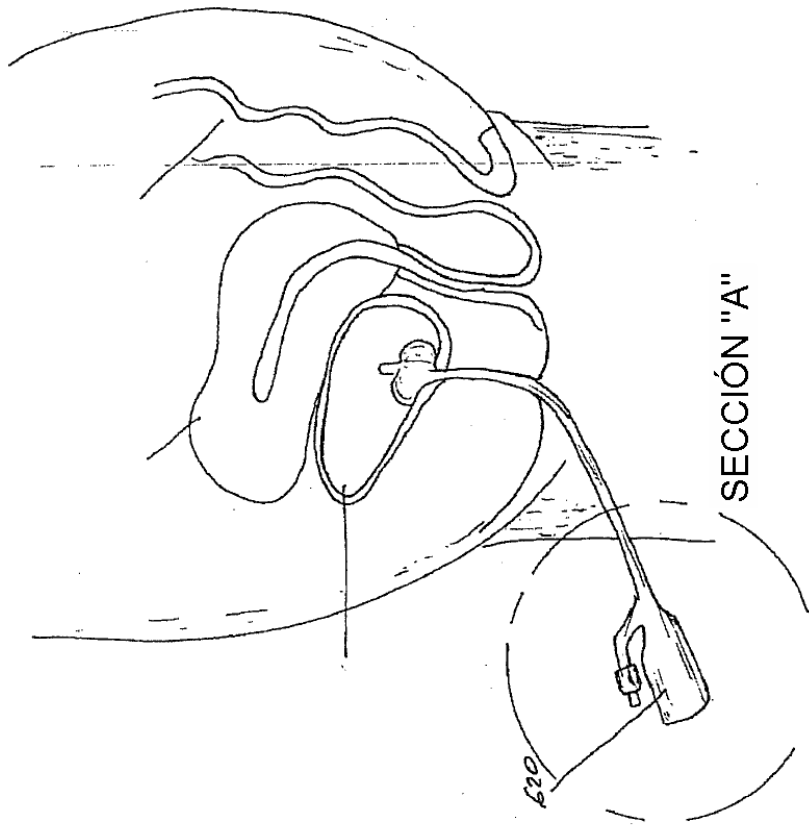


Fig. 51

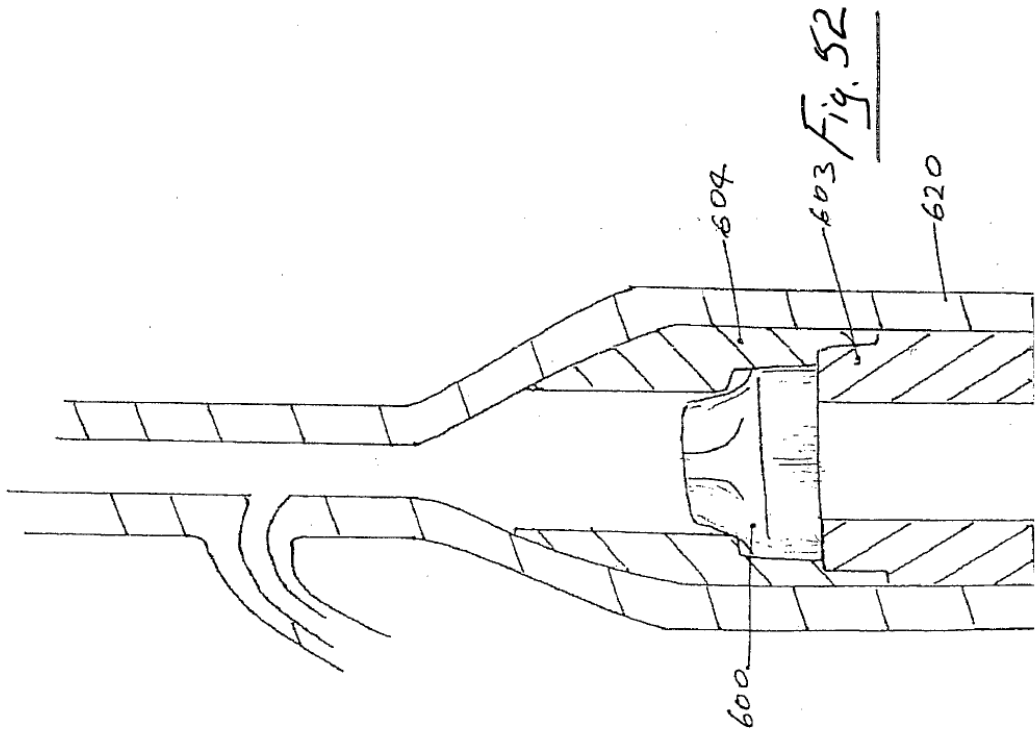


Fig. 52

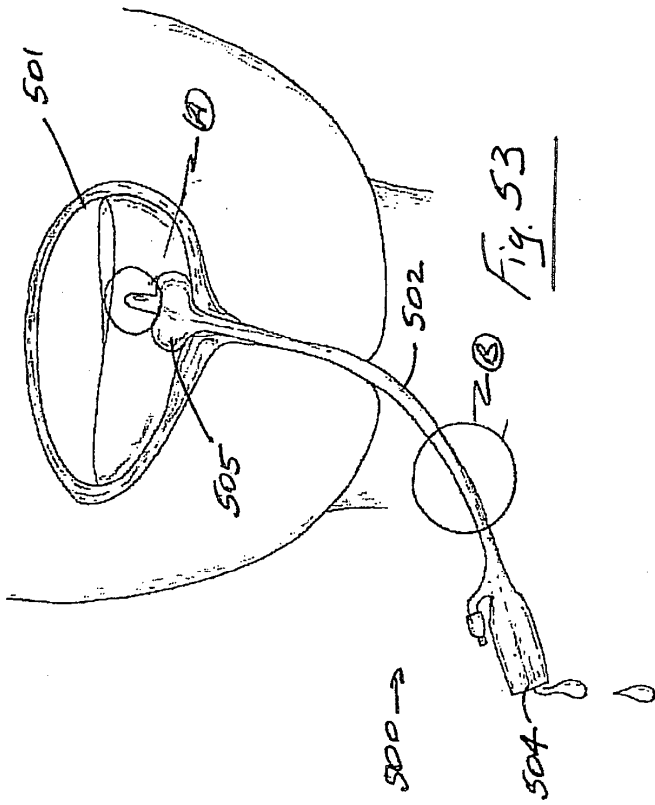


Fig. 53

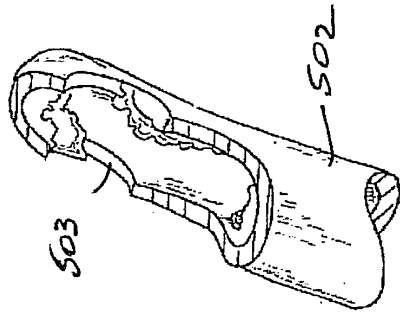


Fig. 54

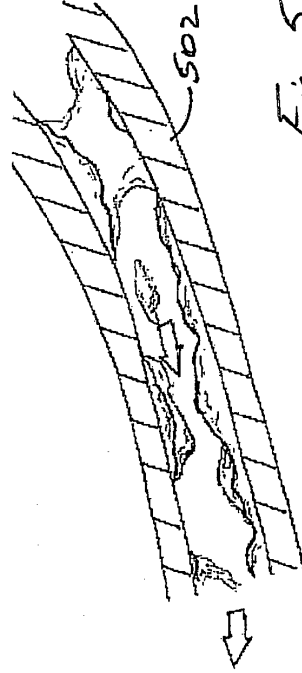


Fig. 55

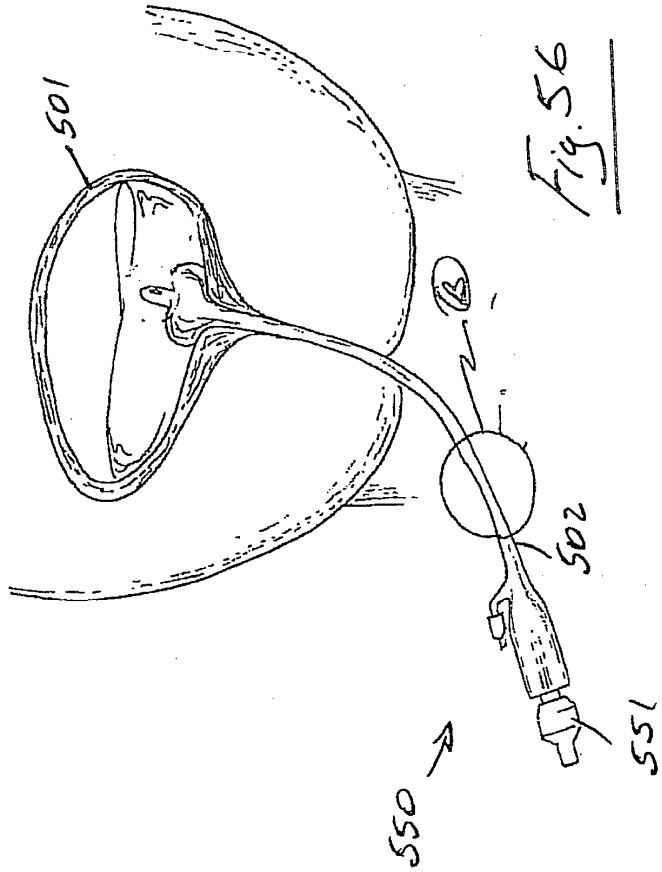


Fig. 56

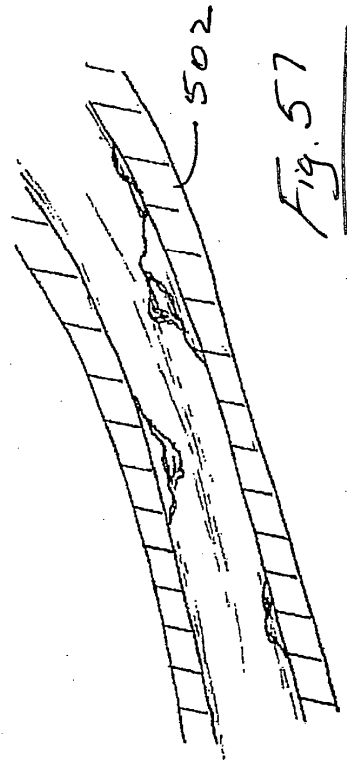
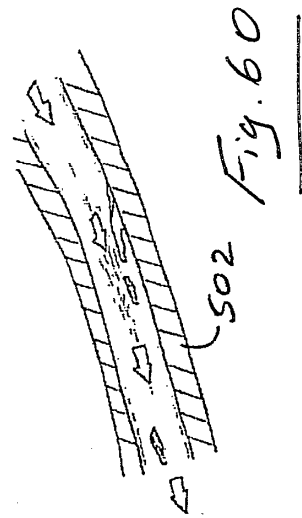
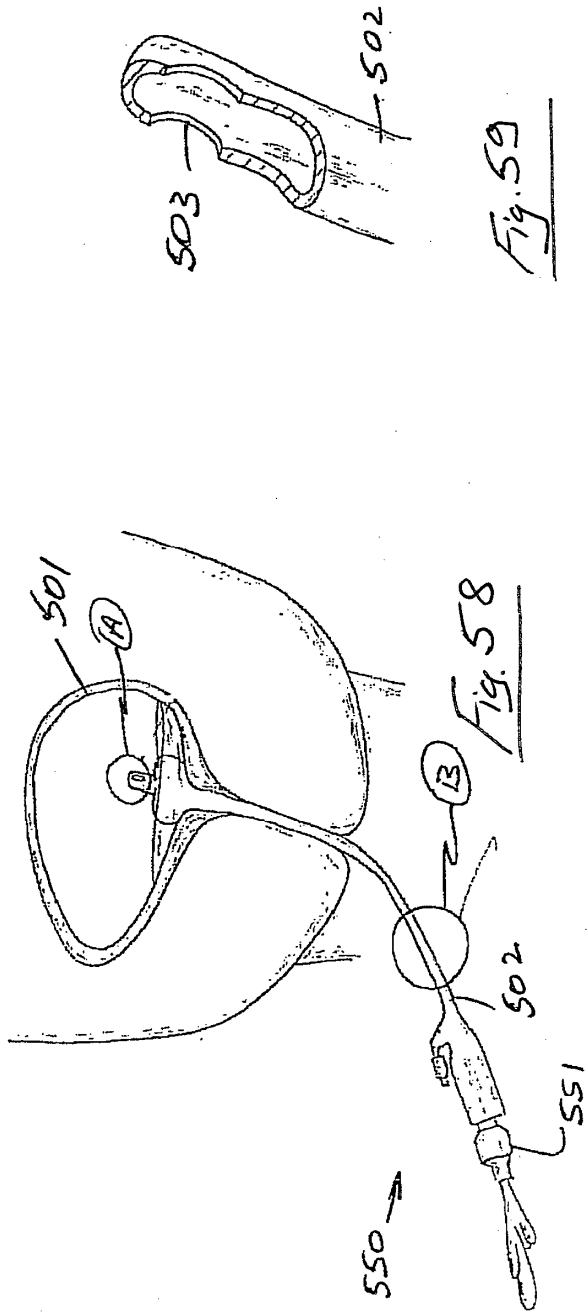


