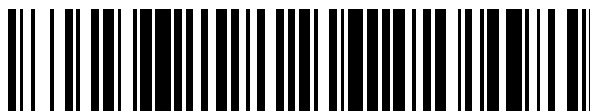


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 732 555**

51 Int. Cl.:

**A61F 9/007**

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **05.09.2008 E 14192229 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **22.05.2019 EP 2865361**

54 Título: **Implantes lagrimales y métodos relacionados**

30 Prioridad:

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

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la  
traducción de la patente:  
**25.11.2019**

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

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

74 Agente/Representante:

**SÁEZ MAESO, Ana**

ES 2 732 555 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

Implantes lagrimales y métodos relacionados.

5 Campo técnico

Este documento de patente se refiere generalmente a dispositivos oftálmicos, y particularmente a implantes oculares. Más particularmente, la presente invención se refiere a un método para fabricar un implante lagrimal como se expone en las reivindicaciones adjuntas.

10

Antecedentes

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

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

25

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

30

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

40

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

50

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

55

Aspectos ilustrativos y modalidades de la invención

60 Los inventores actuales han reconocido varias técnicas prometedoras para aumentar el tiempo de permanencia de las lágrimas en un ojo y el suministro del medicamento u otro agente terapéutico al ojo, conducto nasal, oído interno u otro sistema. Estas técnicas pueden incluir colocar un implante lagrimal removible y, que libera opcionalmente el medicamento, a través de un punto lagrimal y en el canalículo asociado. Se cree que mediante el diseño de implantes lagrimales que utilizan las características del sistema de drenaje nasolagrimal, puede satisfacerse la comodidad del paciente y la retención del implante en la anatomía ocular. De esta manera, los implantes lagrimales actuales pueden superar algunos de los inconvenientes asociados con el alivio del ojo seco actual, tales como ser irreversibles en la naturaleza, y

65

administración de medicamento ocular (por ejemplo, instilación o digestión de gotas manual), tales como pobre cumplimiento por parte del paciente, residuos, aplicación prematura, o suministro no localizado.

5 Aún más, los inventores actuales han reconocido que un implante lagrimal puede beneficiarse de uno o más de: la capacidad de implantarse o eliminarse fácilmente sin mucha presión del punto lagrimal o el canalículo asociado, la capacidad de retenerse de manera segura en el canalículo lagrimal tras la implantación, sin que se predimensione opcionalmente a un punto lagrimal o el canalículo en particular, la capacidad de permitir que el fluido lagrimal, medicamento u otro agente fluya en el sistema nasolagrimal, y, cuando se hace y se usa como un sistema de suministro de medicamentos, la capacidad de permitir la liberación sostenida, localizada de uno o más medicamentos u otros agentes terapéuticos a un nivel terapéutico deseado durante un período de tiempo prolongado. Los implantes lagrimales se conocen a partir de los documentos. WO-A-2008/056060y US-A-2003/0130612.

10 Se describen los implantes lagrimales para el tratamiento de enfermedades o trastornos. Más particularmente, la presente invención se refiere a un método para fabricar un implante lagrimal.

15 Breve descripción de las figuras

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

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

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

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

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

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

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

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

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

50 La Figura 7B ilustra un ejemplo de una vista en sección transversal de un implante lagrimal tomada a lo largo de una línea paralela a un eje longitudinal del implante, tal como a lo largo de la línea 7B-7B.

55 La Figura 8A ilustra un ejemplo de una vista isométrica de un implante lagrimal configurado para retenerse dentro de un punto lagrimal y de la anatomía canalicular asociada, el implante lagrimal que incluye una porción desechable dentro de una ampolla del canalículo lagrimal y que incluye una depresión que facilita la inserción.

La Figura 8B ilustra un ejemplo de una vista en sección transversal de un implante lagrimal tomada a lo largo de una línea paralela a un eje longitudinal del implante, tal como a lo largo de la línea 8B-8B.

60 La Figura 9 ilustra un ejemplo de la vista lateral de un implante lagrimal configurado para retenerse dentro de un punto lagrimal y de la anatomía canalicular asociada, el implante lagrimal que incluye una depresión que facilita la inserción.

65 La Figura 10A ilustra un ejemplo de una vista isométrica de un implante lagrimal configurado para retenerse dentro de un punto lagrimal y de la anatomía canalicular asociada, el implante lagrimal que incluye una porción desechable dentro de una ampolla del canalículo lagrimal.

- La Figura 10B ilustra un ejemplo de una vista en sección transversal de un implante lagrimal tomada a lo largo de una línea paralela a un eje longitudinal del implante, tal como a lo largo de la línea 10B-10B.
- 5 Las Figuras 11-13 ilustran ejemplos de una vista lateral de varios implantes lagrimales configurados para retenerse dentro de un punto lagrimal y de la anatomía canalicular asociada, cada implante lagrimal que incluye al menos una proyección de retención dispuesta de manera intermedia.
- 10 Las Figuras 14-17 ilustran ejemplos de una vista isométrica de varios implantes lagrimales configurados para retenerse dentro de un punto lagrimal y de la anatomía canalicular asociada, cada implante lagrimal que incluye al menos una proyección de retención dispuesta de manera intermedia.
- 15 Las Figuras 18-19 ilustran ejemplos de una vista lateral de implantes lagrimales configurados para retenerse dentro de un punto lagrimal y de la anatomía canalicular asociada, cada implante lagrimal que incluye una intersección en ángulo no perpendicular entre la primera y segunda porciones del cuerpo de implante.
- 20 La Figura 20 ilustra un ejemplo de una vista isométrica de un implante lagrimal configurado para retenerse dentro de un punto lagrimal y de la anatomía canalicular asociada, el implante lagrimal que incluye uno o más cortes de material.
- 25 Las Figuras 21A-22B ilustran ejemplos de una vista lateral de implantes lagrimales configurados para retenerse dentro de un punto lagrimal y de la anatomía canalicular asociada, cada implante lagrimal que incluye uno o más brazos lateralmente dilatables.
- Las Figuras 23A-23B ilustran ejemplos de una vista lateral de un implante lagrimal configurado para retenerse dentro de un punto lagrimal y de la anatomía canalicular asociada, el implante lagrimal que incluye un elemento de retención dilatado dispuesto alrededor de una porción del cuerpo de implante.
- 30 La Figura 24 ilustra un ejemplo de una vista esquemática de un implante lagrimal retenido dentro de un punto lagrimal y de la anatomía canalicular asociada.
- 35 Las Figuras 25A-25B ilustran ejemplos de una vista isométrica de implantes lagrimales configurados para retenerse dentro de un punto lagrimal y de la anatomía canalicular asociada, cada implante lagrimal que incluye una porción del cuerpo de implante que tiene una forma generalmente cóncava.
- La Figura 26 ilustra un ejemplo de una vista isométrica de un implante lagrimal configurado para retenerse dentro de un punto lagrimal y de la anatomía canalicular asociada, el implante lagrimal que incluye una porción del cuerpo de implante que tiene una forma generalmente convexa.
- 40 La Figura 27 ilustra un ejemplo de una vista lateral de un implante lagrimal configurado para retenerse dentro de un punto lagrimal y de la anatomía canalicular asociada, el implante lagrimal que incluye una porción del cuerpo de implante que tiene una forma ondulada.
- 45 La Figura 28 ilustra un ejemplo de una vista lateral de un implante lagrimal configurado para retenerse dentro de un punto lagrimal y de la anatomía canalicular asociada, el implante lagrimal que incluye al menos una proyección de retención dispuesta de manera intermedia.
- 50 Las Figuras 29-32 ilustran ejemplos de una vista lateral de varios implantes lagrimales configurados para retenerse dentro de un punto lagrimal y de la anatomía canalicular asociada, cada implante lagrimal que incluye un elemento de retención hinchable por fluidos.
- La Figura 33 ilustra un ejemplo de una vista lateral de un implante lagrimal configurado para retenerse dentro de un punto lagrimal y de la anatomía canalicular asociada, el implante lagrimal que incluye un elemento de retención dilatado.
- 55 Las Figuras 34A-34B ilustran ejemplos de una vista esquemática de implantes lagrimales retenidos dentro de un punto lagrimal y de la anatomía canalicular asociada, cada implante lagrimal que incluye una proyección de agarre orientada.
- Las Figuras 35-38 ilustran ejemplos de una vista isométrica de diversas porciones de extremo proximales del implante lagrimal, cada porción de extremo proximal que incluye una proyección de agarre o hueco.
- 60 Las Figuras 39A-39B ilustran ejemplos de una vista isométrica de los insertos de medicamento y un filamento que facilita la eliminación.
- 65 La Figura 40 ilustra un ejemplo de un método de fabricación de un implante lagrimal configurado para retenerse dentro de un punto lagrimal y de la anatomía canalicular asociada.
- Descripción detallada

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

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

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

La córnea 108 es un tejido ópticamente transparente que transmite imágenes a la parte posterior del ojo 100. Incluye tejido avascular al que se suministran nutrientes y oxígeno a través del baño con secreción lagrimal y humor acuoso, así como también de vasos sanguíneos que recubren la unión entre la córnea 108 y la esclerótica 102. La córnea 108 incluye una vía para la penetración de drogas en el ojo 100.

Volviendo a la Figura 2, se muestran otras estructuras de tejido anatómicas asociadas con el ojo 100 que incluyen el sistema de drenaje lagrimal, que incluye un sistema secretor 230, un sistema de distribución y un sistema excretor. El sistema secretor 230 comprende secretores que se estimulan mediante el parpadeo y el cambio de temperatura debido a la evaporación de lágrimas y secretores de reflexión que tienen un suministro neurálgico eferente parasimpático y secreta lágrimas en respuesta a la estimulación física o emocional. El sistema de distribución incluye los párpados 202 y el menisco lagrimal alrededor de los bordes del párpado de un ojo abierto, que esparce las lágrimas sobre la superficie ocular mediante el parpadeo, lo que reduce por lo tanto las áreas secas que aparecen.

La parte excretora del sistema de drenaje lagrimal incluye, con el fin de drenar el flujo, el punto lagrimal, los canalículos lagrimales, el saco lagrimal 204 y el conducto lagrimal 206. Desde el conducto lagrimal 206, las lágrimas y otros materiales fluidos drenan en un conducto del sistema nasolagrimal. Los canalículos lagrimales incluyen un canalículo lagrimal superior (superior) 208 y un canalículo lagrimal inferior (inferior) 210, que terminan respectivamente en un punto lagrimal superior 212 e inferior 214. Los puntos superior 212 e inferior 214 están ligeramente elevados en el extremo medial de un margen del párpado en la unión 216 de las porciones ciliar y lagrimal cerca de un saco conjuntival 218. Los puntos superior 212 e inferior 214 son generalmente aberturas redondas o ligeramente ovoides rodeadas por un anillo conectivo de tejido. Cada uno de los puntos 212, 214 conduce a una porción vertical 220, 222 de su canalículo respectivo antes de volverse más horizontal en una curvatura del canalículo 250 para unirse entre sí en la entrada del saco lagrimal 204. Los canalículos 208, 210 son generalmente de manera tubular y se recubren por un epitelio escamoso estratificado rodeado de tejido elástico, lo que les permite expandirse. Como se muestra, existe una ampolla del canalículo lagrimal 252 cerca de un borde exterior de cada curvatura del canalículo 250.

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

Como se muestra en este ejemplo, el implante lagrimal 300 puede comprender un cuerpo de implante 302 que incluye la primera 304 y segunda 306 porciones, y puede extenderse desde un extremo proximal 308 de la primera porción 304 hasta un extremo distal 310 de la segunda porción 306. En diversos ejemplos, el extremo proximal 308 puede definir un eje proximal longitudinal 312 y el extremo distal 310 puede definir un eje distal longitudinal 314. El cuerpo de implante 300

puede configurarse de manera que, cuando se implanta dentro del punto lagrimal y el canalículo asociado, una intersección en ángulo de al menos 45 grados 316 existe entre el eje proximal 312 y el eje distal 314 para presionar al menos una porción del cuerpo de implante 302 contra al menos una porción de un canalículo lagrimal 208, 210 (Figura 2) localizado en o más distal a una curvatura del canalículo 250 (Figura 2). En algunos ejemplos, el cuerpo de implante 302 puede configurarse de manera que la intersección en ángulo 316 está entre aproximadamente 45 grados y aproximadamente 135 grados. En este ejemplo, el cuerpo de implante 302 se configura de manera que la intersección en ángulo 316 es de aproximadamente 90 grados (es decir, la intersección 316 es aproximadamente perpendicular). En diversos ejemplos, un extremo distal 326 de la primera porción 304 puede ser integral con la segunda porción 306 en o cerca de un extremo proximal 328 de la segunda porción 306.

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

En algunos ejemplos, la liberación del medicamento u otro agente terapéutico puede ocurrir, al menos en parte, a través de una superficie expuesta, sin recubrimiento de vaina, de los insertos de medicamento 322, 324. En algunos ejemplos, al controlar la geometría de la superficie expuesta, puede lograrse una tasa de liberación de medicamento o agente predeterminada. Por ejemplo, puede construirse la superficie expuesta con una geometría específica u otra técnica adecuada para controlar la tasa de liberación del medicamento u otro agente terapéutico en un ojo 100, tal como en una base aguda o en una base crónica, entre visitas médicas ambulatorias. Una descripción adicional con respecto a las tasas de liberación eficaces de uno o más medicamentos u otros agentes terapéuticos a partir de un inserto de medicamento 322, 324 puede encontrarse en propiedad mancomunada DeJuan y otros, solicitud de patente de Estados Unidos núm. 11/695,545, titulada "NASOLACRIMAL DRAINAGE SYSTEM IMPLANTS FOR DRUG THERAPY".

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

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

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

En diversos ejemplos, el cuerpo de implante 302 puede moldearse con el uso de un material elástico, tales como silicona, poliuretano u otro polímero o copolímero a base de uretano, NuSil (por ejemplo, NuSil 4840 con 2 % 6-4800) o un acrílico de una naturaleza no biodegradable, parcialmente biodegradable o biodegradable (es decir puede desgastarse dentro del

cuerpo) lo que permite que un cuerpo de implante 302 configurado de manera que, cuando se implanta en un canalículo lagrimal 208, 210, existe una intersección en ángulo 316 que se forma entre un eje proximal 312 y un eje distal 314. En algunos ejemplos, los materiales elásticos biodegradables pueden incluir polímeros reticulados, tales como poli(alcohol vinílico). En algunos ejemplos, el cuerpo de implante 302 puede comprender un copolímero de silicona/poliuretano. Otros copolímeros que pueden usarse para formar el cuerpo de implante 302 incluyen, pero sin limitarse a, silicona/uretano, silicona/poli(etilenglicol) (PEG), y silicona/metacrilato de 2-hidroxietilo (HEMA).

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

En diversos ejemplos, un extremo distal 326 de la primera porción 304 puede ser integral con la segunda porción 306 en o cerca de un extremo proximal 328 de la segunda porción 306. En algunos ejemplos, la segunda porción 306 puede incluir una longitud que tenga una magnitud menor que cuatro veces la longitud de la primera porción 304. En otro ejemplo, la segunda porción 306 puede incluir una longitud menor de aproximadamente 10 milímetros y tiene una configuración similar a la que se muestra en la Figura 3B. En otro ejemplo, la segunda porción 306 puede incluir una longitud menor de aproximadamente 2 milímetros y tiene una configuración similar a la que se muestra en la Figura 24.