Fig. 57



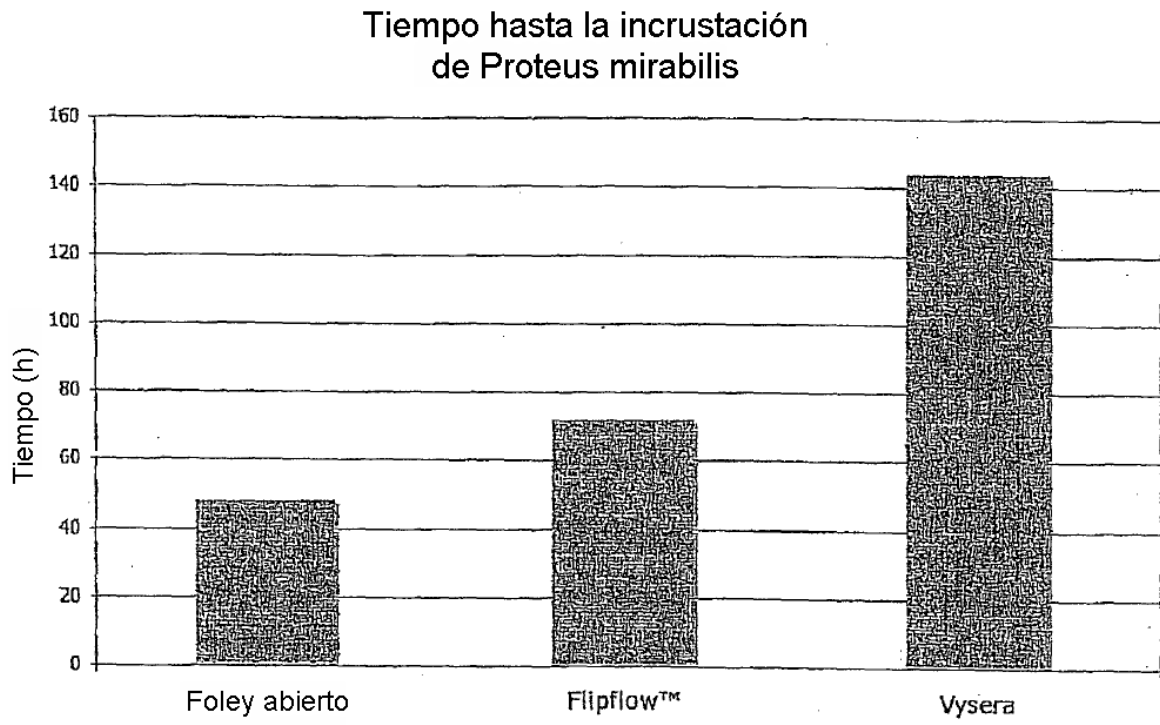


Fig. 61

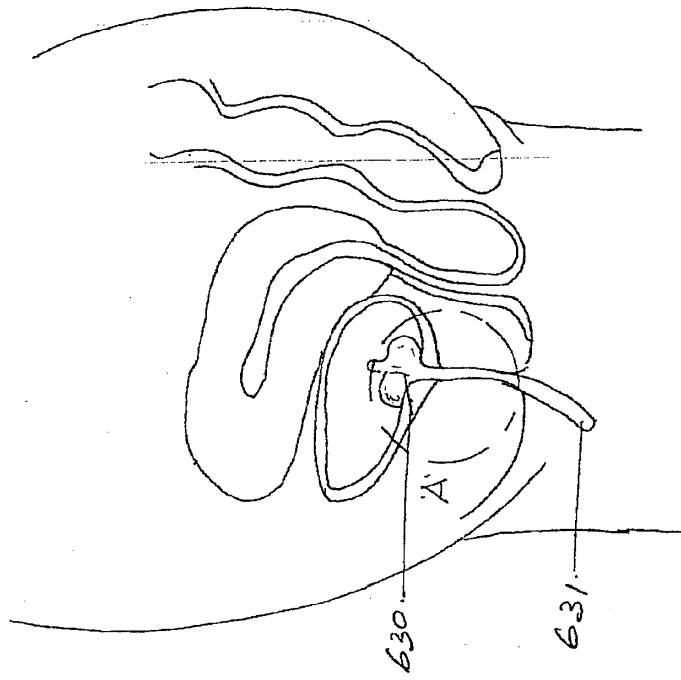


Fig. 63

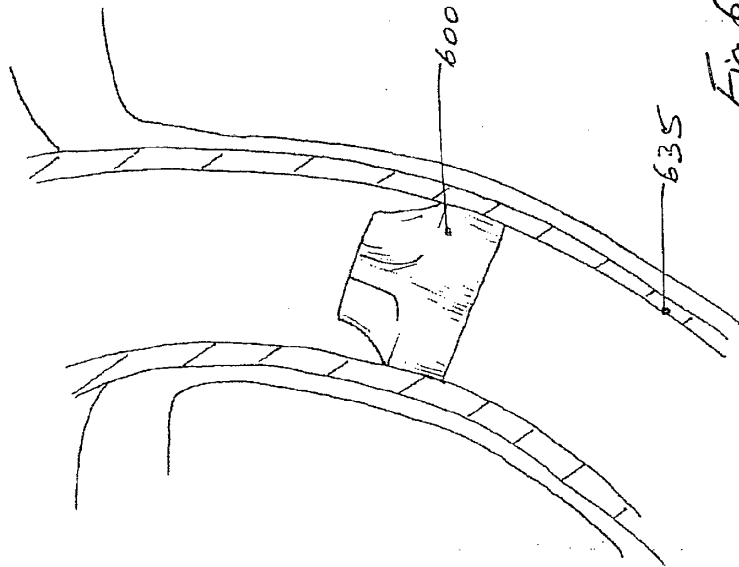


Fig. 62

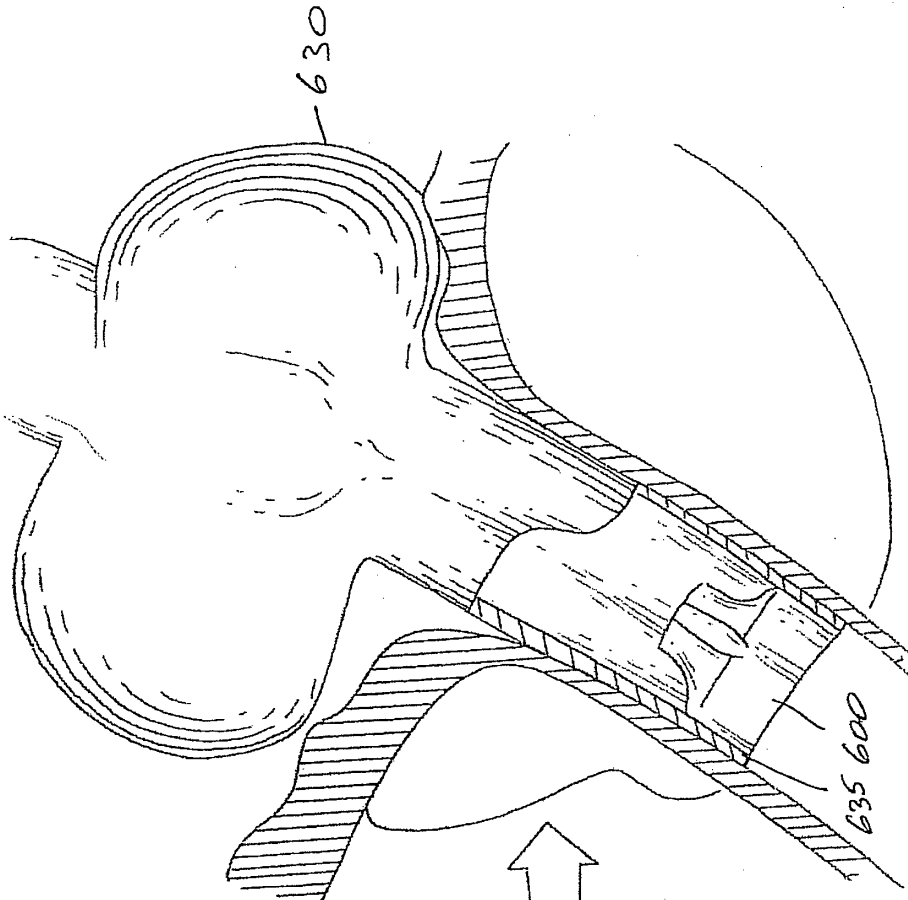


Fig. 65

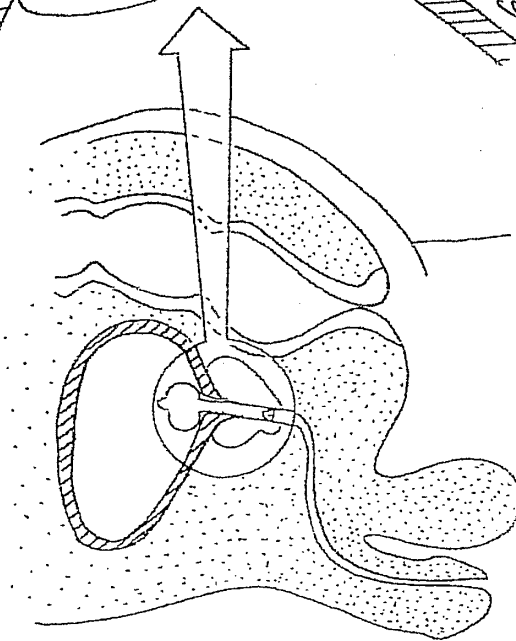


Fig. 64

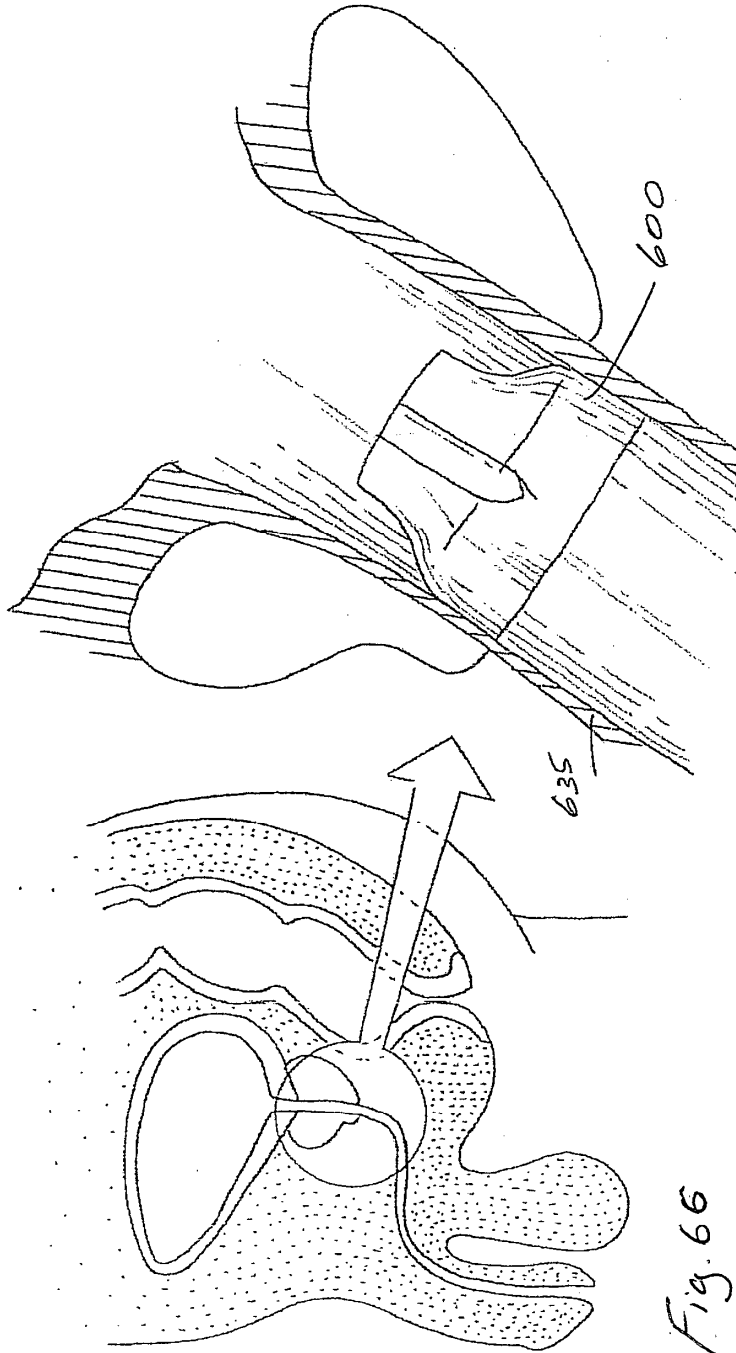


Fig. 66

Fig. 67

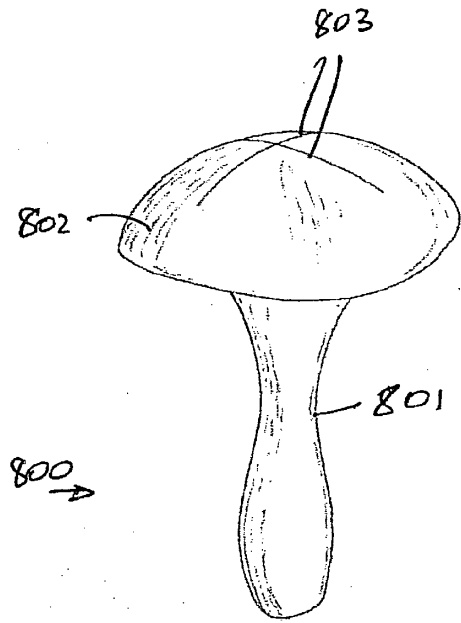


Fig. 68

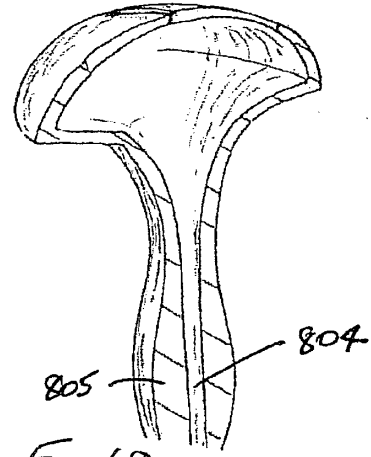


Fig. 69

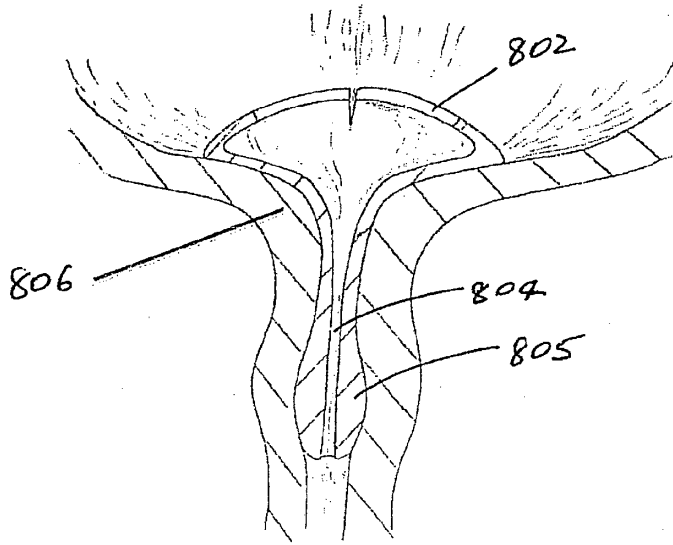
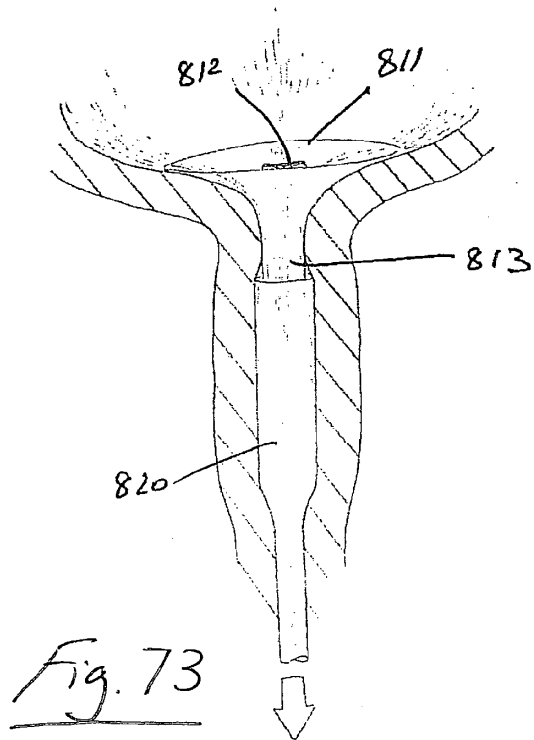
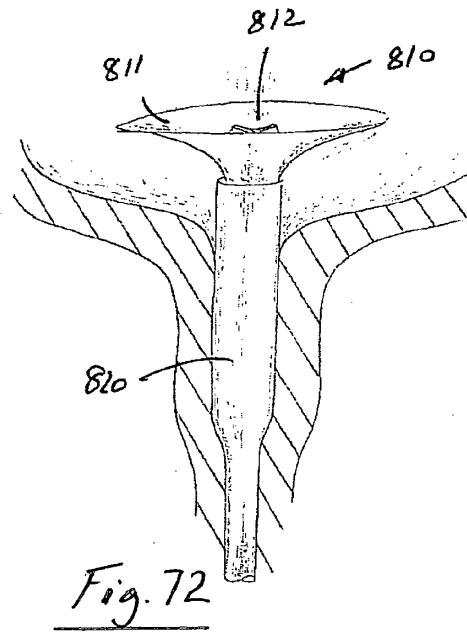
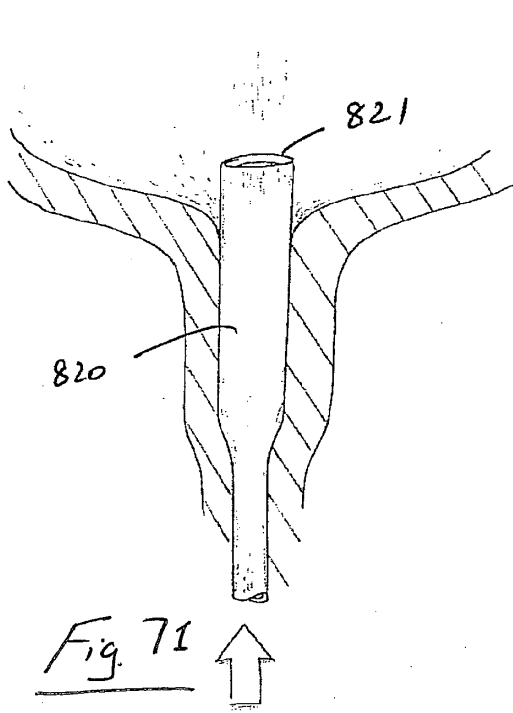