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

Como se muestra, el dilatador 350 puede estrecharse generalmente desde una localización cerca del extremo proximal 328 de la segunda porción 306 hasta el extremo distal 310 de la segunda porción 306, tal como desde un diámetro de aproximadamente 0,6 milímetros hasta un diámetro de aproximadamente 0,2 milímetros. En algunos ejemplos, una pendiente de la superficie exterior del dilatador 350, medido desde la localización cerca del extremo proximal 328 de la segunda porción 306 hasta el extremo distal 310 de la segunda porción 306, puede estar entre aproximadamente 1 grado y aproximadamente 10 grados (por ejemplo, 2 grados, 3 grados, 4 grados o 5 grados) con respecto al eje distal longitudinal 314. En algunos ejemplos, la pendiente del dilatador 350 puede ser inferior a 45 grados con respecto al eje distal longitudinal 314. Entre otros factores, puede hacerse una determinación de una pendiente conveniente del dilatador 350 para una situación de implante dada al equilibrar fuerza conveniente de un cuerpo de implante 302 para la implantación con el deseo de tener un cuerpo de implante suave, flexible y conforme (por ejemplo, para adaptarse a una anatomía del canalículo lagrimal) después de la implantación. En algunos ejemplos, un diámetro de una punta del dilatador 354 puede estar entre aproximadamente 0,2 milímetros y aproximadamente 0,5 milímetros.

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

De acuerdo con la presente invención, el cuerpo de implante 302 incluye una primera cavidad 318 dispuesta cerca del extremo proximal 308. En este ejemplo, la primera cavidad 318 se extiende hacia dentro aproximadamente 2 milímetros o menos desde el extremo proximal 308, y aloja un primer inserto liberador de medicamento u otro inserto de medicamento liberador de agente 322 para proporcionar un medicamento sostenido u otra liberación de agente terapéutico a un ojo. De acuerdo con la presente invención, el inserto de medicamento 322 incluye una pluralidad de inclusiones de agentes terapéuticos 360, distribuidas en una matriz 362. En algunos ejemplos, las inclusiones 360 pueden comprender una forma concentrada (por ejemplo, cristalina) del agente terapéutico. En algunos ejemplos, la matriz 362 puede comprender una matriz de silicona o los similares, y la distribución de las inclusiones 360 dentro de la matriz puede ser sustancialmente homogénea o no homogénea. En algunos ejemplos, las inclusiones de agente 360 pueden incluir gotitas de aceite, tales como aceite Latanoprost. En aún otros ejemplos, las inclusiones de agente 360 pueden comprender partículas sólidas,

tales como partículas Bimatoprost en forma cristalina. En algunos ejemplos, el inserto de medicamento 322 comprende un polímero o copolímero a base de uretano (por ejemplo poliuretano) que comprende las inclusiones de agente terapéutico que pueden suministrarse en el ojo o tejidos circundantes. Las inclusiones pueden ser de muchos tamaños y formas. Por ejemplo, las inclusiones pueden incluir micropartículas que tienen dimensiones en el orden de aproximadamente 1 micrómetro a aproximadamente 100 micrómetros.

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

La Figura 4 ilustra un ejemplo de una vista lateral de otro dilatador integral 450 de una segunda porción 406 del cuerpo de implante 402 de un implante lagrimal 400. En este ejemplo, el dilatador 450 se estrecha abruptamente cerca de un extremo distal 410 de la segunda porción 406. Como se muestra, una primera porción del cuerpo de implante 404 puede incluir una primera cavidad 418 dispuesto cerca del extremo proximal 408. En este ejemplo, la primera cavidad 418 se extiende hacia adentro desde el extremo proximal 408, y aloja un primer inserto liberador de medicamentos u otro inserto de medicamento liberador de agente 422 para proporcionar un medicamento sostenido u otra liberación de agente terapéutico a un ojo, por ejemplo. En algunos ejemplos, el medicamento u otro agente terapéutico puede liberarse a un ojo a través de una superficie expuesta, sin recubrimiento de vaina 468 del inserto de medicamento 422. En este ejemplo, la superficie expuesta 468 del inserto de medicamento 422 se posiciona por encima del extremo proximal 408 de manera que el inserto de medicamento 422 sobresalga al menos parcialmente fuera del cuerpo de implante 402.

En diversos ejemplos, puede formarse la superficie exterior 482 del cuerpo de implante 402, o la superficie tratada puede ser, generalmente lisa para inhibir las bacterias que se adhieren y se incuban en el implante lagrimal 400. La superficie exterior generalmente lisa 482 también puede evitar daños al revestimiento interior del tejido anatómico receptor, tal como un punto lagrimal 212, 214 (Figura 2) o el canalículo asociado 208, 210 (Figura 2), durante su implantación. La superficie exterior 482 del cuerpo de implante 402 puede ser la superficie tratada que se alisa generalmente a través de un proceso de pulido. El proceso de pulido puede provocar incluso que un cuerpo de implante moldeado 402 se afecte con los medios de pulido durante un período de tiempo en curso en el cual el cuerpo 402 está en un estado ampliado hinchado. Esto puede alisar una o más superficies o bordes del cuerpo de implante 402. En diversos ejemplos, los medios de pulido pueden incluir al menos algunos gránulos que son mayores de aproximadamente 3 milímetros de diámetro.

En varios ejemplos, un recubrimiento antimicrobiano 484 puede disponerse o impregnarse en al menos una porción de la superficie exterior 482 para prevenir aún más el crecimiento de bacterias en el cuerpo de implante 402. En algunos ejemplos, el recubrimiento antimicrobiano 484 puede incluir un agente seleccionado del grupo que consiste en 2-bromo-2-nitropropano-1,3-diol, 5-bromo-5-nitro-1,3-dioxano, 7-etil biciclooxazolidina, cloruro de benzalconio, cloruro de bencetonio, ácido benzoico, alcohol bencílico, ácido bórico, bronopol, cloruro de cetilpiridinio, digluconato de clorhexidina, cloroacetamida, clorobutanol, clorometilisotiazolinona y metilisotiazolinona, dimetoxano, dimetiloxazolidina, dimetil hidroximetil pirazol, cloroxilenol, ácido deshidroacético, diazolidinil urea, alcohol diclorobencílico, DMDM hidantoína, alcohol etílico, formaldehído, glutaraldehído, hexafluorofeno, hexetidina, hexametilentetramina, imidazolidinil urea, butilcarbamat de yodopropinilo, isotiazolinonas, cloruro de metenamonio, metildibromoglutaronitrilo, MDM hidantoína, minociclina, orto-fenilfenol, p-chloro-m-cresol, parabenos (butilparabeno, etilparabeno, metilparabeno), alcohol fenílico, fenoxietanol, piroctona olamina, poliaminopropil biguanida, polimetoxi oxazolidina bicíclica, polioximetileno, policuaturnio-42, benzoato de potasio, sorbato de potasio, ácido propiónico, cuaternio-15, rifampicina, ácido salicílico, disulfuro de selenio, borato de sodio, yodato de sodio, hidroximetilglicinato de sodio, propanoato de sodio, piritona de sodio, ácido sórbico, timerosal, triclosán, triclocarbán, ácido undecilénico, fenosulfonato de zinc, y piritonato de zinc. En algunos ejemplos, el recubrimiento antimicrobiano 484 puede incluir un material seleccionado del grupo que consiste en lactato de plata, fosfato de plata, citrato de plata, acetato de plata, benzoato de plata, cloruro de plata, yoduro de plata, lodato de plata, nitrato de plata, sulfadiazina de plata, palmitato de plata, o una o más mezclas de los mismos. En algunos ejemplos, el recubrimiento antimicrobiano 484 puede incluir al menos uno de un antibiótico o un antiséptico. Por ejemplo, el recubrimiento antimicrobiano 484 puede incluir un anestésico de duración temporal, en promedio, entre unas pocas horas y un día. En aún otros ejemplos, el recubrimiento antimicrobiano 484 puede incluir un medicamento u otro agente terapéutico usado para tratar una enfermedad subyacente, tales como un bolo alimenticio, de efecto inmediato.

La Figura 5 ilustra un ejemplo de una vista esquemática de un implante lagrimal, tal como el implante lagrimal 300 mostrado en la Figura 3, implantado en un punto lagrimal inferior 214 y el canalículo asociado 210. En algunos ejemplos, un implante lagrimal 300 puede implantarse en un punto lagrimal superior 212 y el canalículo 208. Como se describió anteriormente, el implante lagrimal 300 puede comprender un cuerpo de implante 302 que incluye la primera 304 y segunda 306 porciones. En diversos ejemplos, el cuerpo de implante 302 puede configurarse de manera que, cuando se implanta, al menos una porción del cuerpo de implante 302 se presiona contra al menos una porción del canalículo lagrimal 210 localizado en o más distal a una curvatura del canalículo 250 para retener de manera segura una posición implantada del implante 300. Como se muestra, la primera porción 304 puede configurarse para insertarse a través del punto lagrimal 214 y en el canalículo asociado 210 y descansa entre la abertura lagrimal y una ampolla del canalículo lagrimal 252, mientras que la segunda porción 306 puede configurarse para insertarse a través del punto lagrimal 214 y en el canalículo

210 y descansa entre la ampolla 252 y el saco lagrimal 204. En ciertos ejemplos, un elemento de retención 356 que se proyecta desde un extremo proximal de la segunda porción 306 puede configurarse para presionar en y contra al menos una porción de la ampolla 252 cuando se implanta. En diversos ejemplos, la primera 304 y segunda 306 porciones pueden configurarse para doblarse, estirarse o plegarse, según se desee, para mantener un ajuste implantado anatómico adecuado sin estirar excesivamente la anatomía ocular.

En ciertos ejemplos, para asegurar aún más un implante 300 dentro del punto lagrimal 214 y el canalículo 210 o para hacer el cuerpo de implante 302 ajustable en tamaño, puede disponerse un hidrogel u otro material hinchable por fluidos (por ejemplo, recubierto) en una porción de superficie exterior del cuerpo de implante 302. El material hinchable por fluidos puede expandir de manera efectiva una porción del diámetro de la superficie exterior del cuerpo de implante 302 cuando se implanta. En ciertos ejemplos, la superficie exterior del cuerpo de implante 302 puede incluir canales o ranuras longitudinales o recubrimientos de una mecha para permitir que el fluido fluya alrededor del cuerpo de implante 302. Mediante el uso de una o una combinación de estas técnicas, un implante lagrimal 300 puede configurarse para ocluir completamente u ocluir solo parcialmente el canalículo lagrimal 208, 210 cuando se implanta en el mismo. Por ejemplo, con el uso de los canales o ranuras longitudinales en una o ambas de las primera 304 o segunda 306 porciones del cuerpo de implante 302 puede permitirse que puedan producirse volúmenes disminuidos o drenaje lagrimal, que facilitan potencialmente la liberación de un medicamento u otro agente terapéutico desde un inserto de medicamento.

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

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

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

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

La Figura 6B ilustra un ejemplo de una vista en sección transversal del implante lagrimal 600 tomada a lo largo de una línea paralela a un eje longitudinal del implante, tal como a lo largo de la línea 6B-6B de la Figura 6A. Como se muestra en la Figura 6B, un extremo distal 626 de la primera porción 604 puede ser integral con la segunda porción 606 en o cerca de un extremo proximal 628 de la segunda porción 606. En varios ejemplos, la segunda porción 606 puede incluir una longitud longitudinal, medida desde el eje proximal 612 hasta el extremo distal 610, que tiene una magnitud menor que cuatro veces la longitud longitudinal de la primera porción 604, medida desde el extremo proximal 608 al eje distal 614. En algunos ejemplos, la primera porción puede incluir una longitud longitudinal de aproximadamente 1,54 milímetros y la segunda porción puede incluir una longitud longitudinal de entre aproximadamente 4,5 milímetros a aproximadamente 5,42 milímetros.

En varios ejemplos, la segunda porción 606 puede comprender un dilatador integral 650 para dilatar el tejido anatómico, tal como uno o ambos del punto lagrimal 212, 214 (Figura 2) o el canalículo asociado 208, 210, a un diámetro suficiente a medida que se implanta el implante lagrimal 600. En algunos ejemplos, la segunda porción 606 se ahúsa desde un diámetro del extremo proximal de entre aproximadamente 0,50 milímetros a aproximadamente 0,75 milímetros a un diámetro de la punta del dilatador 654 de aproximadamente 0,36 milímetros.

Las Figuras 7A-7B ilustran un ejemplo de otro implante lagrimal 700 que puede insertarse a través de un punto lagrimal 212, 214 y en el canalículo asociado 208, 210 (Figura 2). En este ejemplo, el implante lagrimal 700 puede comprender un cuerpo de implante 702 que incluye las primera 704 y segunda 706 porciones, y puede extenderse desde un extremo proximal 708 de la primera porción 704 hasta un extremo distal 710 de la segunda porción 706. El extremo proximal 708 puede definir un eje proximal longitudinal 712 y el extremo distal 710 puede definir un eje distal longitudinal 714. El cuerpo de implante 700 puede configurarse de manera que, cuando se implante, exista una intersección en ángulo de aproximadamente 90 grados entre el eje proximal 712 y el eje distal 714 para presionar al menos una porción del cuerpo de implante contra al menos una porción del canalículo lagrimal 208, 210 (Figura 2) localizado en o más distal a una curvatura del canalículo 250 (Figura 2). Como se muestra en el ejemplo de la Figura 7A, puede existir una transición suave entre la primera 704 y segunda 706 porciones.

En este ejemplo, el cuerpo de implante 702 incluye una primera cavidad 718 configurada para recibir un primer inserto liberador de medicamento u otro inserto de medicamento liberador de agente, dispuesto cerca del extremo proximal 708 de la primera porción del cuerpo de implante 704. También en este ejemplo, el cuerpo de implante 702 puede incluir una proyección de agarre u otra proyección 732, tal como una proyección anular que se extiende lateralmente desde y completamente alrededor del extremo proximal 708. En algunos ejemplos, la proyección de agarre u otra proyección 732 incluye una proyección parcialmente recortada que tiene un ancho recortado de aproximadamente 0,75 milímetros y que se extiende en cantidades variables alrededor del extremo proximal 708.

La Figura 7B ilustra un ejemplo de una vista en sección transversal del implante lagrimal 700 tomada a lo largo de una línea paralela a un eje longitudinal del implante, tal como a lo largo de la línea 7B-7B de la Figura 7A. Como se muestra en la Figura 7B, un extremo distal 726 de la primera porción 704 puede ser integral con la segunda porción 706 en o cerca de un extremo proximal 728 de la segunda porción 706. En varios ejemplos, la segunda porción 706 puede incluir una longitud longitudinal, medida desde el eje proximal 712 hasta el extremo distal 710, que tiene una magnitud menor que cuatro veces la longitud longitudinal de la primera porción 704, medida desde el extremo proximal 708 al eje distal 714. En algunos ejemplos, la primera porción puede incluir una longitud longitudinal de aproximadamente 1,5 milímetros y la segunda porción puede incluir una longitud longitudinal de aproximadamente 5 milímetros.

En varios ejemplos, la segunda porción 706 puede comprender un dilatador integral 750 para dilatar el tejido anatómico, tal como uno o ambos del punto lagrimal 212, 214 (Figura 2) o el canalículo asociado 208, 210, a un diámetro suficiente a medida que se implanta el implante lagrimal 700. En algunos ejemplos, la segunda porción 706 se ahúsa desde un diámetro del extremo proximal de aproximadamente 0,46 milímetros a un diámetro de la punta del dilatador 754 de aproximadamente 0,36 milímetros.