Fig. 70



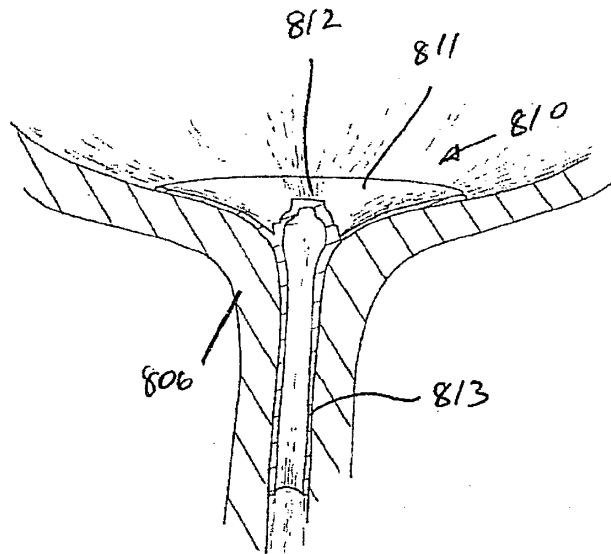


Fig. 74

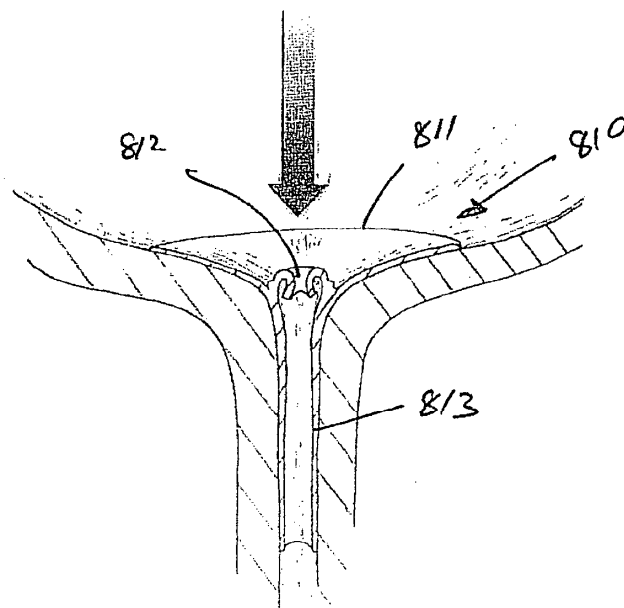


Fig. 75

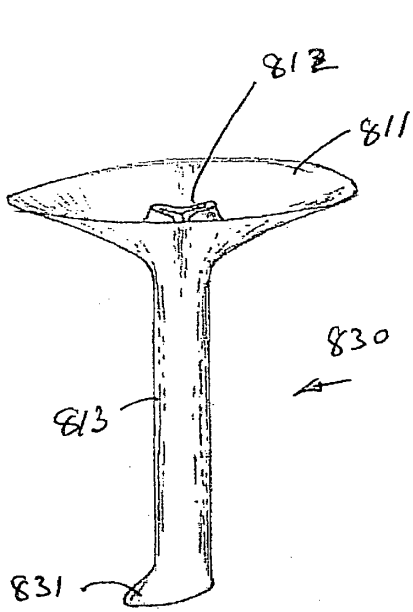


Fig. 76

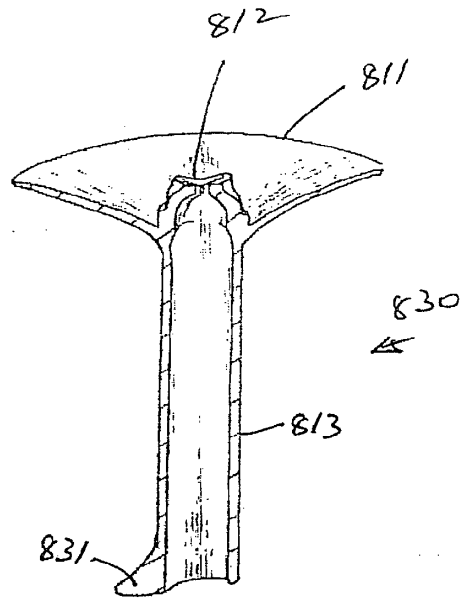


Fig. 77

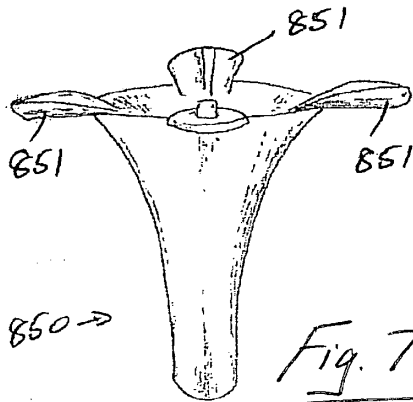


Fig. 78

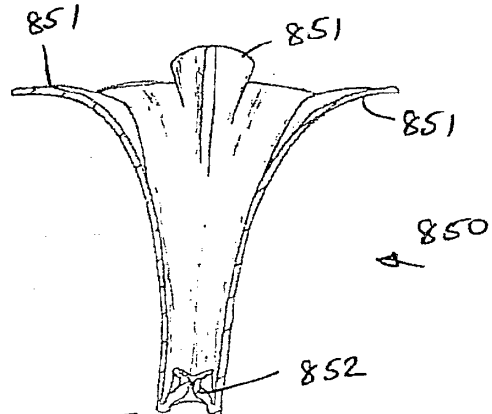


Fig. 79

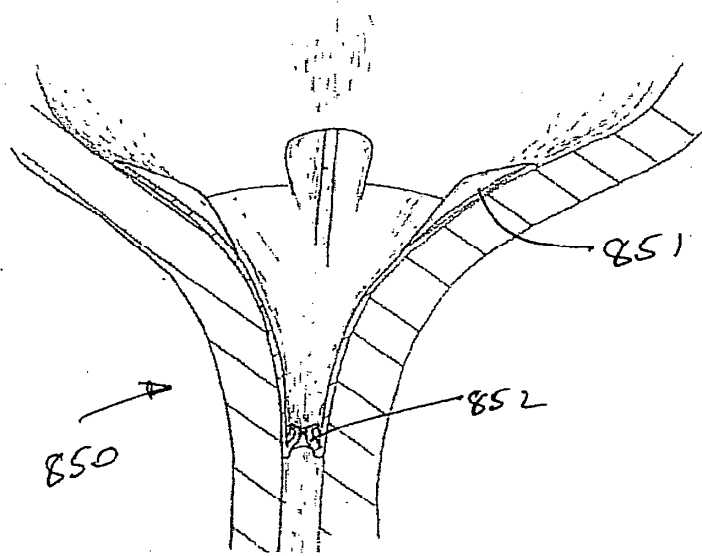


Fig. 80

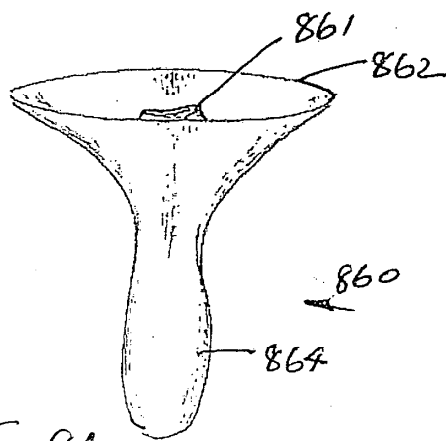


Fig. 81

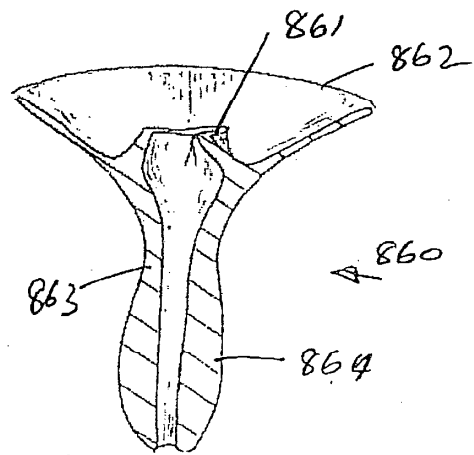


Fig. 82

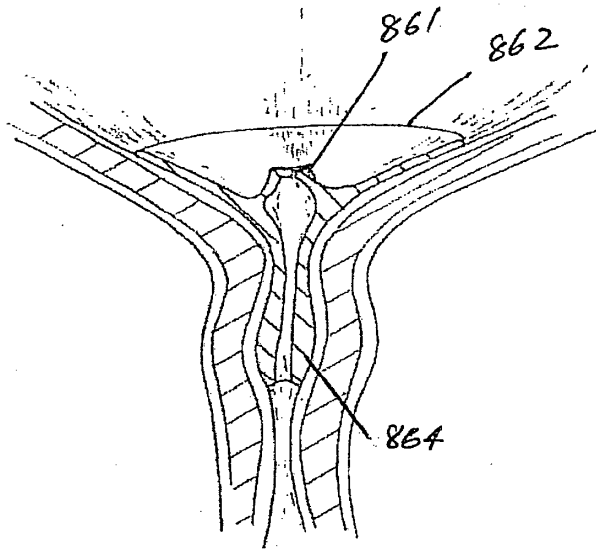


Fig. 83

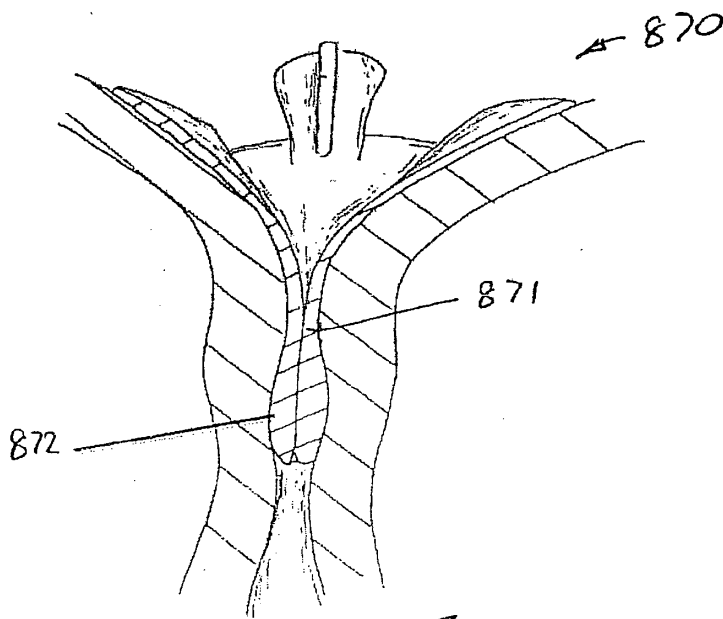
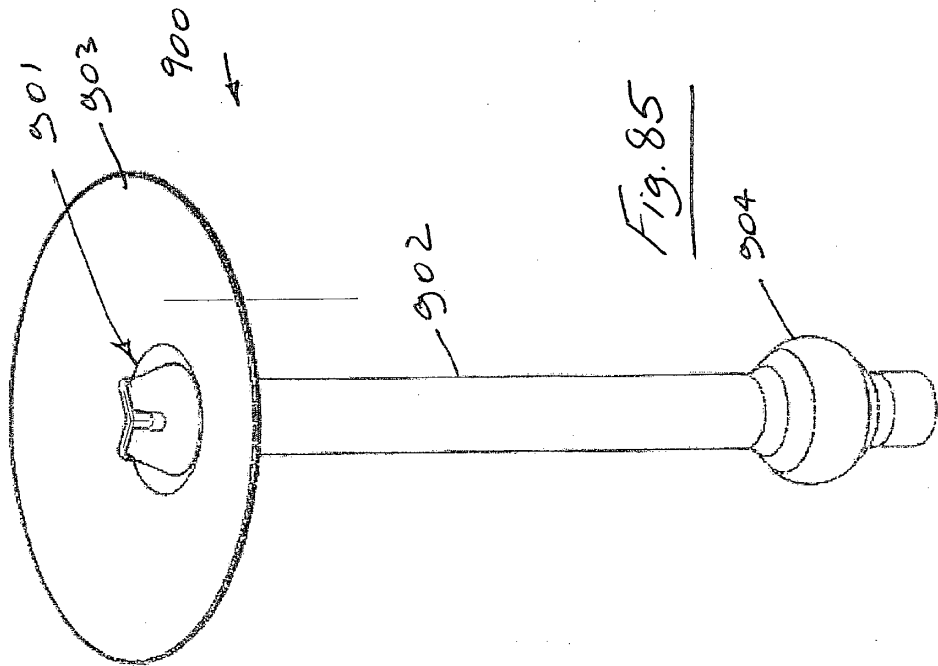
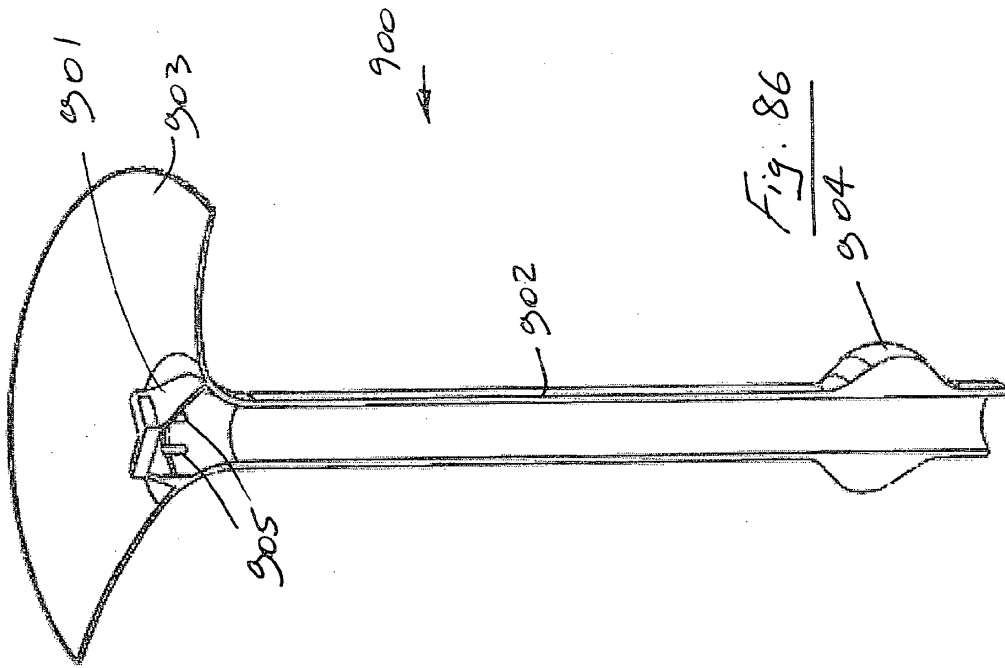
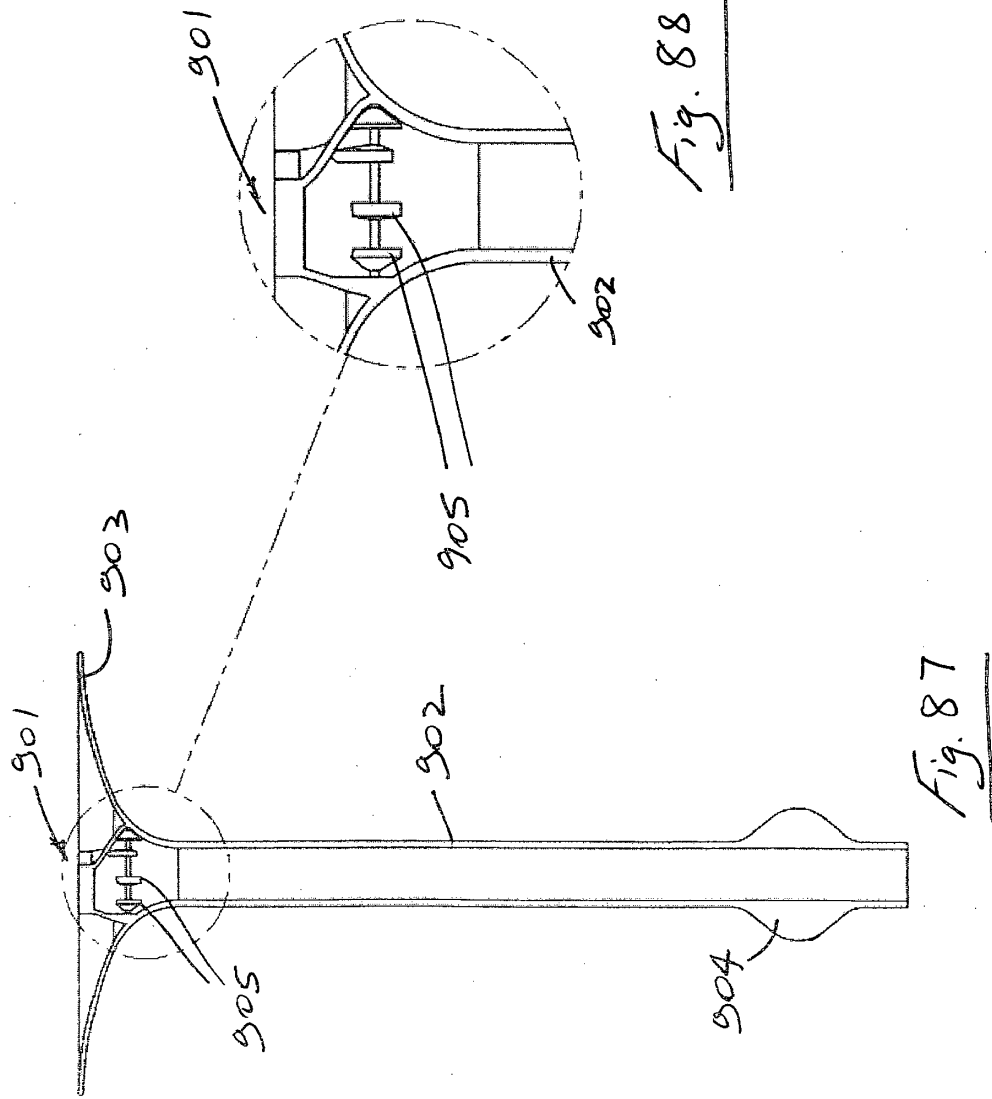