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

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

La Figura 8B ilustra un ejemplo de una vista en sección transversal del implante lagrimal 800 tomada a lo largo de una línea paralela a un eje longitudinal del implante, tal como a lo largo de la línea 8B-8B de la Figura 8A. Como se muestra en la Figura 8B, un extremo distal 826 de la primera porción 804 puede ser integral con la segunda porción 806 en o cerca de un extremo proximal 828 de la segunda porción 806. En varios ejemplos, la segunda porción 806 puede incluir una longitud longitudinal, medida desde el eje proximal 812 hasta el extremo distal 810, que tiene una magnitud menor que

cuatro veces la longitud longitudinal de la primera porción 804, medida desde el extremo proximal 808 al eje distal 814. En algunos ejemplos, la primera porción puede incluir una longitud longitudinal de entre aproximadamente 1,725 milímetros a aproximadamente 1,77 milímetros y la segunda porción puede incluir una longitud longitudinal de entre aproximadamente 4,77 milímetros a aproximadamente 5 milímetros.

En varios ejemplos, la segunda porción 806 puede comprender un dilatador integral 850 para dilatar el tejido anatómico, tal como uno o ambos del punto lagrimal 212, 214 (Figura 2) o el canalículo asociado 208, 210, a un diámetro suficiente a medida que se implanta el implante lagrimal 800. En algunos ejemplos, la segunda porción 806 se ahúsa desde un diámetro del extremo proximal 828 de aproximadamente 0,46 milímetros a un diámetro de la punta del dilatador 854 de aproximadamente 0,36 milímetros.

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

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

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

En este ejemplo, un extremo proximal 1028 de la segunda porción del cuerpo de implante 1006 puede incluir un elemento de retención 1056 configurado para presionarse contra al menos una porción de una ampolla del canalículo lagrimal 252 (Figura 2) cuando se implanta. El elemento de retención 1056 puede incluir una depresión que facilita la inserción 1075 u otros medios de agarre para ayudar en una o ambas de la inserción o eliminación del implante. En este ejemplo, el cuerpo de implante 1002 incluye una primera cavidad 1018 configurada para recibir un primer inserto liberador de medicamento u otro inserto de medicamento liberador de agente, dispuesto cerca del extremo proximal 1008 de la primera porción del cuerpo de implante 1004. También en este ejemplo, el cuerpo de implante 1002 puede incluir una proyección de agarre u otra proyección 1032, tal como una proyección anular que tiene un diámetro de aproximadamente 1,3 milímetros que se extiende lateralmente desde y completamente alrededor del extremo proximal 1008. En algunos ejemplos, la proyección de agarre u otra proyección 1032 incluye una proyección parcialmente recortada que se extiende en cantidades variables alrededor del extremo proximal 1008.

La Figura 10B ilustra un ejemplo de una vista en sección transversal del implante lagrimal 1000 tomada a lo largo de una línea paralela a un eje longitudinal del implante, tal como a lo largo de la línea 10B-10B de la Figura 10A. Como se muestra en la Figura 10B, un extremo distal 1026 de la primera porción 1004 puede ser integral con la segunda porción 1006 en o cerca de un extremo proximal 1028 de la segunda porción 1006. En varios ejemplos, la segunda porción 1006 puede incluir una longitud longitudinal, medida desde el eje proximal 1012 hasta el extremo distal 1010, que tiene una magnitud menor que cuatro veces la longitud longitudinal de la primera porción 1004, medida desde el extremo proximal 1008 al eje distal 1014. En algunos ejemplos, la primera porción puede incluir una longitud longitudinal de aproximadamente 1,5 milímetros y la segunda porción puede incluir una longitud longitudinal de aproximadamente 5 milímetros.

En varios ejemplos, la segunda porción 1006 puede comprender un dilatador integral 1050 para dilatar el tejido anatómico tal como uno o ambos de un punto lagrimal 212, 214 (Figura 2) o el canalículo asociado 208, 210, a un diámetro suficiente a medida que se implanta el implante lagrimal 1000. En algunos ejemplos, la segunda porción 1006 se ahúsa desde un diámetro del extremo proximal 1028 de aproximadamente 0,46 milímetros a un diámetro de la punta del dilatador 1054 de aproximadamente 0,36 milímetros.

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

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

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

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

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

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

Las Figuras 21A-21B y 22A-22B ilustran ejemplos de una vista lateral de otros implantes lagrimales 2100, 2200 que pueden insertarse a través de un punto lagrimal 212, 214 y en el canalículo asociado 208, 210 (Figura 2). En estos ejemplos, cada implante lagrimal 2100, 2200 puede comprender un cuerpo de implante 2102, 2202 que incluye la primera 2104, 2204 y segunda 2106, 2206 porciones, y puede extenderse desde un extremo proximal 2108, 2208 de la primera porción 2104, 2204 a un extremo distal 2110, 2210 de la segunda porción 2106, 2206. Cada segunda porción 2106, 2206 puede incluir uno o más miembros de brazo 2170, 2270 que pueden moverse entre una primera configuración, en la que el uno o más miembros de brazo 2170, 2270 están adyacentes al cuerpo de implante, y una segunda configuración, en la que uno o más miembros de brazo 2170, 2270 se extienden lateralmente desde un lado del cuerpo de implante. En la primera configuración, el uno o más miembros de brazo 2170, 2270 facilitan la inserción del implante lagrimal a través del

punto lagrimal 212, 214 y en el canalículo asociado 208, 210 al proporcionar un perfil estrecho. En la segunda configuración, el uno o más miembros de brazo 2170, 2270 se extienden lateralmente para rellenar al menos una de una ampolla del canalículo lagrimal 252 (Figura 2) o el canalículo 208, 210 cuando se implanta. Opcionalmente, el uno o más miembros de brazo 2170, 2270 pueden incluir un material hinchable por fluidos, tal como hidrogel, para asegurar aún más un implante lagrimal implantado dentro de la ampolla lagrimal 252 o el canalículo 208, 210 cuando se hidrata.

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

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

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

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

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

Las Figuras 25A-25B ilustran un ejemplo de otro implante lagrimal 2500 que puede insertarse a través de un punto lagrimal 212, 214 y en el canalículo asociado 208, 210 (Figura 2). En estos ejemplos, el implante lagrimal 2500 puede comprender un cuerpo de implante 2502 que incluye la primera 2504 y segunda 2506 porciones, y puede extenderse desde un extremo proximal 2508 de la primera porción 2504 hasta un extremo distal 2510 de la segunda porción 2506. El cuerpo de implante puede incluir una forma general, que generalmente puede coincidir con las características anatómicas de un canalículo 208, 210 para proporcionar comodidad al paciente y retención segura, por ejemplo. El extremo proximal 2508 puede definir un eje proximal longitudinal 2512 y el extremo distal 2510 puede definir un eje distal longitudinal 2514. El cuerpo de implante 2502 puede configurarse de manera que, cuando se implanta, exista una intersección en ángulo de entre 45-90 grados entre el eje proximal 2512 y el eje distal 2514 tal como para presionar al menos una porción del cuerpo de implante 2502 contra al menos una porción de un canalículo lagrimal 208, 210 (Figura 2) localizado en o más distal a una curvatura del canalículo 250 (Figura 2).

En los ejemplos de las Figuras 25A-25B, el cuerpo de implante 2502 incluye ambas de una primera cavidad 2518 dispuesta cerca del extremo proximal 2508 y una segunda cavidad 2520 dispuesta cerca del extremo distal 2510. La primera cavidad 2518 se extiende hacia adentro desde el extremo proximal 2508 de la primera porción 2504, y la segunda

cavidad 2520 se extiende hacia adentro desde el extremo distal 2510 de la segunda porción 2506. Un primer inserto liberador de medicamento u otro inserto de medicamento liberador de agente puede disponerse en la primera cavidad 2518 para proporcionar un medicamento sostenido u otra liberación de agente terapéutico a un ojo, mientras que un segundo inserto liberador de medicamento u otro inserto de medicamento liberador de agente puede disponerse en la segunda cavidad 2520 para proporcionar un medicamento sostenido u otra liberación de agente terapéutico a un conducto nasal o al sistema del oído interno, por ejemplo. En algunos ejemplos, la primera cavidad 2518 puede extenderse hacia dentro del extremo proximal 2508 de la primera porción 2504 a una posición cerca del extremo distal 2510 de la segunda porción 2506, tal como se muestra en la Figura 26, y se rellena con un primer inserto liberador de medicamento u otro inserto de medicamento liberador de agente. En algunos ejemplos, la segunda cavidad 2520 puede extenderse hacia dentro del extremo distal 2510 de la segunda porción 2506 a una posición cerca del extremo proximal 2508 de la primera porción 2504 y se rellena con un segundo inserto liberador de medicamento u otro inserto liberador de agente.

En ciertos ejemplos, la segunda porción 2506 comprende un dilatador integral 2550 para dilatar el tejido anatómico, tanto uno o ambos del punto lagrimal 212, 214 o el canalículo 208, 210, a un diámetro suficiente a medida que se implanta el implante lagrimal 2500. De esta manera, el implante lagrimal 2500 puede implantarse en anatomías oculares de diversos tamaños sin la necesidad de predilatación a través de una herramienta de ampliación separada. En estos ejemplos, el dilatador integral 2550 incluye una forma generalmente cóncava relacionada con la primera porción 2504. En algunos ejemplos, la forma cóncava incluye un radio menor que un radio de la curvatura del canalículo 250. En algunos ejemplos, la forma cóncava incluye un radio sustancialmente igual al radio de la curvatura del canalículo 250. Como se muestra en el ejemplo de la Figura 25B, puede existir una transición suave entre las primera 2504 y segunda 2506 porciones.

En este ejemplo, un extremo proximal 2528 de la segunda porción del cuerpo de implante 2506 puede incluir un elemento de retención 2556 configurado para presionarse contra al menos una porción de una ampolla del canalículo lagrimal 252 (Figura 2) cuando se implanta. En el ejemplo de la Figura 25A, el elemento de retención 2556 se proyecta proximalmente a partir de la intersección entre la primera 2504 y segunda 2506 porciones del cuerpo de implante.

La Figura 26 ilustra un ejemplo de otro implante lagrimal 2600 que puede insertarse a través de un punto lagrimal 212, 214 y en el canalículo asociado 208, 210 (Figura 2). En este ejemplo, el implante lagrimal 2600 puede comprender un cuerpo de implante 2602 que incluye la primera 2604 y segunda 2606 porciones, y se extiende desde un extremo proximal 2608 de la primera porción 2604 hasta un extremo distal 2610 de la segunda porción 2606. El extremo proximal 2608 puede definir un eje proximal longitudinal 2612 y el extremo distal 2610 puede definir un eje distal longitudinal 2614. El cuerpo de implante 2600 puede configurarse de manera que, cuando se implante, exista una intersección en ángulo de aproximadamente 90-135 grados entre el eje proximal 2612 y el eje distal 2614 para presionar al menos una porción del cuerpo de implante contra al menos una porción del canalículo lagrimal 208, 210 localizado en o más distal a una curvatura del canalículo 250 (Figura 2).

En ciertos ejemplos, el cuerpo de implante 2602 puede incluir una primera cavidad 2618 dispuesta cerca del extremo proximal 2608. En este ejemplo, la primera cavidad 2618 se extiende hacia adentro desde el extremo proximal 2608 de la primera porción 2604 a una posición cerca del extremo distal 2610 de la segunda porción 2606. Un primer inserto de medicamento de liberación de medicamento u otro agente de liberación que tiene un volumen entre aproximadamente 0,2 centímetros cúbicos a aproximadamente 0,25 centímetros cúbicos, por ejemplo, puede disponerse en la primera cavidad 2618 para proporcionar un medicamento sostenido u otra liberación de agente terapéutico a un ojo.

En ciertos ejemplos, la segunda porción 2606 comprende un dilatador integral 2650 para dilatar el tejido anatómico, tanto uno o ambos del punto lagrimal 212, 214 o el canalículo 208, 210, a un diámetro suficiente a medida que se implanta el implante lagrimal 2600. De esta manera, el implante lagrimal 2600 puede implantarse en anatomías oculares de diversos tamaños sin la necesidad de predilatación a través de una herramienta de ampliación separada. En este ejemplo, el dilatador 2650 incluye una forma generalmente convexa con relación a la primera porción 2604. En algunos ejemplos, la forma convexa incluye un radio menor que un radio de la curvatura del canalículo 250. En algunos ejemplos, la forma convexa incluye un radio sustancialmente igual al radio de la curvatura del canalículo 250.

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

La Figura 27 ilustra un ejemplo de una vista lateral de otro implante lagrimal 2700 que puede insertarse a través de un punto lagrimal 212, 214 y en el canalículo asociado 208, 210 (Figura 2). En este ejemplo, el implante lagrimal 2700 comprende un cuerpo de implante 2702 que incluye la primera y segunda porciones, que antes del implante, son lineales una con relación a la otra. El cuerpo de implante 2702 se extiende desde un extremo proximal 2708 de la primera porción hasta un extremo distal 2710 de la segunda porción. El extremo proximal 2708 puede definir un eje proximal longitudinal 2712 y el extremo distal 2710 puede definir un eje distal longitudinal 2714. El cuerpo de implante 2702 puede configurarse de manera que, cuando se implanta, exista una intersección en ángulo de entre 45-135 grados entre el eje proximal 2712

y el eje distal 2714 tal como para presionar al menos una porción del cuerpo de implante 2702 contra al menos una porción de un canalículo lagrimal 208, 210 (Figura 2) localizado en o más distal a una curvatura del canalículo 250 (Figura 2). En este ejemplo, la segunda porción del cuerpo de implante 2702 incluye al menos una ondulación 2790 para facilitar la presión del cuerpo de implante 2702 contra la porción del canalículo lagrimal 208, 210.

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

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

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

En algunos ejemplos, el elemento de retención hinchable por fluidos 2994, 3094, 3194, 3294 puede comprender hidrogel, que puede insertarse a través del punto lagrimal 212, 214 y en el canalículo asociado 208, 210 en un perfil estrecho. Después de la inserción, el hidrogel u otro elemento de retención hinchable por fluidos puede hidratarse y expandirse a una configuración ampliada. Las protuberancias, tal como al menos una proyección de retención dispuesta de manera intermedia 2992, 3092, 3192, 3292, puede usarse para retenerse en una posición implantada de los implantes lagrimales mientras se expande el hidrogel u otro elemento hinchable.

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

Las Figuras 34A-34B ilustran ejemplos de una vista esquemática de otro implante lagrimal 3400 y un entorno de implante. En diversos ejemplos, el cuerpo de implante 3402 puede incluir una proyección de agarre u otra proyección 3432, tal como una o más proyecciones que se extienden lateralmente al menos parcialmente desde o alrededor de un extremo proximal 3408 de una primera porción del cuerpo de implante. En algunos ejemplos, tal como se muestra en la Figura 34B, las proyecciones 3432 pueden incluir un conjunto de alas para su uso en la inserción del implante lagrimal 3400 en, o eliminar el implante desde, una posición implantada. El conjunto de alas puede configurarse sin tener en cuenta la migración, ya

que la configuración no lineal del cuerpo de implante implantado 3402 puede evitar la migración al asumir un tamaño o forma de una curvatura del canalículo 250 y opcionalmente, una ampolla del canalículo lagrimal 252.