Fig. 84





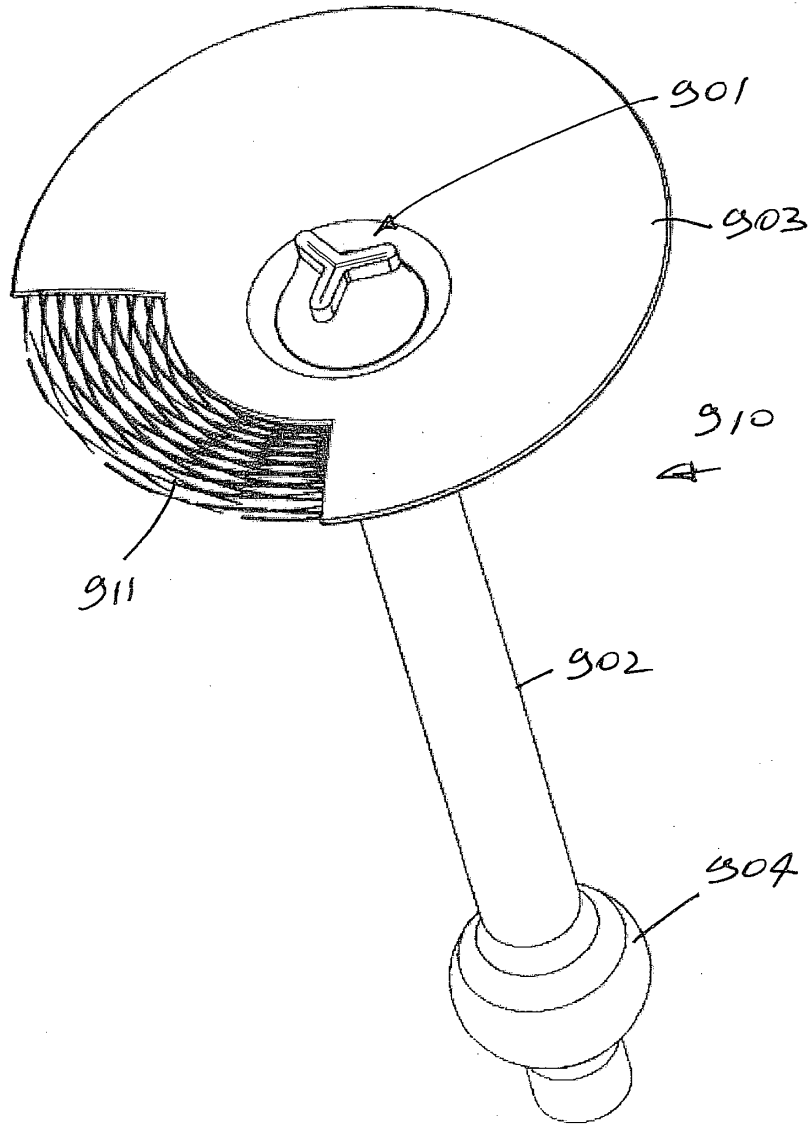


Fig. 89

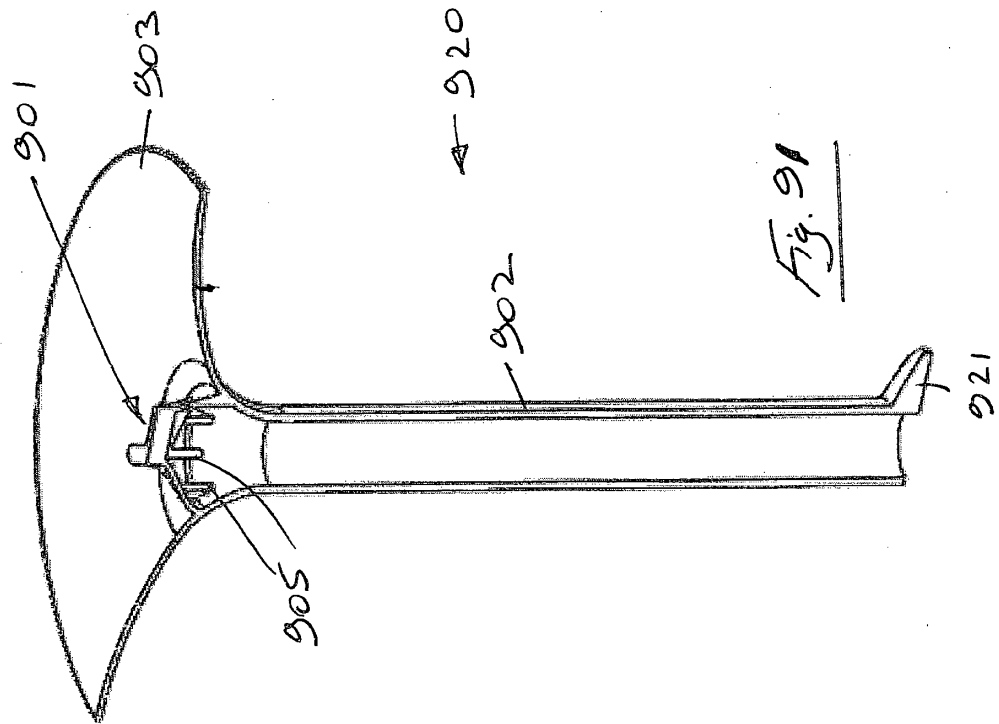


Fig. 90

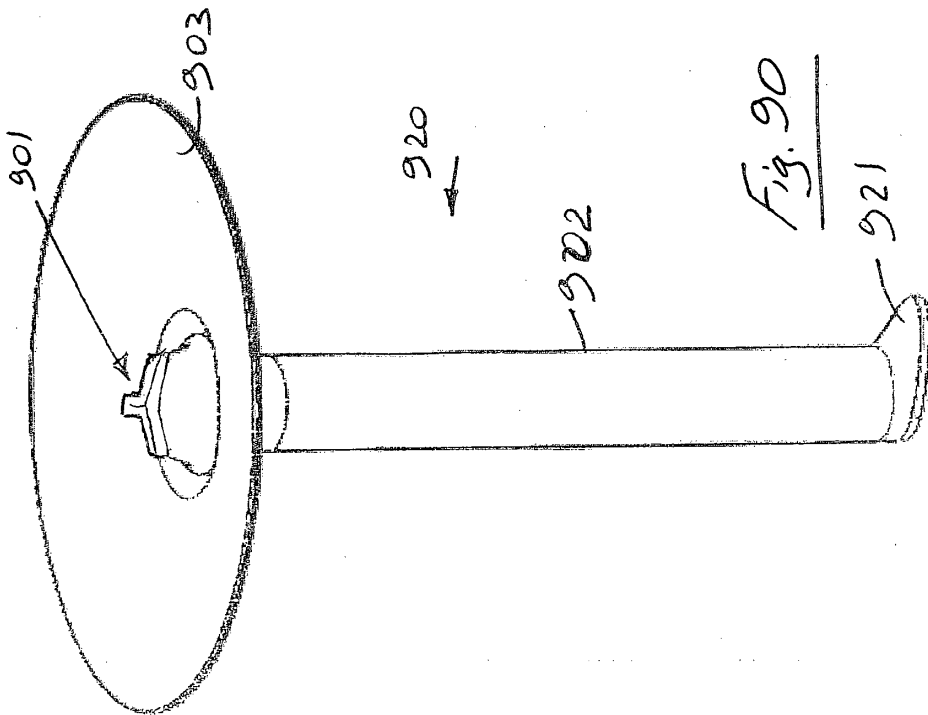
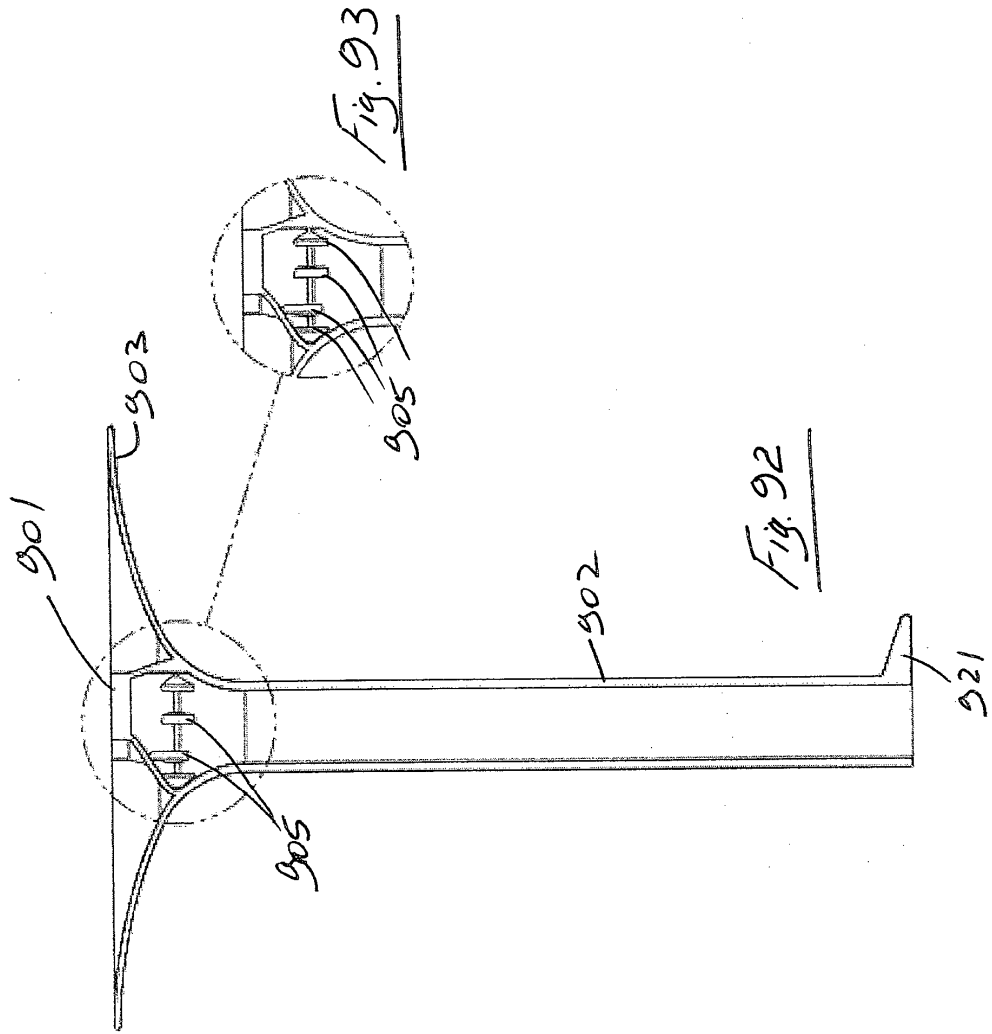


Fig. 91



Características de flujo a través de válvula de 9 mm

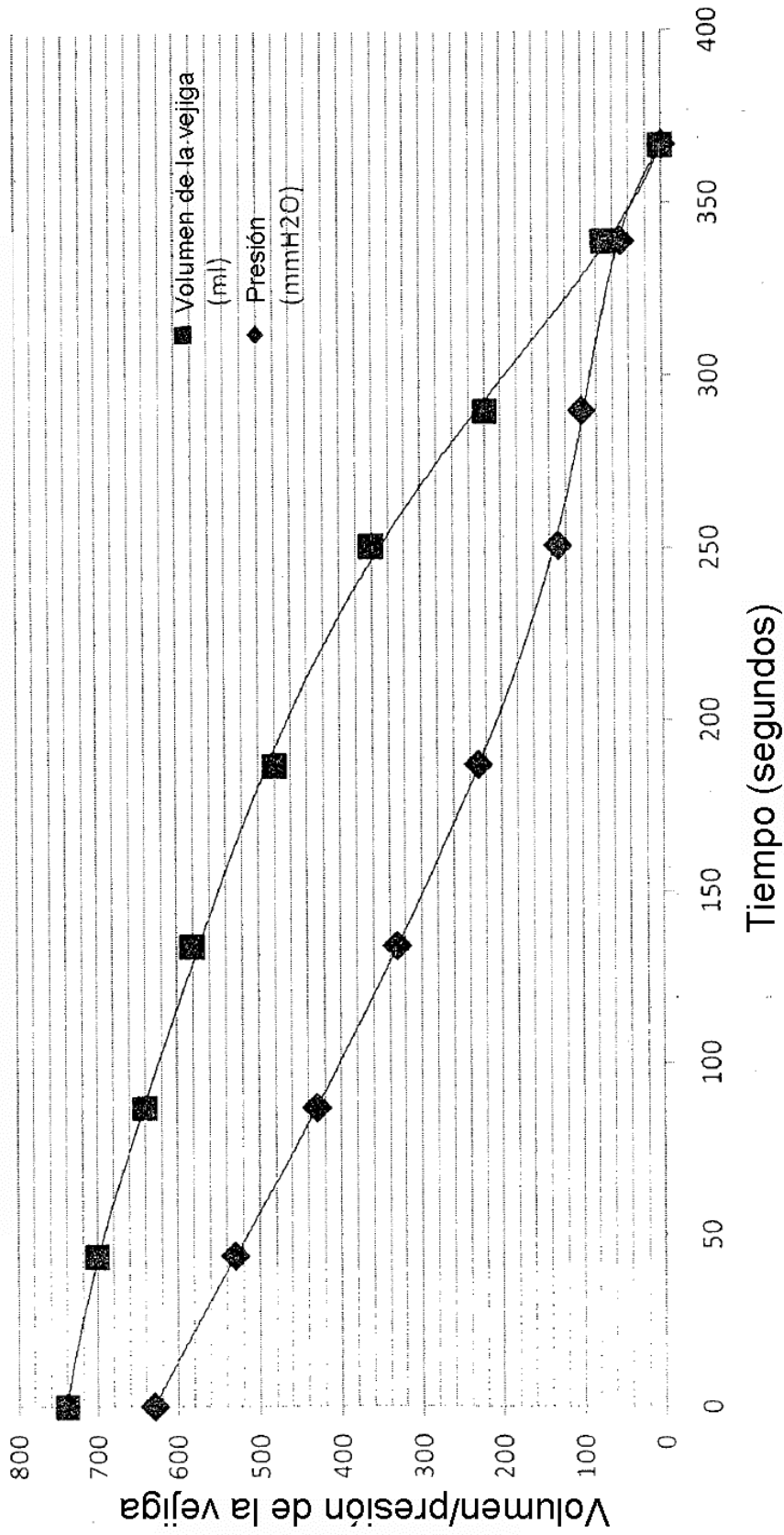


Fig. 94

Perfil de presión de válvula urológica de 9 mm (interna) durante la simulación del llenado acelerado de la vejiga

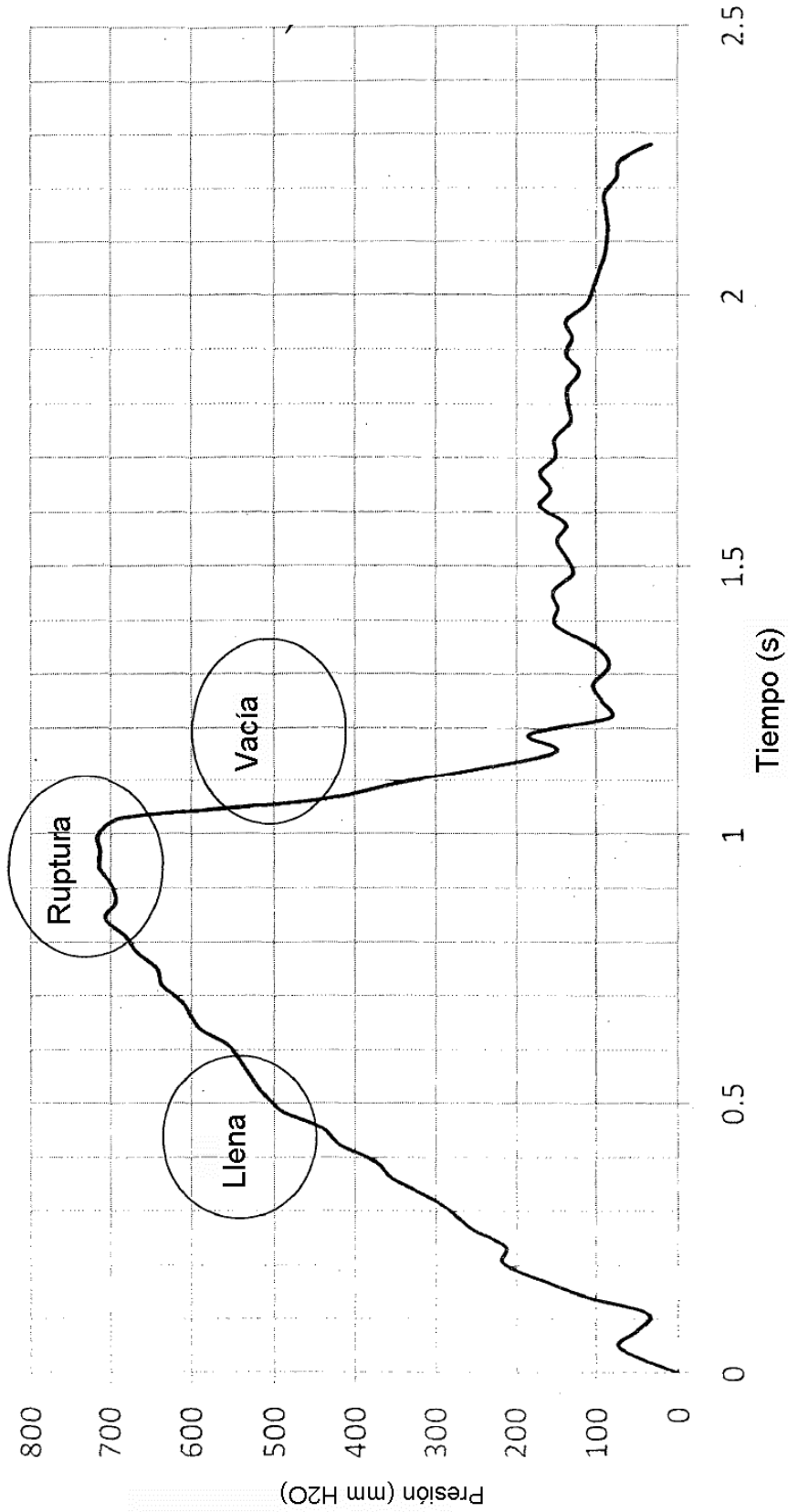


Fig. 95

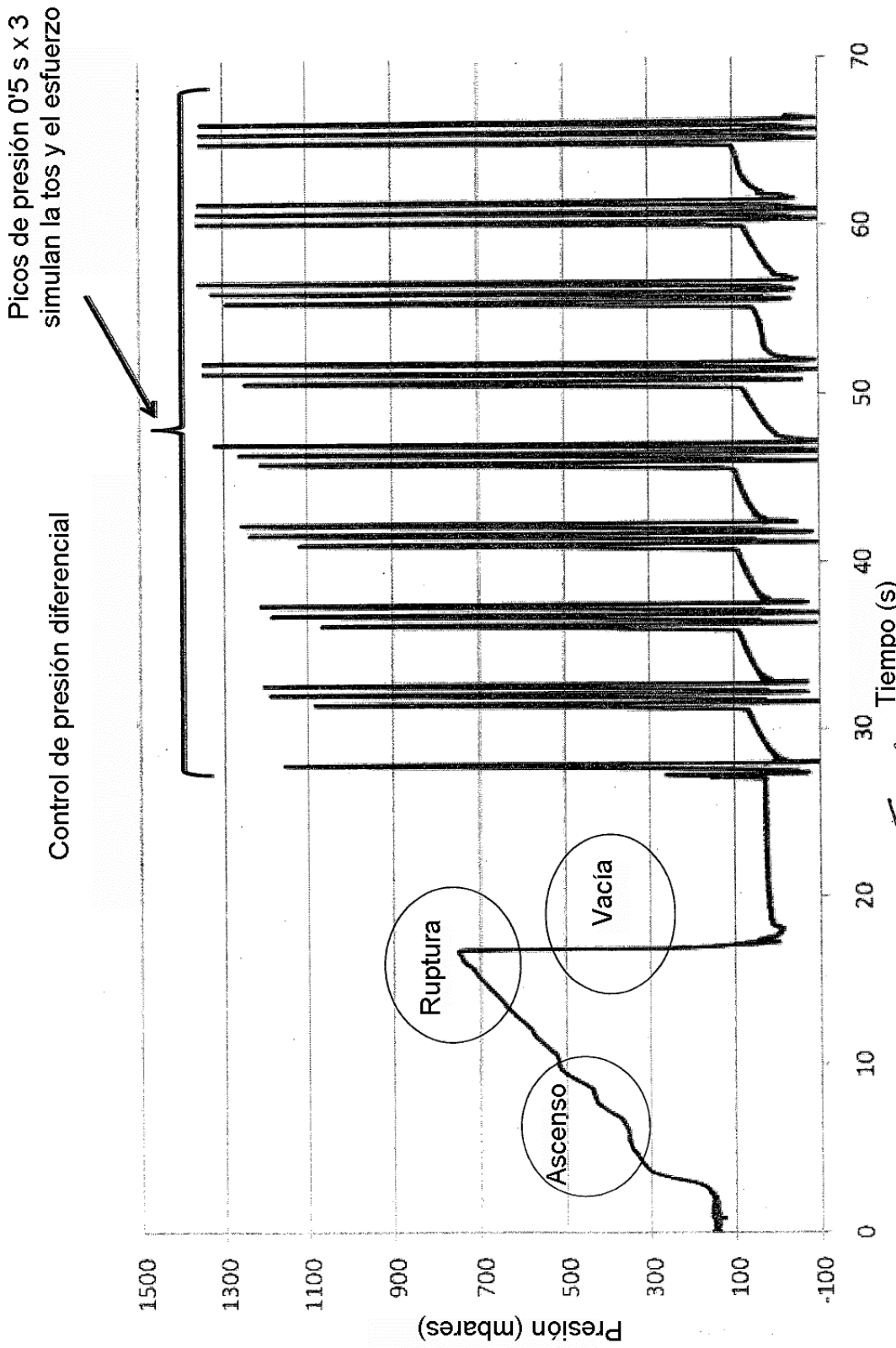


Fig. 96

Técnica anterior

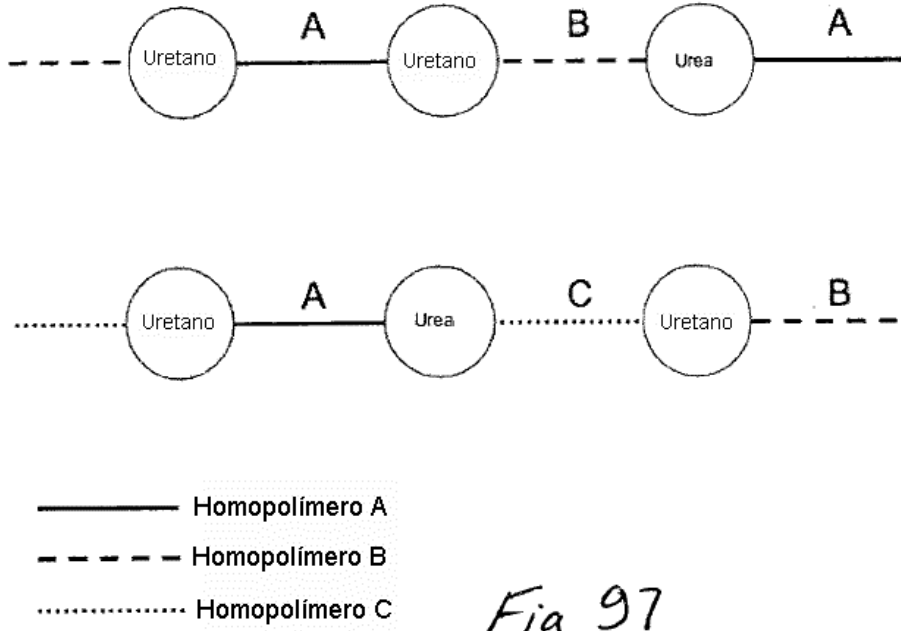


Fig. 97

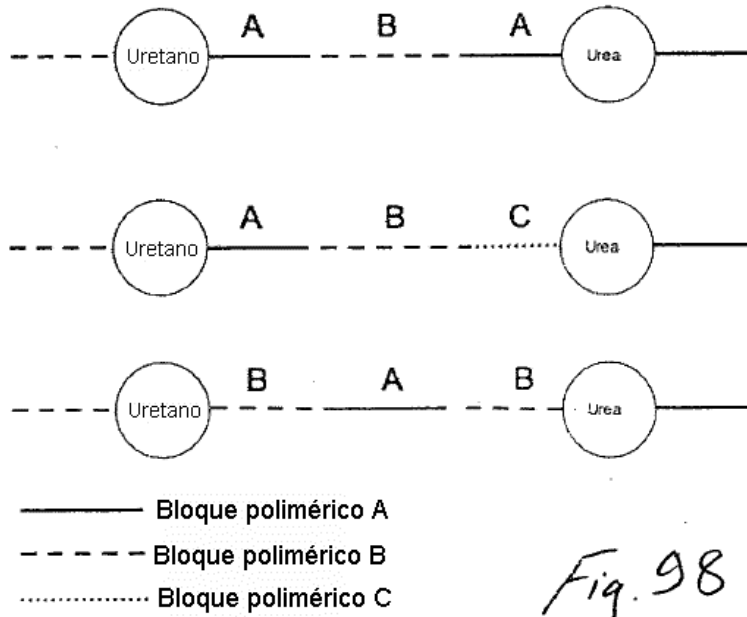


Fig. 98

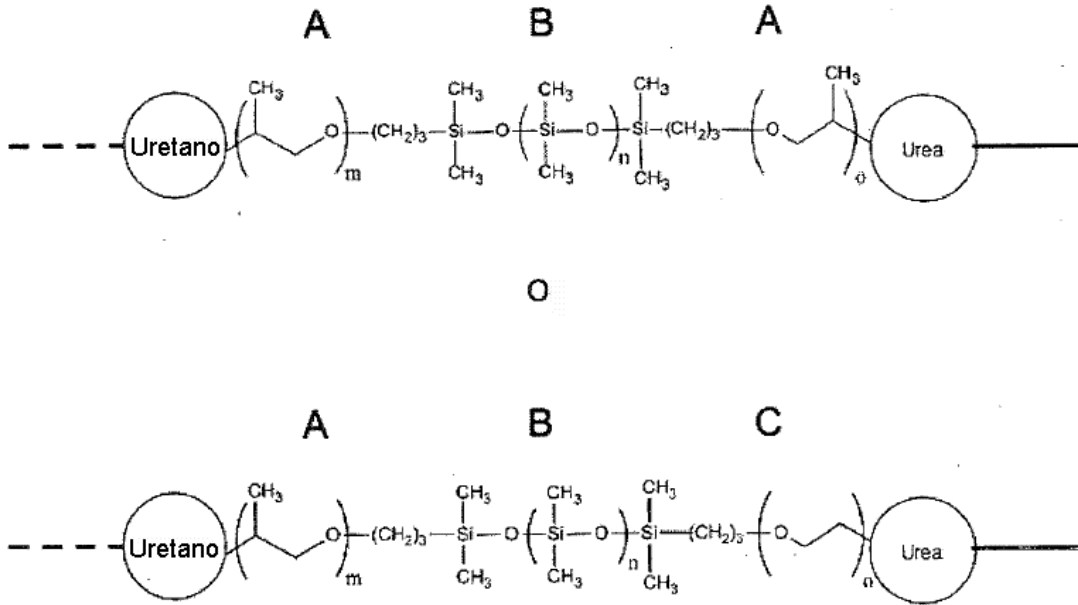


Fig. 99