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

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

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

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

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

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

Las Figuras 39A-39B ilustran ejemplos de una vista isométrica de un inserto de medicamento 322 y un filamento que facilita la eliminación 3999. En algunos ejemplos, como se muestra en la Figura 39A, el filamento 3999 puede extenderse desde el inserto de medicamento 322 y se moldea en el mismo para fines de eliminación. Entre otras cosas, el filamento 3999 puede comprender una sutura, un polímero termoestable, o una aleación de memoria de forma. En algunos ejemplos, como se muestra en la Figura 39B, el filamento 3999 se extiende a lo largo del inserto de medicamento 322 adyacente a un cuerpo de implante 3902 y se une a un extremo distal del inserto para propósitos de la eliminación. El

filamento puede unirse al extremo distal del inserto de núcleo de medicamento con un adhesivo, tal como cianoacrilato, acrílico, epoxi, uretano o un adhesivo fusionado por calor.

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

En algunos ejemplos, se forma la segunda porción del cuerpo para incluir un dilatador que se estrecha generalmente desde una localización cerca de un extremo proximal de la segunda porción del cuerpo hasta el extremo distal de la segunda porción del cuerpo. En algunos ejemplos, se forma el dilatador al inclinar una superficie exterior de la segunda porción del cuerpo de implante entre aproximadamente 1 grado y aproximadamente 10 grados con respecto al eje distal longitudinal. En algunos ejemplos, la superficie exterior de la segunda porción del cuerpo de implante se inclina hacia una punta del dilatador entre aproximadamente 0,2 milímetros y aproximadamente 0,5 milímetros.

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

En 4004, se dispone un inserto de medicamento en al menos una de la primera porción del cuerpo o la segunda porción del cuerpo. En diversos ejemplos, el inserto de medicamento se posiciona de manera que una superficie de inserto de medicamento expuesta se coloca adyacente al menos a uno del extremo proximal o el extremo distal para proporcionar un medicamento sostenido u otra liberación de agente terapéutico a un ojo, conducto nasal u oído interno, por ejemplo. En ciertos ejemplos, se dispone un primer inserto de medicamento en la primera porción del cuerpo y se dispone un segundo inserto de medicamento en la segunda porción del cuerpo. En diversos ejemplos, el uno o más insertos de medicamento comprende los núcleos de medicamento que incluyen el medicamento u otro agente terapéutico.

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

Ejemplos de cuerpo de vaina:

En varias maneras, el cuerpo de vaina puede comprender formas y materiales adecuados para controlar la migración del medicamento u otros agentes terapéuticos desde un inserto de medicamento. En algunos ejemplos, el cuerpo de vaina se configura para ser ajustable a una anatomía de implante, tal como una anatomía de un punto lagrimal o el canalículo asociado. Como se describió, en algunos ejemplos, el cuerpo de vaina recubre o rodea al menos parcialmente el inserto de medicamento y puede ajustarse perfectamente contra una superficie exterior de una mezcla de matriz/agente. El cuerpo de vaina puede hacerse a partir de un material que es sustancialmente impermeable al medicamento u otro agente terapéutico de manera que la tasa de migración del medicamento o agente se controla en gran medida por un área de superficie expuesta del inserto de medicamento que no se cubre por el cuerpo de vaina. En muchos ejemplos, la migración de los agentes a través del cuerpo de vaina puede ser de aproximadamente un décimo o menos de la migración del agente a través de la superficie expuesta del inserto de medicamento. Los materiales del cuerpo de vaina adecuados pueden incluir, entre otros, poliimida, tereftalato de polietileno (PET). El cuerpo de vaina puede tener un grosor, como se define desde la superficie de vaina adyacente en la superficie de mezcla de matriz/agente exterior hasta una superficie de vaina opuesta lejos de la superficie exterior, de aproximadamente 0,00025 pulgadas a aproximadamente 0,0015 pulgadas. El diámetro total de la vaina que se extiende a través de los intervalos del inserto de medicamento desde aproximadamente 0,2 milímetros a aproximadamente 1,2 milímetros. El inserto de medicamento puede formarse por el recubrimiento por inmersión de la matriz en el cuerpo de vaina. En algunos ejemplos, el cuerpo de vaina puede comprender un tubo en el que se introduce la mezcla de matriz/agente. El cuerpo de vaina también puede recubrirse por inmersión alrededor de la mezcla de matriz/agente, por ejemplo recubrirse por inmersión alrededor de un núcleo de matriz/agente preformado.

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

expulse del cuerpo de vaina. Puede posicionarse entonces un inserto de medicamento de reemplazo en el cuerpo de vaina.

Ejemplos de agentes terapéuticos:

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

Ejemplos de agentes disponibles incluyen, pero sin limitarse a, inhibidores de la trombina; agentes antitrombogénicos; agentes trombolíticos; agentes fibrinolíticos; inhibidores de vasoespasmo; vasodilatadores; agentes antihipertensivos; agentes antimicrobianos, tales como antibióticos (tales como tetraciclina, clortetraciclina, bacitracina, neomicina, polimixina, gramicidina, cefalexina, oxitetraciclina, cloranfenicol, rifampicina, ciprofloxacina, tobramicina, gentamicina, eritromicina, penicilina, sulfonamidas, sulfadiazina, sulfacetamida, sulfametizol, sulfisoxazol, nitrofurazona, propanoato de sodio), antifúngicos (tales como anfotericina B y miconazol), y antivirales (tales como trifluorotimidina de idoxuridina, aciclovir, ganciclovir, interferón); inhibidores de los receptores de glicoproteína de superficie; agentes antiplaquetarios; antimitóticos; inhibidores de los microtúbulos; agentes antiseoretos; inhibidores activos; inhibidores de la remodelación; nucleótidos antisentido; antimetabolitos; antiproliferativos (que incluyen agentes antiangiogénesis); agentes quimioterapéuticos anticancerígenos; antiinflamatorios (tales como hidrocortisona, acetato de hidrocortisona, dexametasona 21-fosfato, fluocinolona, medrisona, metilprednisolona, prednisolona 21-fosfato, acetato de prednisolona, fluorometalona, betametasona, triamcinolona, acetónida de triamcinolona); antiinflamatorios no esteroideos (NSAID) (tales como salicilato, indometacina, ibuprofeno, diclofenaco, flurbiprofeno, indometacina piroxicam, ibuprofeno, naproxeno, piroxicam y nabumetona). Ejemplos de tales esteroides antiinflamatorios contemplados para su uso con los implantes lagrimales actuales, incluyen acetónida de triamcinolona (nombre genérico) y corticosteroides que incluyen, por ejemplo, triamcinolona, dexametasona, fluocinolona, cortisona, prednisolona, flumetolona, y derivados de los mismos.); antialérgicos (tales como cromoglicato de sodio, antazolina, metapirilina, clorfeniramina, cetirizina, pirilamina, profenpiridamina); agentes anti proliferativos (tales como 1,3-cis ácido retinoico, 5-fluorouracilo, taxol, rapamicina, mitomicina C y cisplatino); descongestionantes (tales como fenilefrina, nafazolina, tetrahidrazolina); mióticos y anticolinesterasa (tales como pilocarpina, salicilato, carbachol, cloruro de acetilcolina, fisostigmina, eserina, fluofosfato de diisopropilo, yodo fosfolina, bromuro demecario); antineoplásicos (tales como carmustina, cisplatino, fluorouracilo 3; medicamentos inmunológicos (tales como vacunas y estimulantes inmunológicos); agentes hormonales (tales como estrógenos,--estradiol, progestacional, progesterona, insulina, calcitonina, hormona paratiroidea, péptido y factor de liberación de vasopresina del hipotálamo); agentes inmunosupresores, antagonistas de la hormona del crecimiento, factores de crecimiento (tales como factor de crecimiento epidérmico, factor de crecimiento de fibroblastos, factor de crecimiento derivado de plaquetas, Factor de crecimiento transformante beta, somatotrópina, fibronectina); inhibidores de la angiogénesis (tales como angiostatina, acetato de anecortave, trombospondina, anticuerpo anti VEGF); agonistas de la dopamina; agentes radioterapéuticos; péptidos; proteínas; enzimas; matriz extracelular; componentes; inhibidores de la ACE; eliminadores de radicales libres; quelantes; antioxidantes; anitipolimerasas; agentes de terapia fotodinámica; agentes de terapia génica; y otros agentes terapéuticos tales como prostaglandinas, antiprostaglandinas, precursores de prostaglandina, que incluye medicamentos antiglaucoma que incluye betabloqueadores tales como timolol, betaxolol, levobunolol, atenolol, y análogos de prostaglandina tales como bimatoprost, travoprost, latanoprost etc; inhibidores de la anhidrasa carbónica tales como acetazolamida, dorzolamida, brinzolamida, metazolamida, diclorfenamida, diamox; y neuroprotectores tales como lubezole, nimodipina y compuestos relacionados; y parasintomiméticos tales como pilocarpina, carbachol, fisostigmina y los similares.

Los agentes adicionales que pueden usarse con los presentes implantes lagrimales incluyen, pero sin limitarse a, medicamentos que se han aprobado bajo la Sección 505 de la Ley Federal de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos de los Estados Unidos o bajo la Ley de Servicios de Salud Pública, algunos de los cuales pueden encontrarse en el sitio web de la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA) <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/index>. Los presentes implantes lagrimales también pueden usarse con los medicamentos incluidos en el Libro naranja, ya sea en papel o en formato electrónico, que pueden encontrarse en el sitio web del Libro naranja de la FDA (<http://www.fda.gov/cder/ob/>), que tiene o registra la misma fecha, fecha anterior o posterior a la fecha de presentación de este documento de patente. Por ejemplo, estos medicamentos pueden incluir, entre otros, dorzolamida, olopatadina, travoprost, bimatoprost, ciclosporina, brimonidina, moxifloxacina, tobramicina, brinzolamida, aciclovir maleato de timolol, ketorolaco trometamina, acetato de prednisolona, hialuronato de sodio, nepafenaco, bromfenaco, diclofenaco, flurbiprofeno, suprofenaco, binoxan, patanol, combinación de dexametasona/tobramicina, moxifloxacina, o aciclovir.

Ejemplos de enfermedades o trastornos que pueden tratarse con los agentes mencionados anteriormente incluyen, pero sin limitarse a, glaucoma, tratamientos oculares pre y postquirúrgicos, ojo seco, alergia antiocular, inflamación

antiinfecciosa, postquirúrgica o dolor, trastornos relacionados con la respiración, tales como alergias, trastornos del oído interno, tales como mareos o migrañas, u otros trastornos sistémicos, tales como hipertensión, tratamiento del colesterol, trastornos pulmonares o trastornos inmunológicos. En algunos ejemplos, el agente terapéutico puede incluir un lubricante o un surfactante, por ejemplo un lubricante para tratar el ojo seco. En otros ejemplos, el agente terapéutico puede incluir un absorbente capaz de absorber las lágrimas de un ojo.

Ejemplos de inserto de medicamento:

El inserto de medicamento comprende una pluralidad de agentes terapéuticos y uno o más materiales de matriz para proporcionar una liberación sostenida del medicamento u otros agentes. Los agentes terapéuticos pueden migrar desde una superficie expuesta del inserto de medicamento al tejido objetivo (por ejemplo, músculos ciliares de un ojo) basado, al menos en parte, en una solubilidad de los medicamentos o agentes en la matriz. La tasa de migración de los medicamentos o agentes desde la superficie expuesta puede relacionarse también con la concentración de los medicamentos o agentes disueltos en la matriz. En algunos ejemplos, la concentración de los medicamentos o agentes disueltos en el inserto de medicamento puede controlarse para proporcionar la tasa de liberación deseada de los medicamentos o agentes. Adicionalmente o en combinación, la tasa de migración de los medicamentos o agentes desde la superficie expuesta puede relacionarse con una o más propiedades de la matriz en la cual se disuelven los medicamentos o agentes, tales como las propiedades de una formulación de matriz de silicona. En algunos ejemplos, los medicamentos o agentes incluidos en el inserto de medicamento pueden incluir líquidos, sólidos, gel sólido, cristalino sólido, amorfo sólido, partículas sólidas, o formas disueltas. En un tal ejemplo, las gotitas líquidas Latanoprost o partículas sólidas Bimatoprost se dispersan en una matriz de silicona.

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

Notas de Cierre:

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

Ventajosamente, en algunos ejemplos, los implantes lagrimales actuales pueden bloquear con éxito el flujo de las lágrimas o proporcionar el suministro sostenido de un medicamento u otro agente terapéutico a un ojo, conducto nasal, u oído interno durante diferentes períodos de tiempo, como de días a meses a años. Adicionalmente, al incluir las primera y segunda cavidades de cuerpo de implante, puede ser posible un perfil de liberación de doble medicamento u otro agente. Por ejemplo, dos medicamentos separados pueden liberarse desde dos localizaciones de implante diferentes. Además, la configuración de retención curva canalicular del cuerpo de implante actual puede reducir el sobreestiramiento del punto lagrimal y el canalículo y la caída accidental de implantes. Incluso además, se cree que los implantes lagrimales actuales

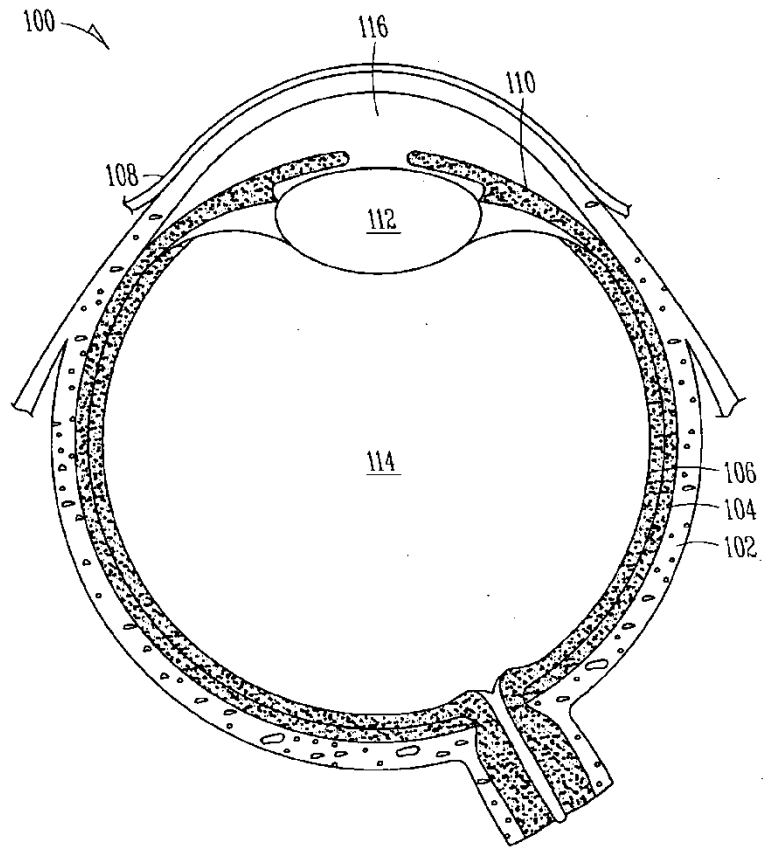
pueden implementarse de manera que proporcionan un régimen de talla única para todos (o muchos), ya que puede aplicarse un revestimiento dilatante u otro miembro de retención dilatante al cuerpo de implante, tal como una porción de superficie exterior del cuerpo de implante, para ajustarse en las estructuras de tejido huecas de diferentes tamaños. El implante lagrimal actual también puede tolerarse mejor por un paciente debido a, por ejemplo, una orientación de una proyección de agarre u otra proyección localizada en el extremo proximal del cuerpo de implante.

En este documento, el término "proximal" se refiere a una localización relativamente más cercana a la mano de un médico que implanta un implante lagrimal en un paciente, y el término "distal" se refiere a una localización relativamente más alejada de la mano del médico, particularmente durante la implantación del implante en el paciente.