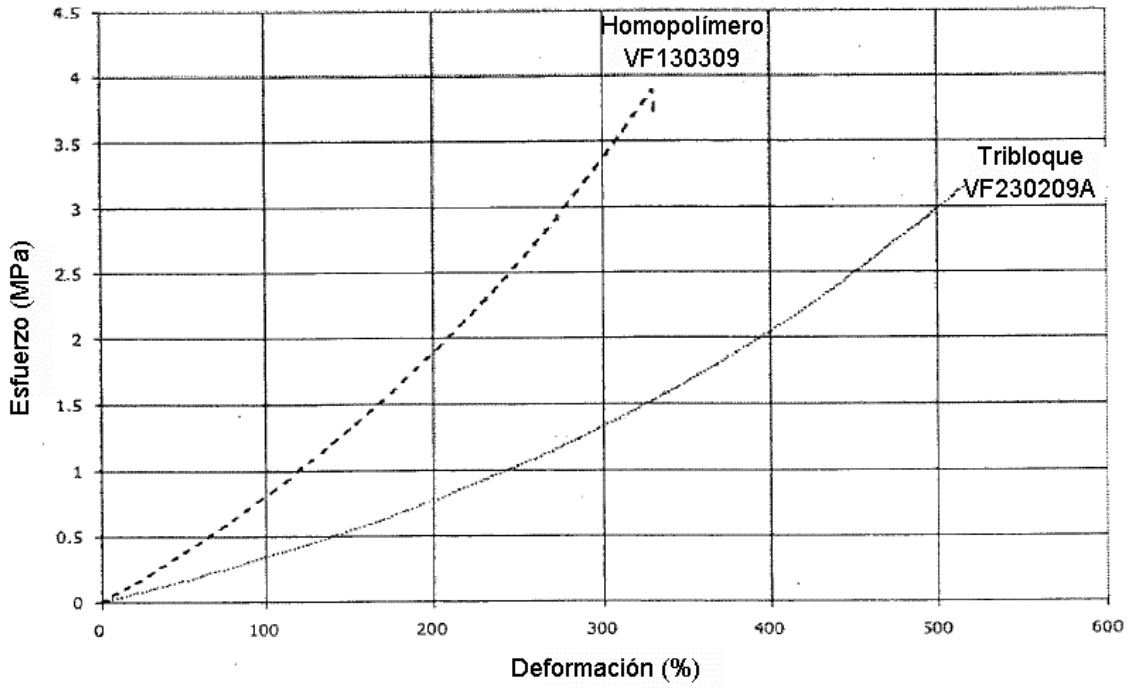


Fig. 100

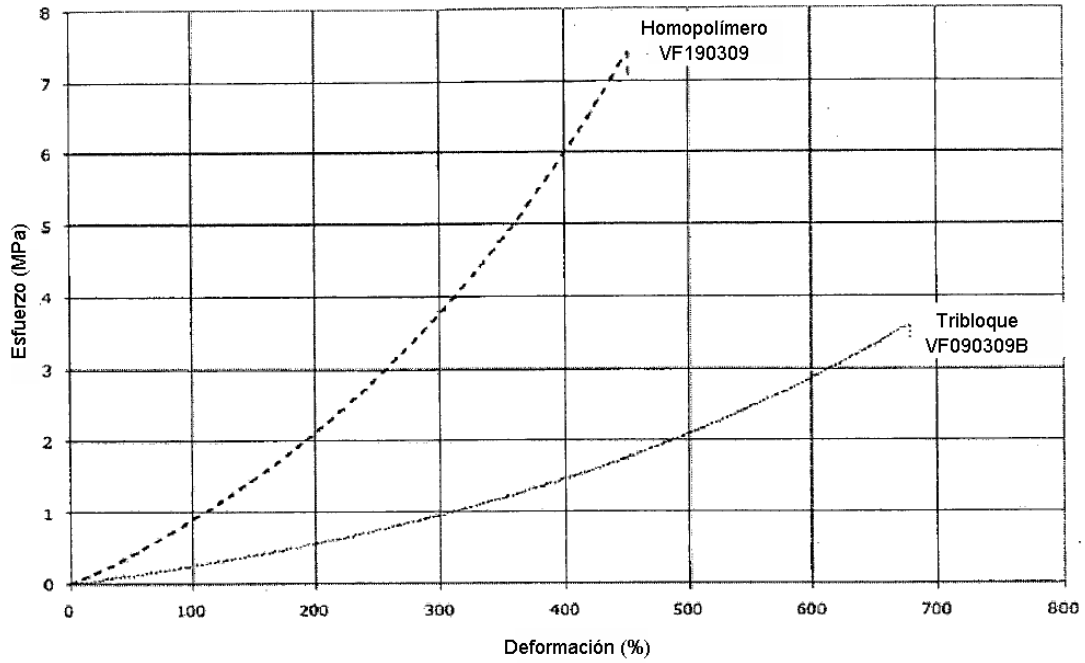


Fig. 101

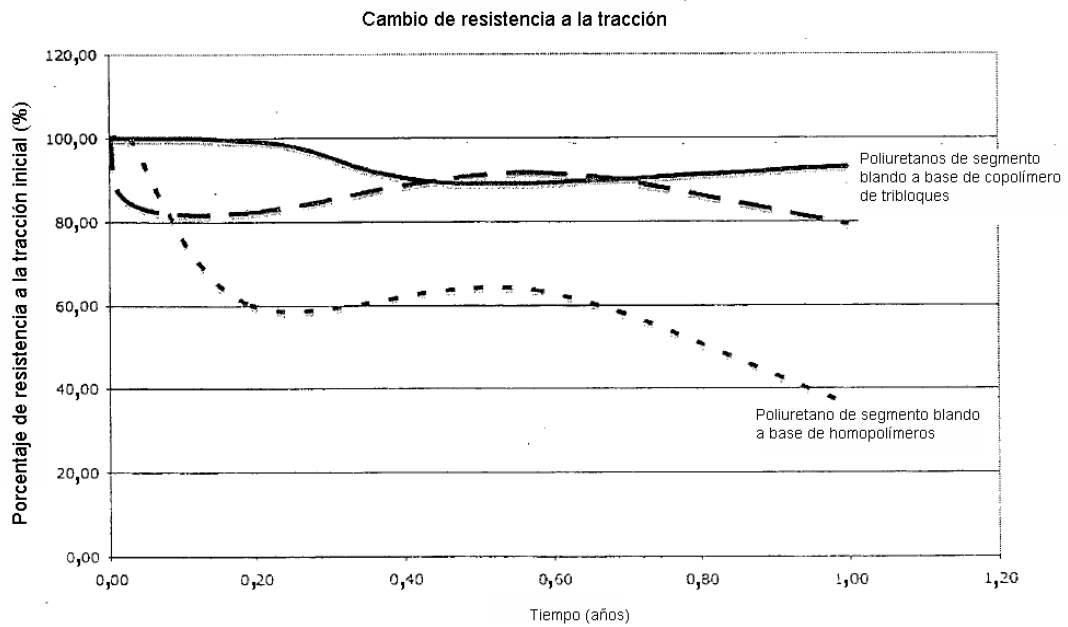


Fig. 102

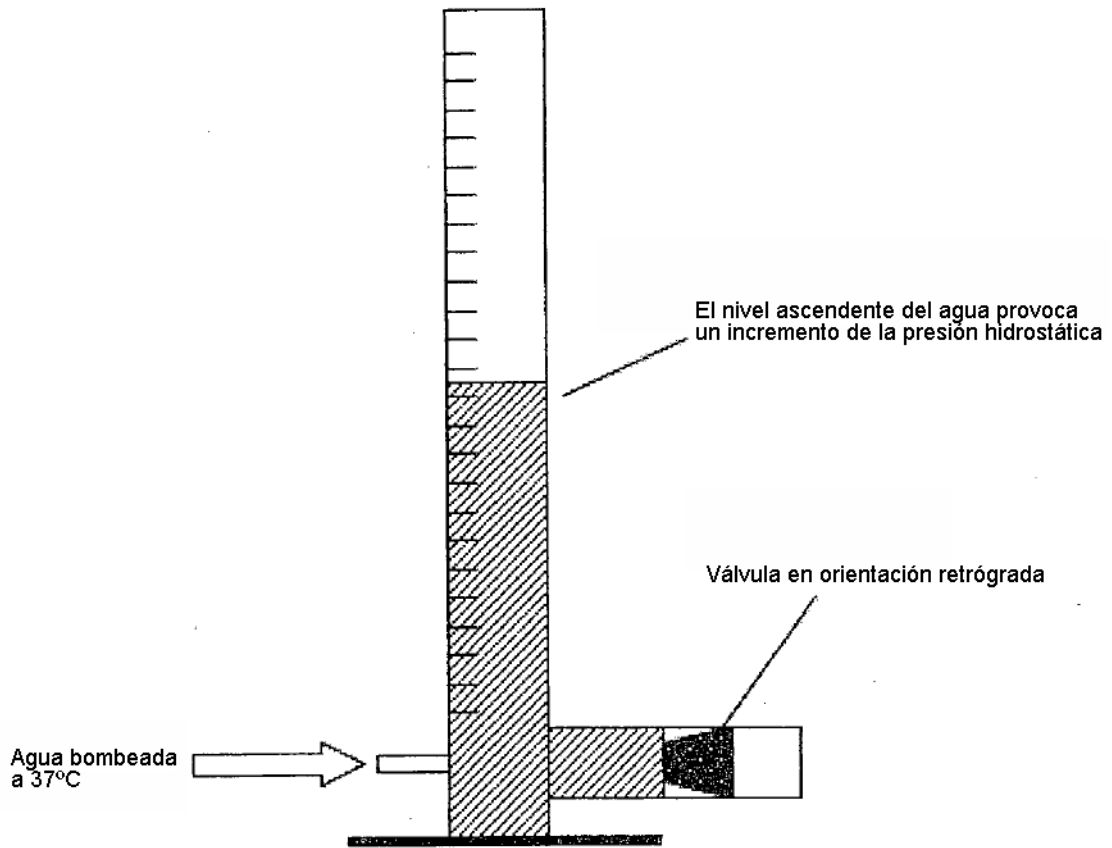


Fig. 103

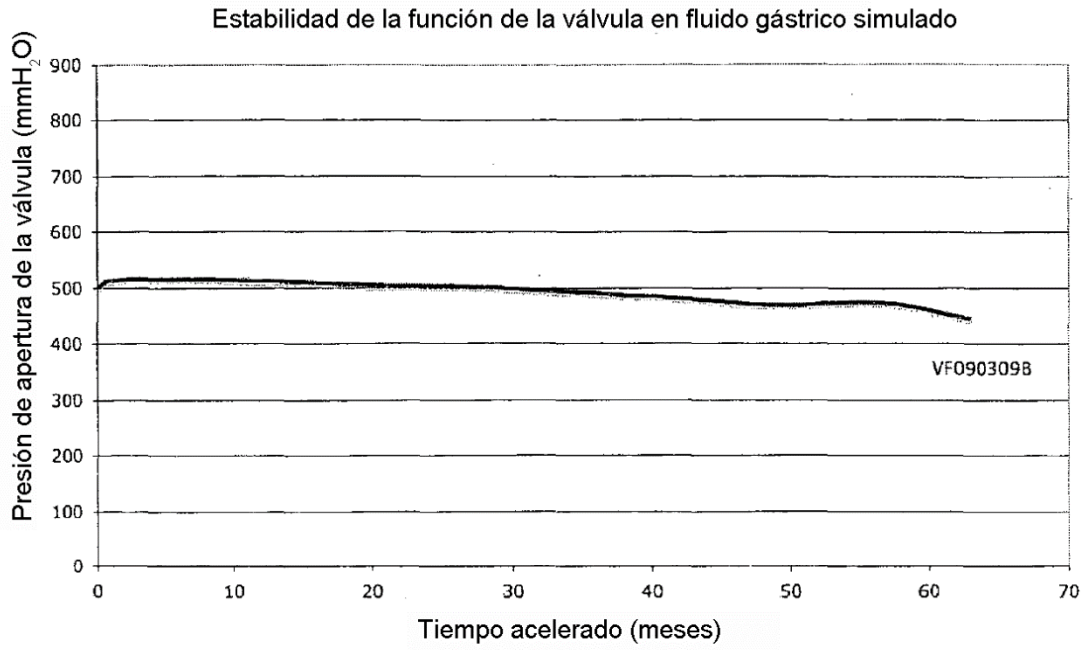


Fig. 104

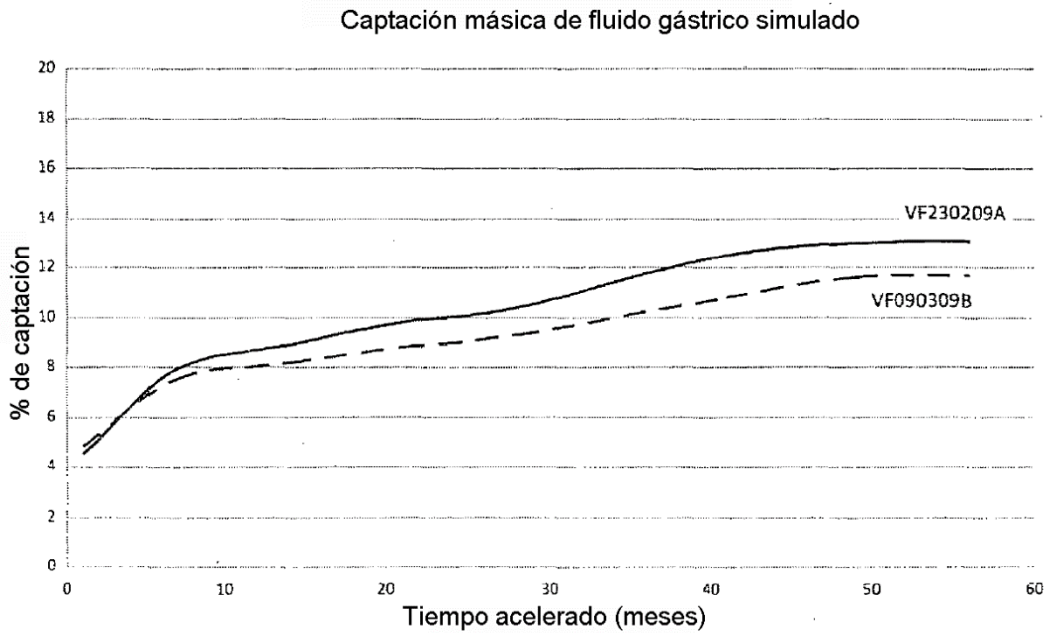


Fig. 105