En este documento, el término "hidrogel" se usa para referirse a un material absorbente o de retención de cualquier otra manera (por ejemplo, material adsorbente), tal como polímeros superabsorbentes, hidrocoloides y polímeros hidrófilos absorbentes de agua, por ejemplo. En algunos ejemplos, el término "hidrogel" se refiere a partículas de polímero superabsorbente en un estado "seco", más específicamente, partículas que no contienen agua hasta una cantidad de agua menor que el peso de las partículas, tal como menor de aproximadamente 5 % de agua en peso. En algunos ejemplos, el término "hidrogel" se refiere a un polímero superabsorbente en estado "seco" cuando el hidrogel no es dilatante y también se refiere a su estado hidratado o expandido, más específicamente, hidrogeles que han absorbido al menos su peso en agua, tal como varias veces su peso en agua. A medida que el material de hidrogel absorbe el fluido, su tamaño puede aumentar (hincharse) y su forma puede cambiar para presionarse contra al menos una porción de una ampolla del canalículo lagrimal o la pared del canalículo lagrimal, por ejemplo.

## REIVINDICACIONES

1. Un método para fabricar un implante lagrimal que puede insertarse en un canalículo lagrimal, el implante que comprende un agente terapéutico, el método que comprende la etapa de proporcionar un cuerpo de implante (302, 1802), que incluye la primera (304, 1804) y segunda (306, 1806) porciones, el cuerpo de implante que se extiende desde un extremo proximal (308, 1808) de la primera porción hasta un extremo distal (310, 1810) de la segunda porción; la primera porción que incluye una cavidad (318) cerca del extremo proximal; el extremo proximal de la primera porción que define un eje proximal longitudinal (312) y el extremo distal de la segunda porción que define un eje distal longitudinal (314);  
 5 el cuerpo de implante que se configura de manera que, cuando se implanta en el canalículo lagrimal, existe una intersección en ángulo (316) entre el eje proximal y el eje distal para presionar al menos una porción del cuerpo de implante contra al menos una porción del canalículo lagrimal localizado en o más distal a una curvatura canalicular; y  
 10 en donde la segunda porción del cuerpo de implante incluye una longitud longitudinal que tiene una magnitud menor que cuatro veces una longitud longitudinal de la primera porción del cuerpo de implante;  
 15 el método comprende además la etapa de disponer un inserto de medicamento (322, 324) en la cavidad, el inserto de medicamento comprende una pluralidad de inclusiones de agente terapéutico (360) distribuidas en una matriz (362) para proporcionar una liberación sostenida del agente, el inserto de medicamento que tiene un cuerpo de vaina dispuesto sobre al menos una porción del inserto para definir al menos un inserto de superficie expuesta localizada en o cerca del extremo proximal de la primera porción del cuerpo de implante.  
 20
2. El método de la reivindicación 1, en donde el al menos un inserto de medicamento se posiciona de manera que una superficie expuesta del inserto de medicamento se asienta adyacente al extremo proximal para proporcionar un medicamento sostenido u otra liberación de agente terapéutico a un ojo.  
 25
3. El método de la reivindicación 1 o la reivindicación 2, en donde uno o más insertos de medicamento comprenden núcleos de medicamento que incluyen el agente terapéutico.
4. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde el implante comprende una proyección de agarre (332, 1832) que se extiende al menos parcialmente desde el extremo proximal de la primera porción, la proyección de agarre configurada para asentarse contra o cerca de un punto lagrimal cuando se implanta el cuerpo de implante.  
 30
5. El método de la reivindicación 4, en donde la segunda porción incluye un elemento (356) que se extiende o se expande lateralmente en una ampolla de canalículo lagrimal cuando se implanta el cuerpo de implante.  
 35
6. El método de la reivindicación 4 o la reivindicación 5, en donde la proyección de agarre se extiende lateralmente desde el extremo proximal de la primera porción, en una dirección que es paralela o lejos de un ojo, cuando se implanta el cuerpo de implante.  
 40
7. El método de cualquier reivindicación anterior, en donde la intersección en ángulo implantada del eje proximal y el eje distal es de al menos 45 grados.
8. El método de cualquier reivindicación anterior, en donde el cuerpo de implante se configura de manera que exista una intersección en ángulo entre el eje proximal y el eje distal antes de que se implante en el canalículo lagrimal.  
 45
9. El método de cualquier reivindicación anterior, en donde el cuerpo de implante se configura para inhibir parcial o completamente el flujo de fluidos en y a través del canalículo lagrimal.
10. El método de cualquier reivindicación anterior, en donde un extremo distal (326) de la primera porción es integral con la segunda porción en o cerca de un extremo proximal (328) de la segunda porción.  
 50
11. El método de cualquier reivindicación anterior, en donde, la cavidad se extiende hacia dentro aproximadamente 2 mm o menos desde el extremo proximal y que aloja el inserto para proporcionar un medicamento sostenido u otra liberación de agente terapéutico a un ojo.  
 55
12. El método de cualquier reivindicación anterior, en donde el cuerpo de implante incluye estructuras cilíndricas dispuestas angularmente que comprenden la primera cavidad (318) dispuesta cerca y que se extiende hacia dentro del extremo proximal de la primera porción y una segunda cavidad (320) dispuesta cerca y que se extiende hacia dentro del extremo distal de la segunda porción; en donde un segundo inserto de medicamento (324) se dispone en la segunda cavidad (320) para proporcionar un medicamento sostenido u otra liberación de agente terapéutico a un conducto nasal o sistema de oído interno.  
 60



**FIG. 1**

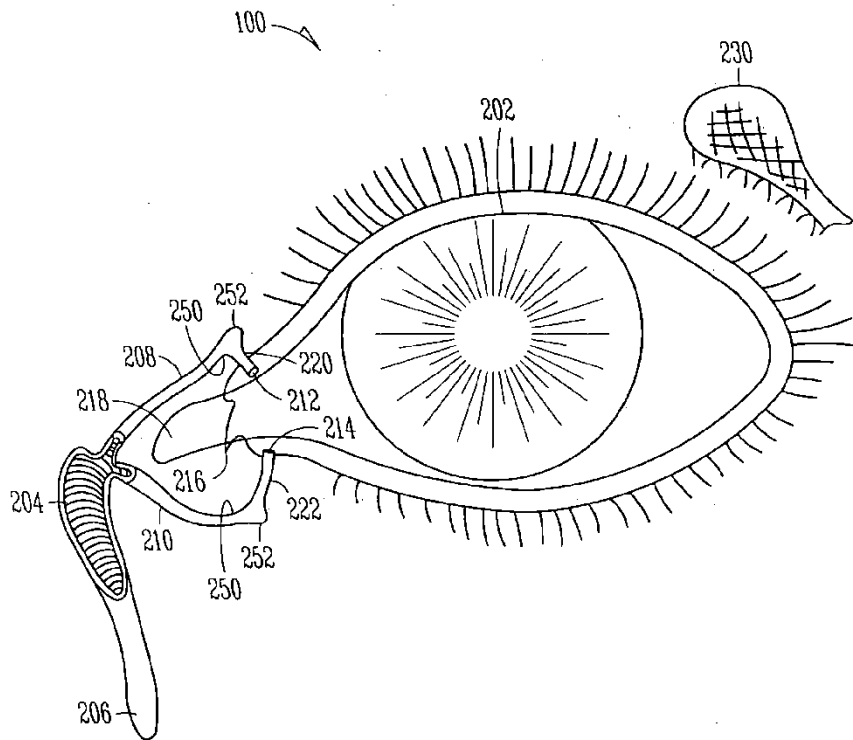


FIG. 2

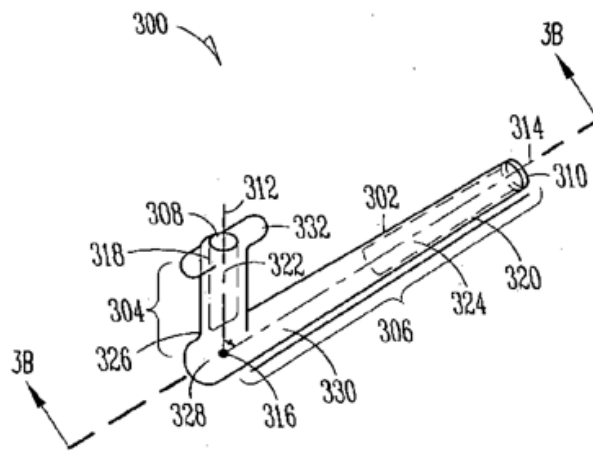
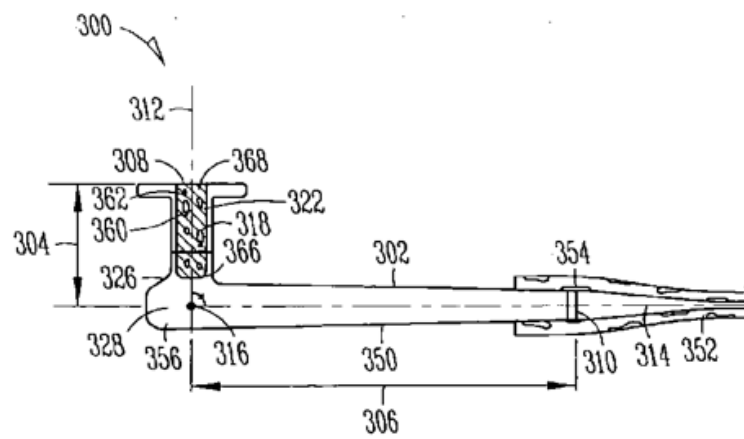
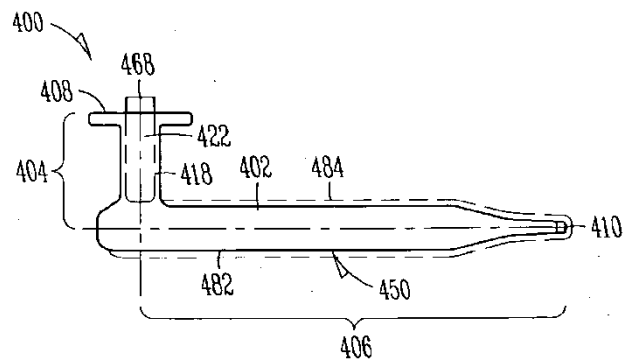


FIG. 3A

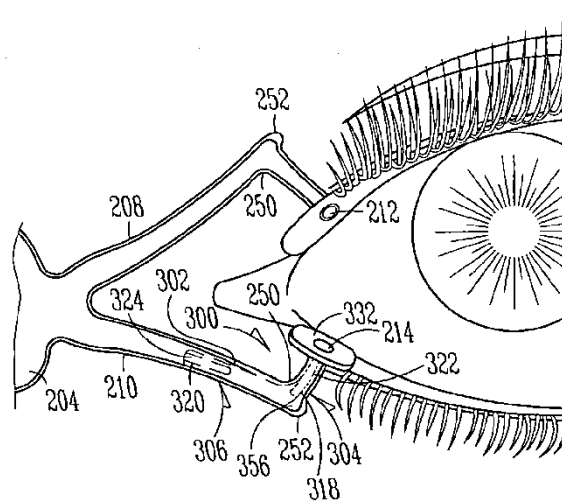


SECCIÓN 38-38

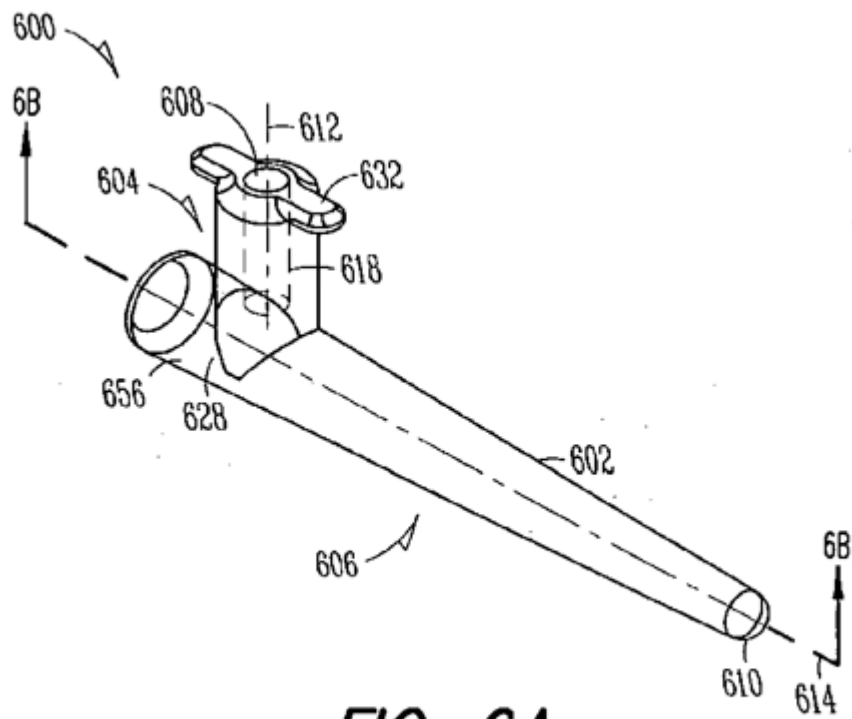
FIG. 3B



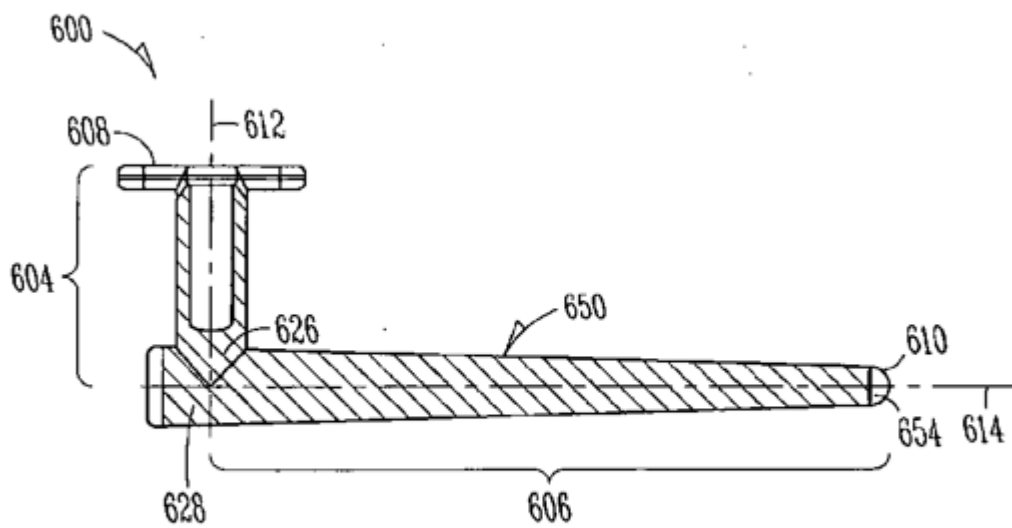
**FIG. 4**



**FIG. 5**

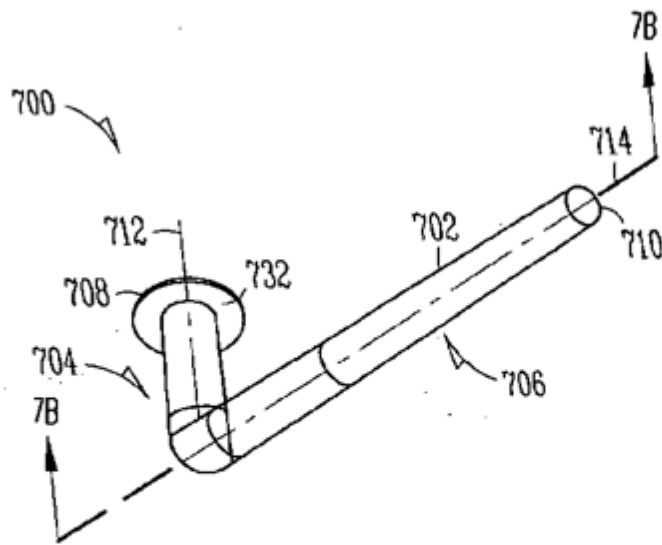


**FIG. 6A**

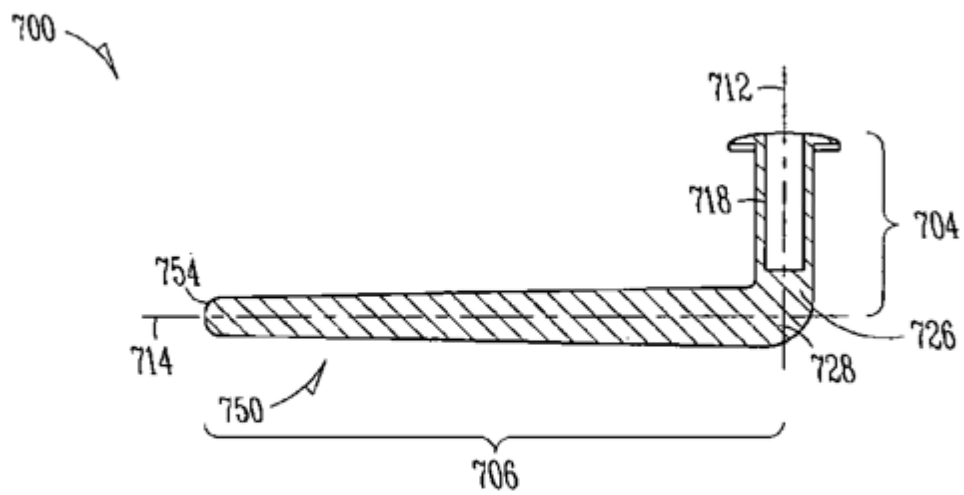


SECCIÓN 6B-6B

**FIG. 6B**

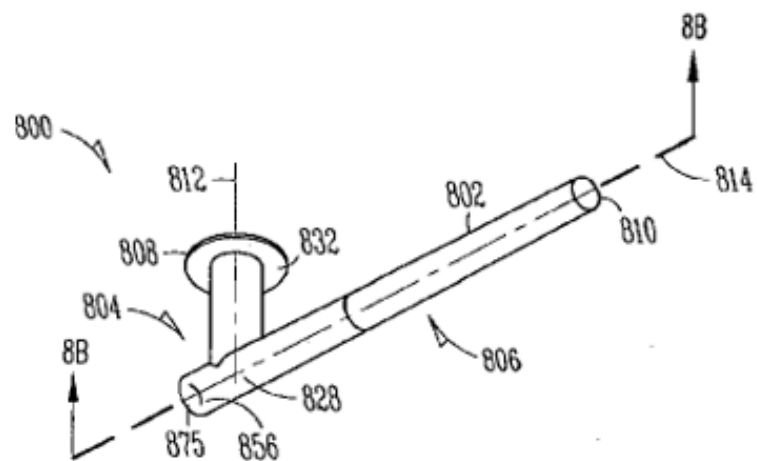


**FIG. 7A**

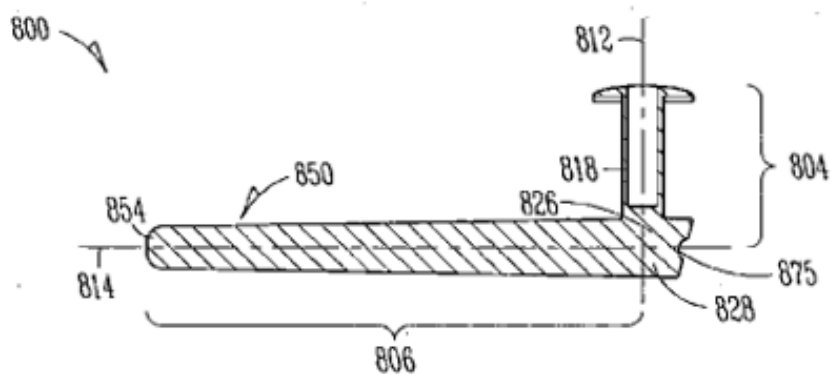


SECCIÓN 7B-7B

**FIG. 7B**

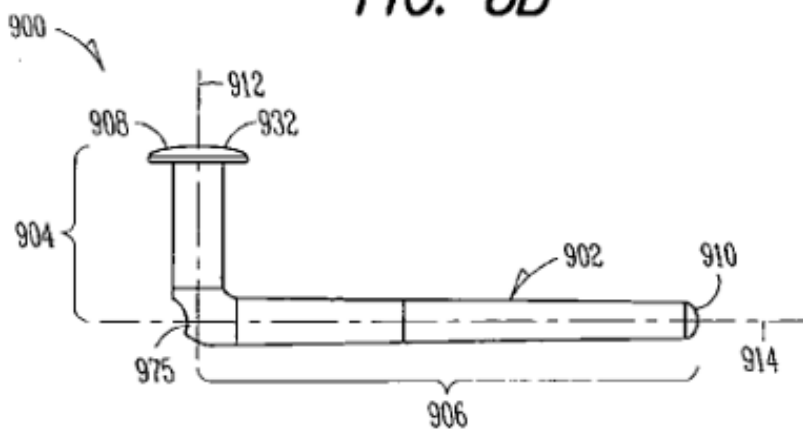


**FIG. 8A**

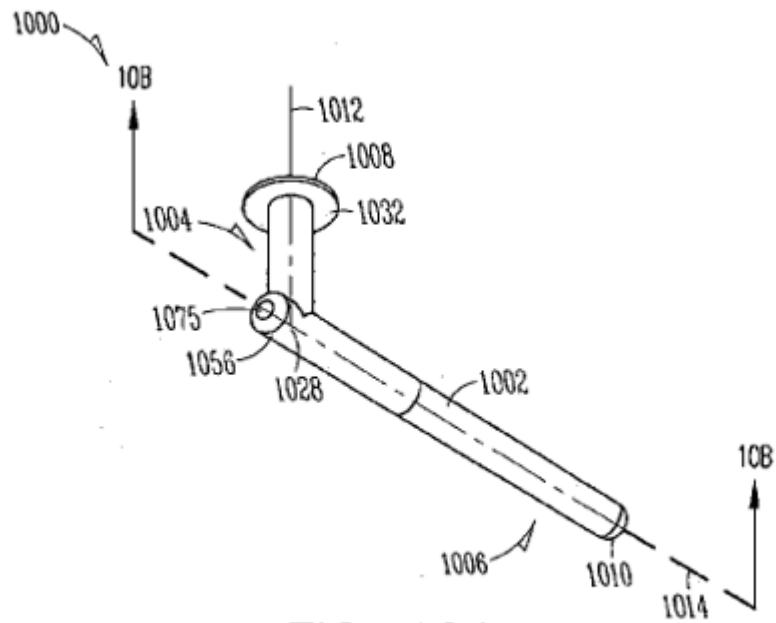


SECCIÓN 8B-8B

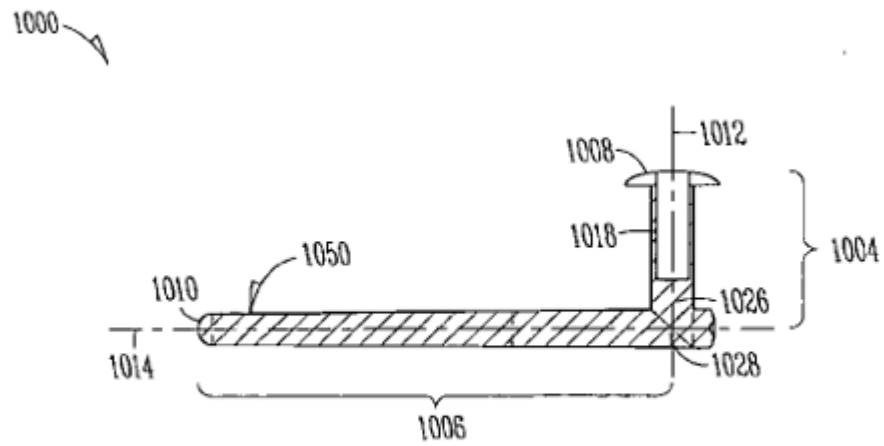
**FIG. 8B**



**FIG. 9**

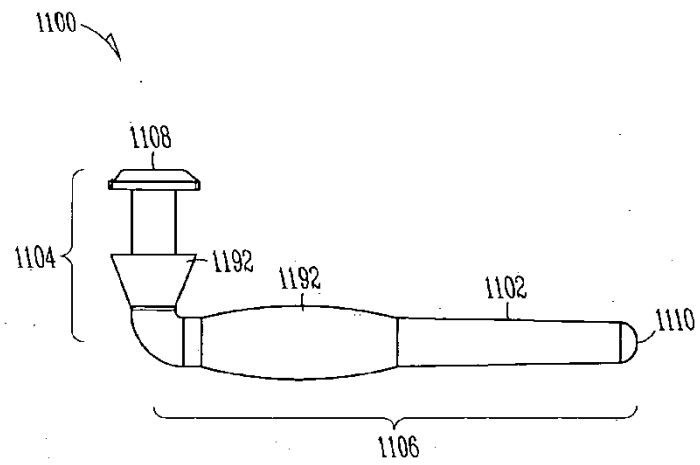


**FIG. 10A**

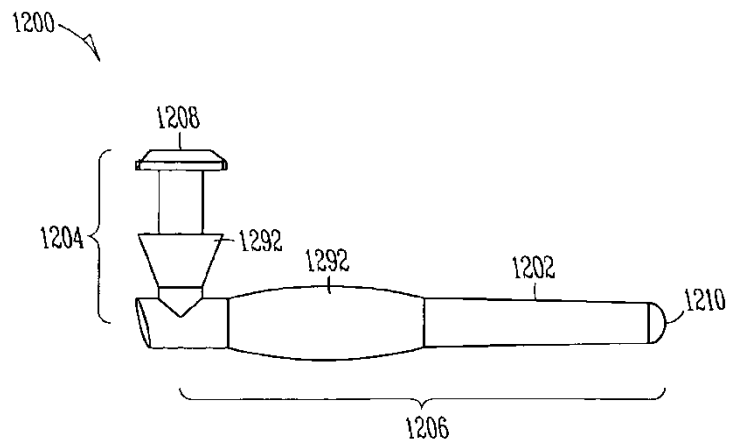


SECCIÓN 10B-10B

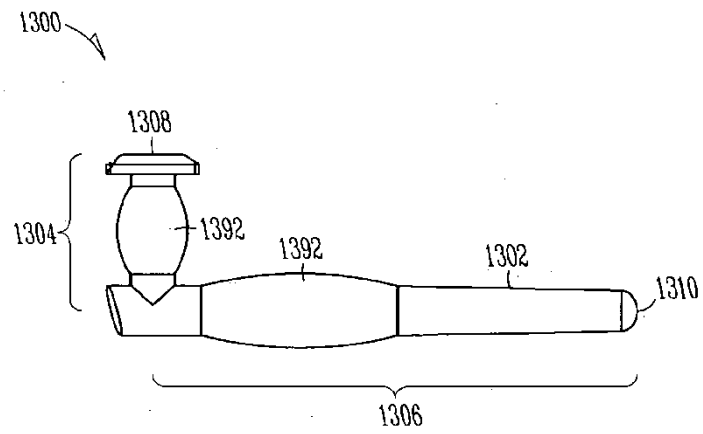
**FIG. 10B**



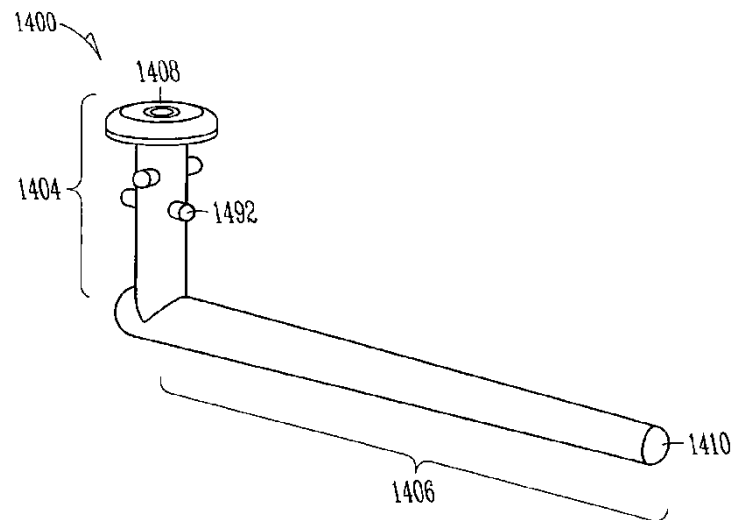
**FIG. 11**



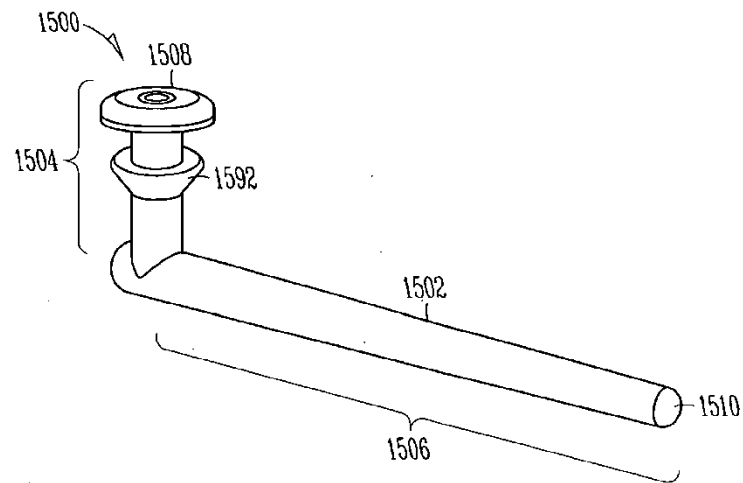
**FIG. 12**



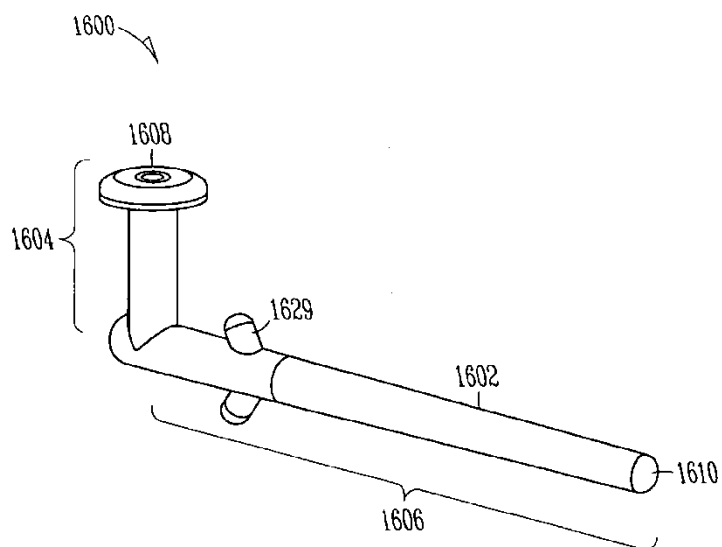
**FIG. 13**



**FIG. 14**



**FIG. 15**



**FIG. 16**

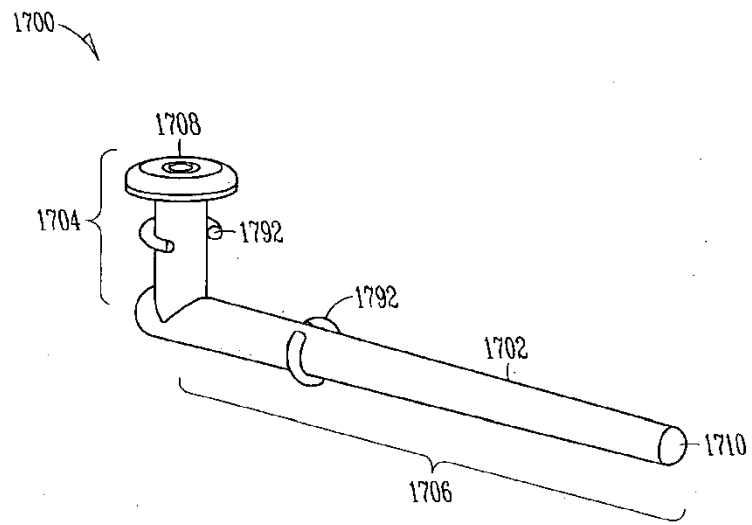


FIG. 17

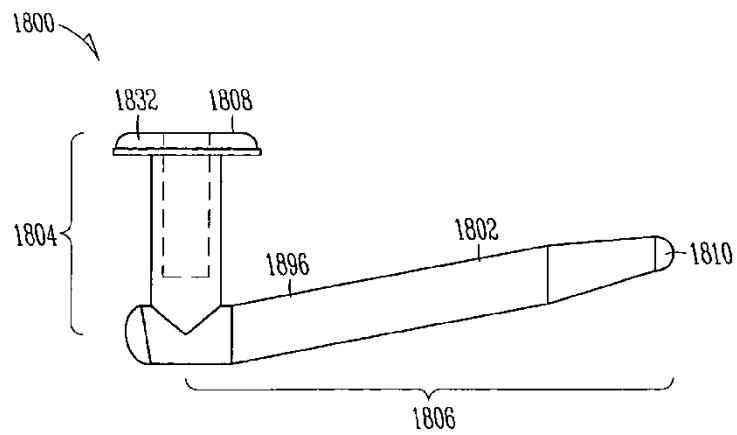
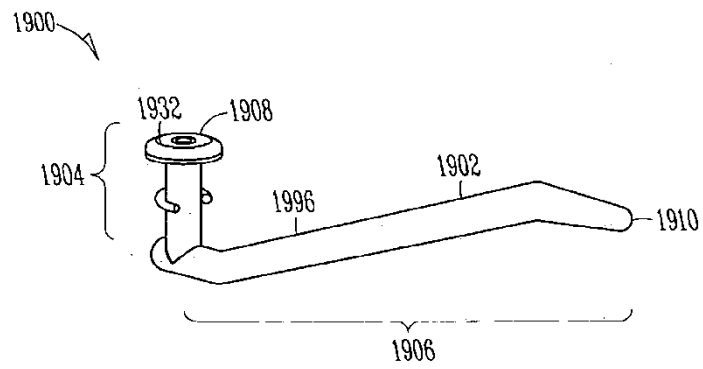
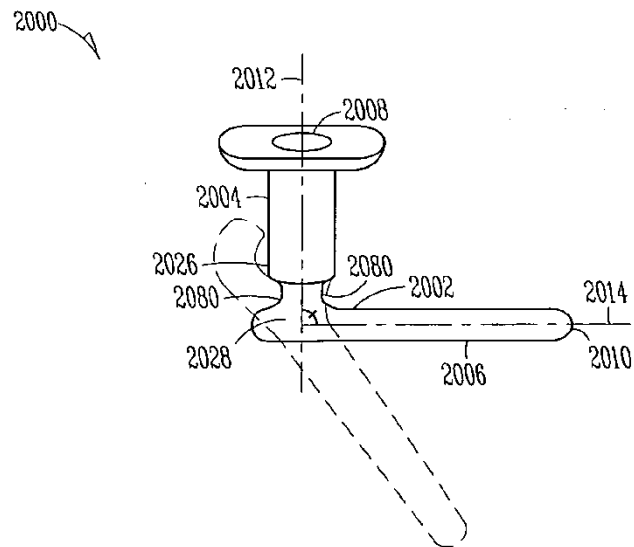


FIG. 18



**FIG. 19**



**FIG. 20**

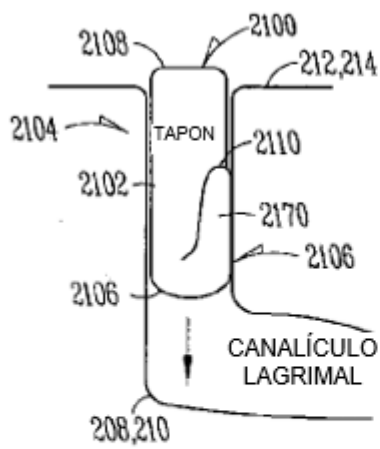


FIG. 21A

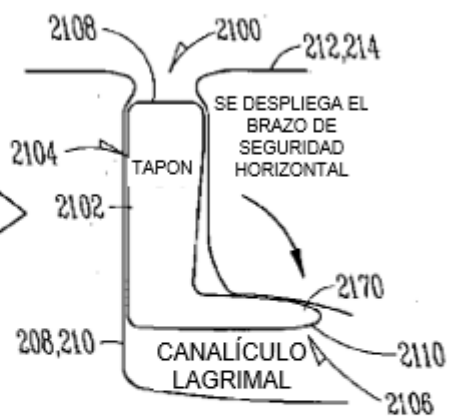


FIG. 21B

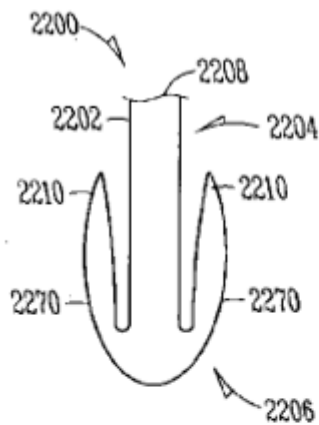


FIG. 22A

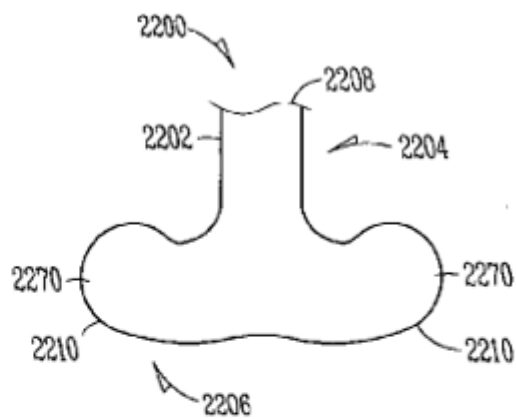


FIG. 22B

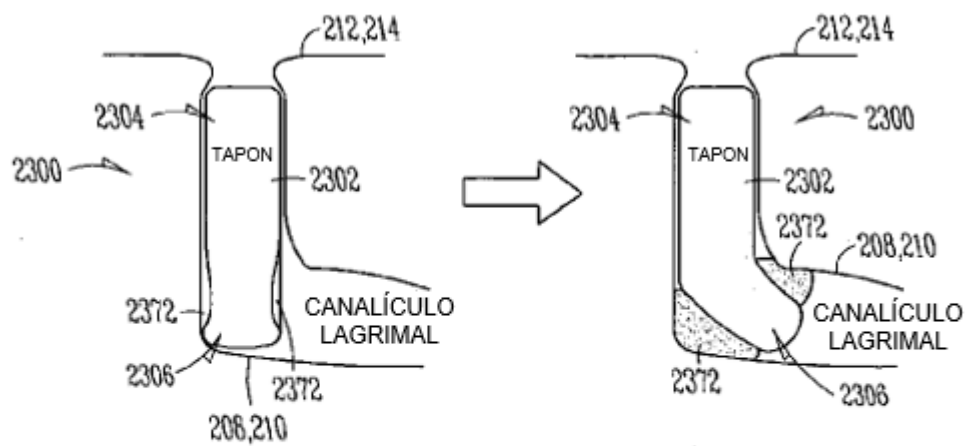


FIG. 23A

FIG. 23B

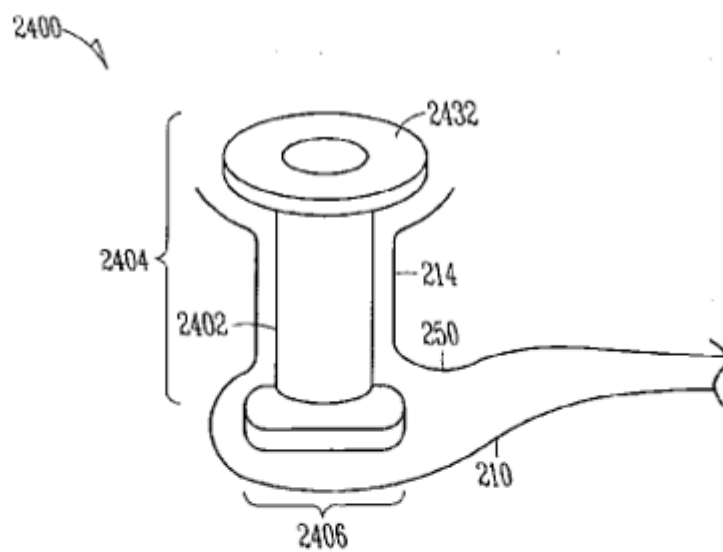
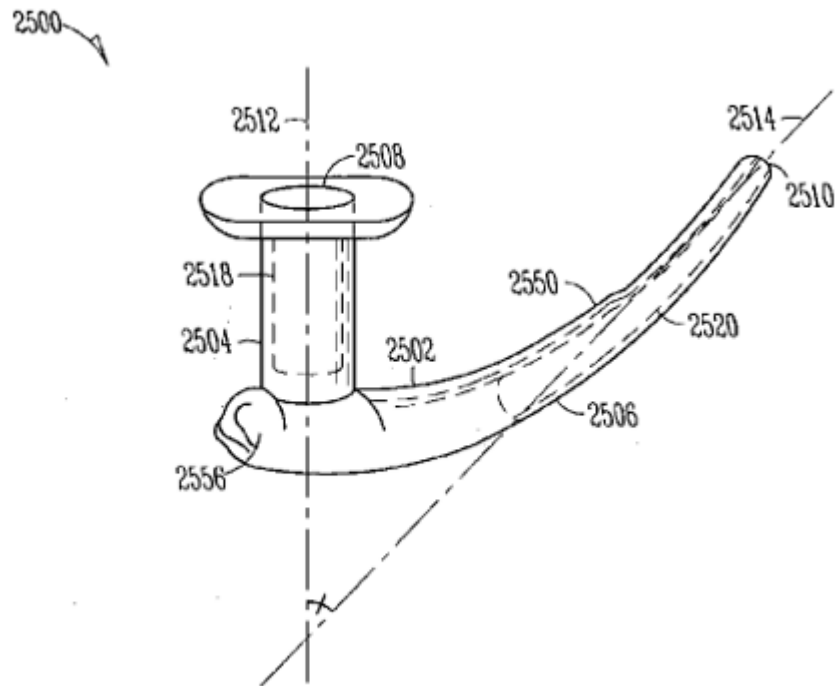
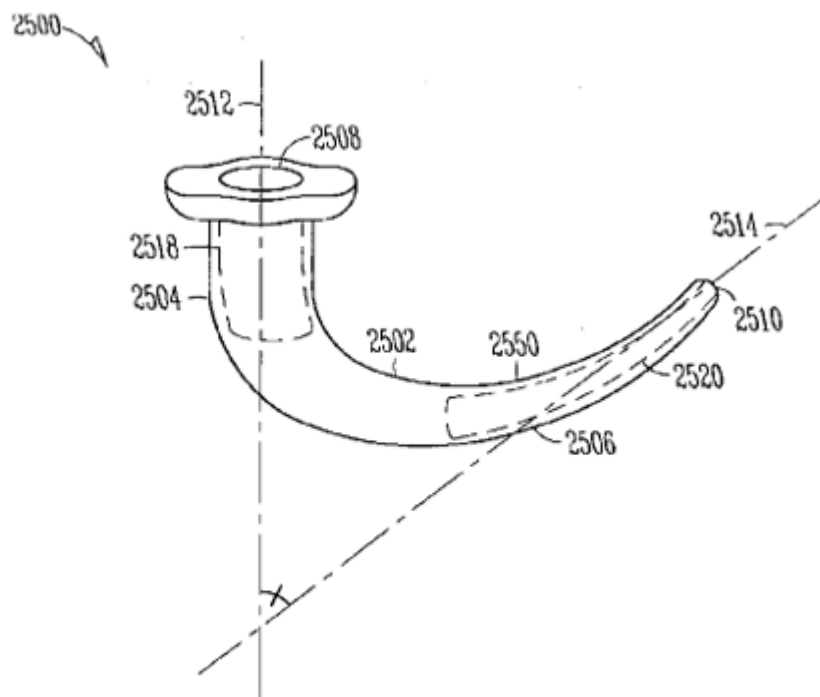


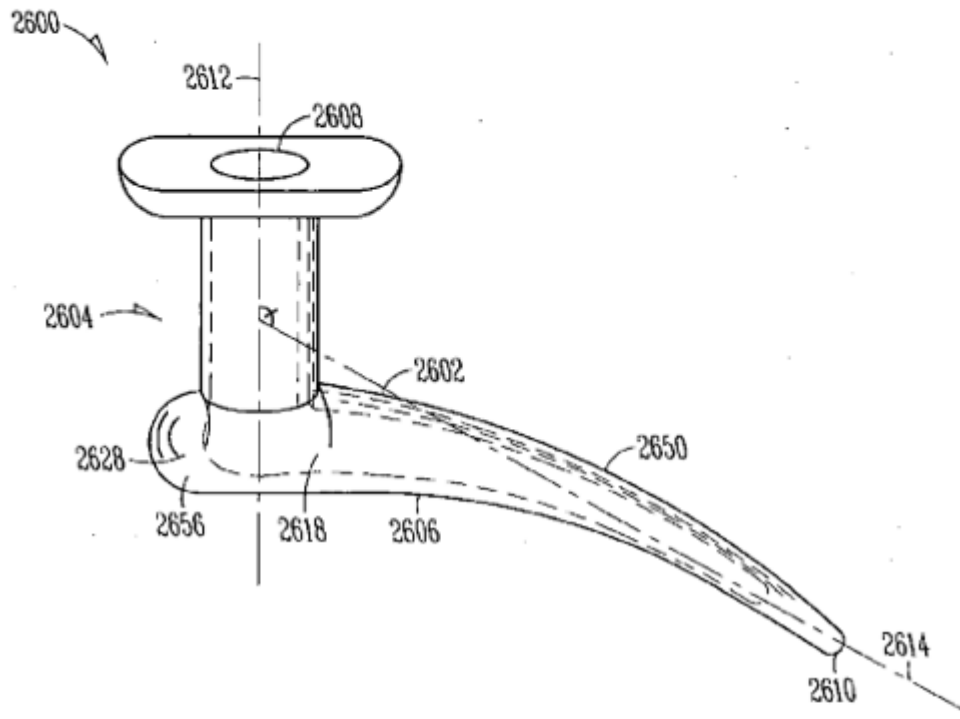
FIG. 24



**FIG. 25A**



**FIG. 25B**



**FIG. 26**

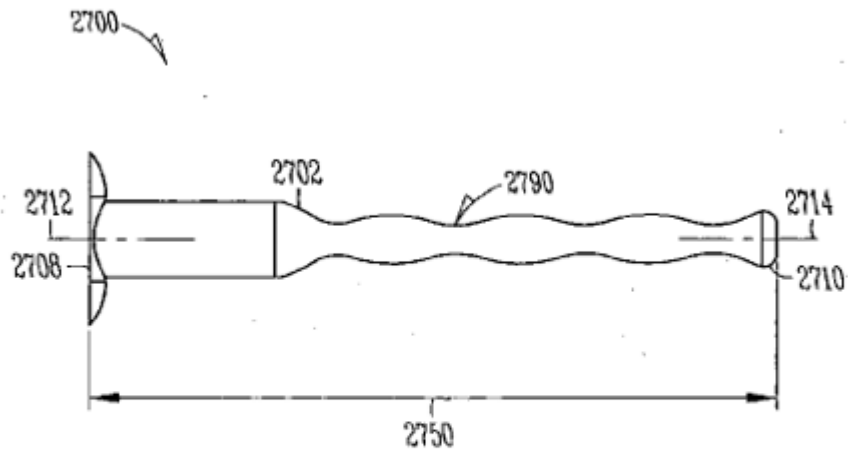


FIG. 27

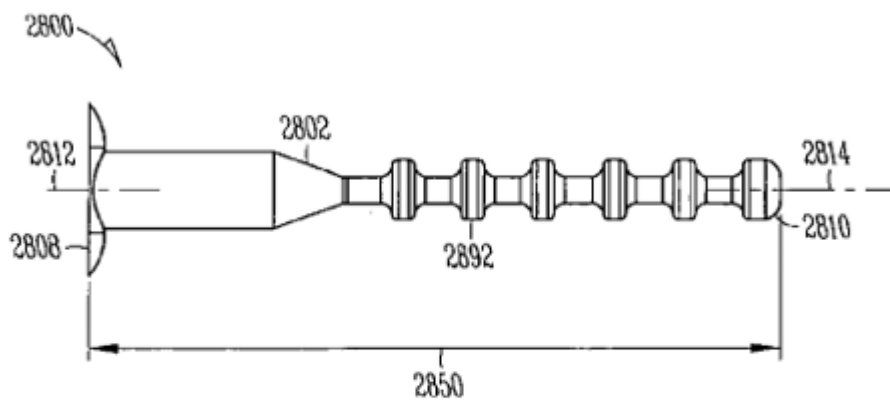
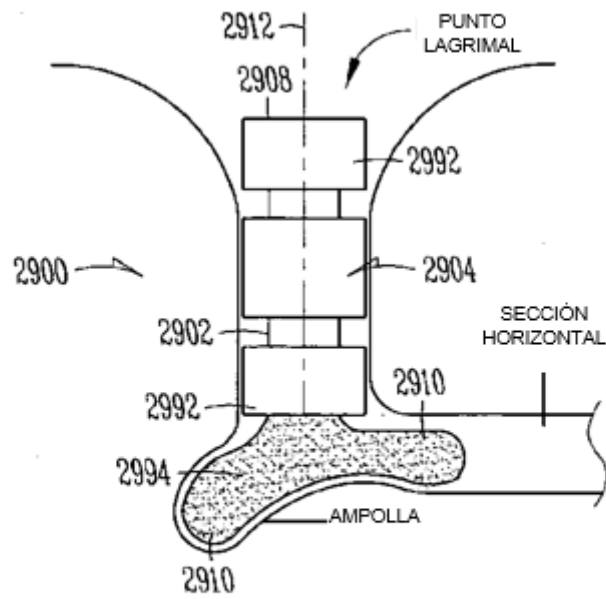
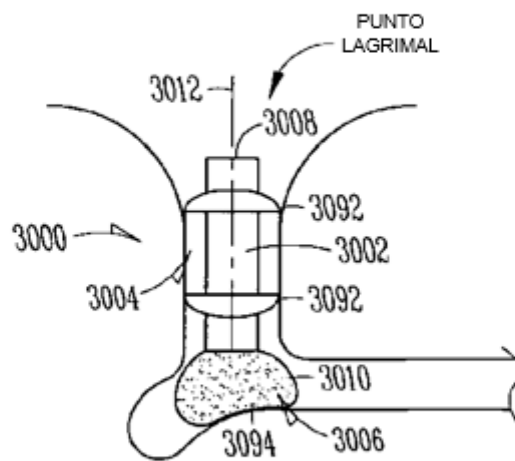


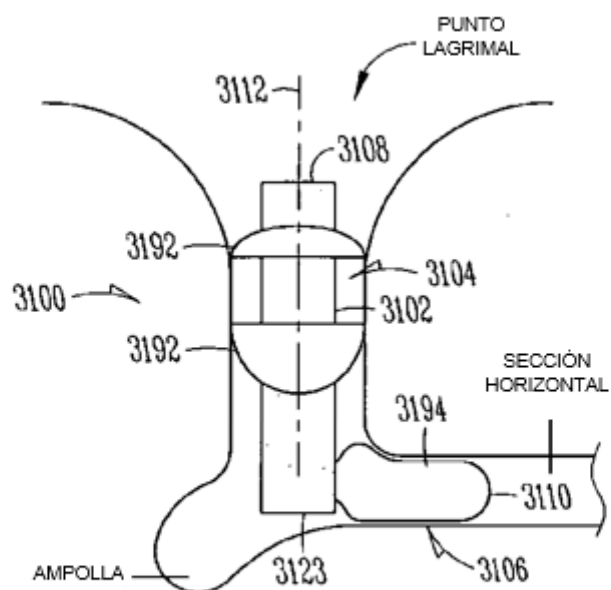
FIG. 28



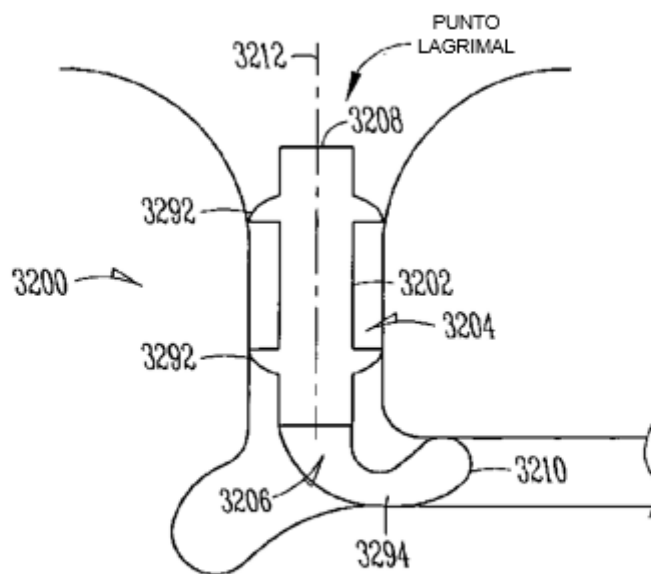
**FIG. 29**



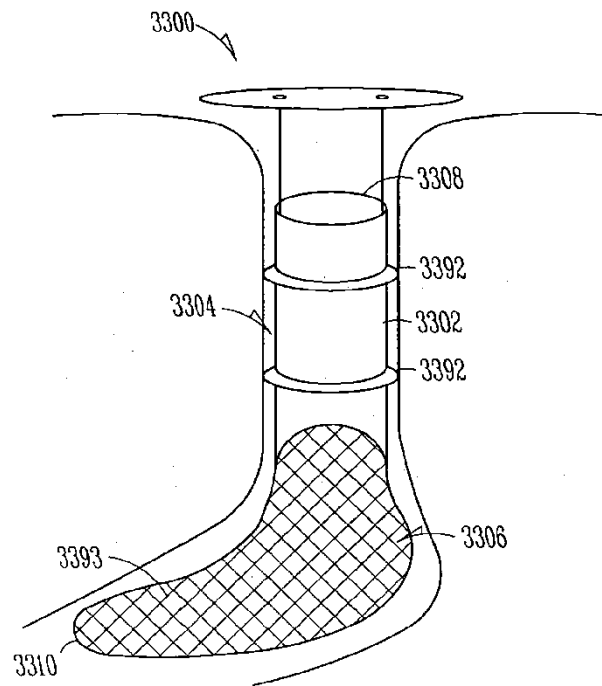
**FIG. 30**



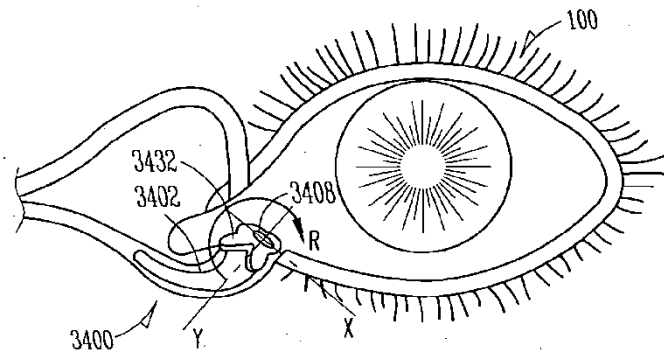
**FIG. 31**



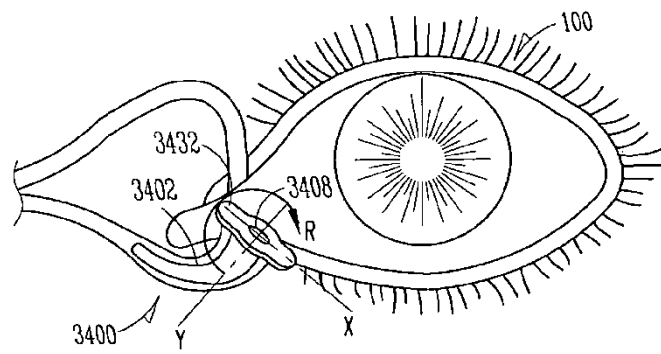
**FIG. 32**



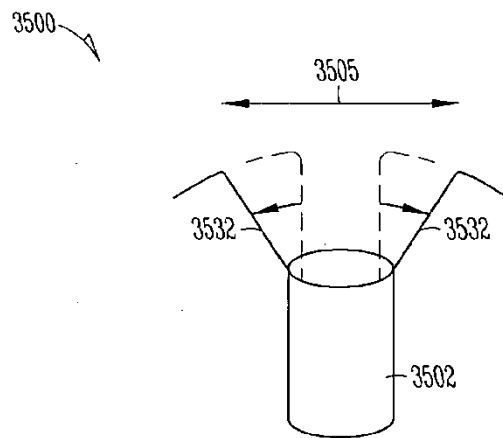
**FIG. 33**



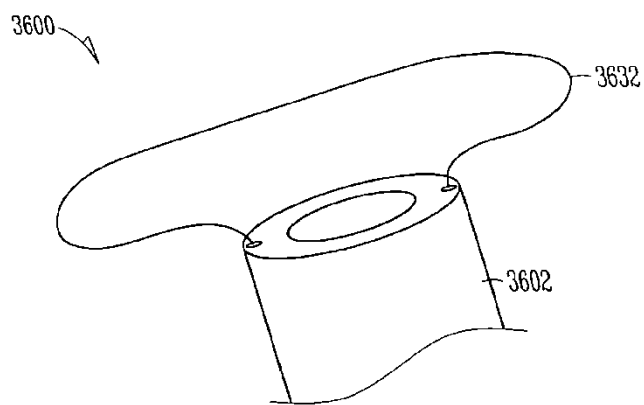
**FIG. 34A**



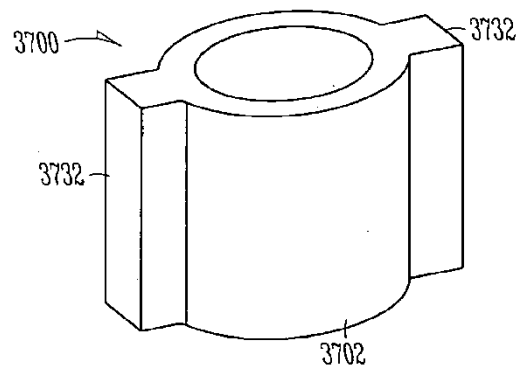
**FIG. 34B**



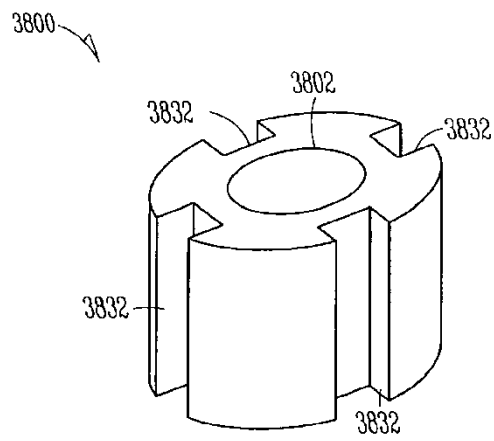
**FIG. 35**



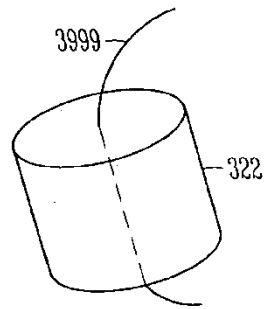
**FIG. 36**



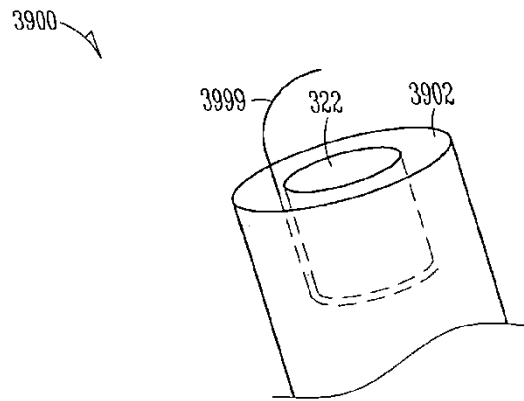
*FIG. 37*



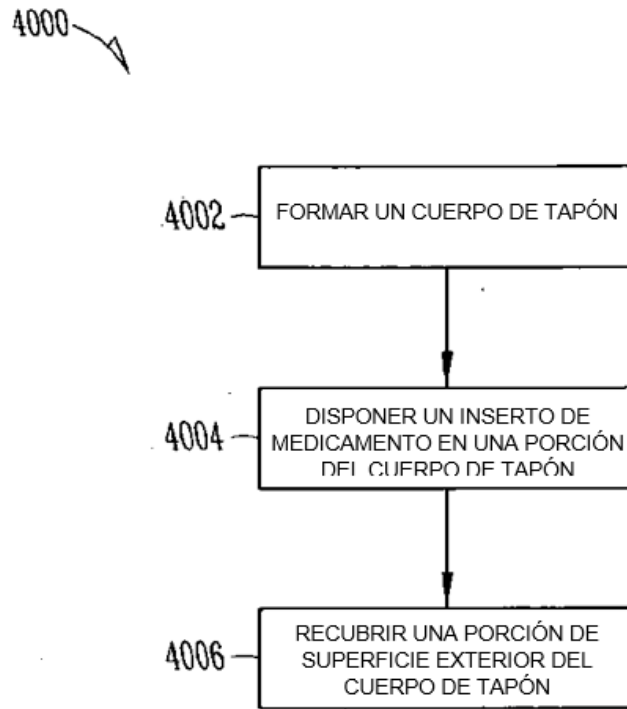
*FIG. 38*



**FIG. 39A**



**FIG. 39B**



**FIG. 40**