

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-116534- -00003-0000

Fecha: 2011-06-01 15:56:59 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eje: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 29

Señora Jefe
División de Nuevas Creaciones
Superintendencia de Industria y Comercio
E S. D.

Referencia: Solicitud Patente de Invención
Título: Un sistema intrauterino detectable ultrasónicamente y un método para mejorar la detección del ultrasonido
Solicitante: Bayer Schering Pharma OY
Exp. No: 07-116.534
Asunto: Respuesta a requerimiento

Yo, MÓNICA WOLF- WASSERMAN, identificada con cédula de ciudadanía No. 51.711.267 de Bogotá y con Tarjeta Profesional de Abogada No. 46.034 del Consejo Superior de la Judicatura, actuando como apoderada de la sociedad BAYER SCHERING PHARMA OY, amablemente me permito dar respuesta al requerimiento formulado por este Despacho mediante oficio No. 04051 del 4 de marzo de 2011.

Atiendo a las observaciones y objeciones hechas por su Despacho de la siguiente manera:

1. En el título.

La solicitante acepta la sugerencia hecha por su Despacho y modifica el título de la invención como sigue:

“UN SISTEMA INTRAUTERINO DETECTABLE ULTRASÓNICAMENTE”

2. En los dibujos.

La observación hecha por su Despacho con referencia a que la solicitud no posee un “grupo de figuras donde se muestren todos los elementos que componen el sistema, que no se puede apreciar las características que hacen referencia a la ubicación de estos elementos dentro del conjunto. Esta observación no tiene validez desde nuestra opinión, ya que los dibujos suministrados ilustran todas las características esenciales de la invención y otras características aledañas son bien conocidas para los versados en la técnica y no requieren de ilustración adicional. Por lo tanto, para efectos de claridad, no se agregan detalles adicionales que no se requieren para entender la invención que ya es clara a partir de la descripción y los dibujos adjuntos. De manera respetuosa le solicito a su Despacho no tener en cuenta esta objeción por no ser relevante para el entendimiento de la invención.

3. En las reivindicaciones.

- Presento un nuevo capítulo de reivindicaciones en donde se han incluido algunas modificaciones como, por ejemplo, en la reivindicación 1 en el literal b) se ha insertado la palabra “inerte” y adicionalmente la modalidad de “una espiral que tiene un recubrimiento

metálico” ha sido eliminada. También se ha modificado el contenido del literal a) de la reivindicación 1 y se ha eliminado la reivindicación 2 del capítulo reivindicatorio.

También la expresión “al menos” en la reivindicación 5 y en la reivindicación 1 se han eliminado.

- No se han usado números de referencia para ilustrar el brazo vertical y los brazos horizontales ya que estos términos son suficientemente claros y evidentes al mirar las figuras del dispositivo. Las únicas referencias usadas en las figuras son las letras A a D en la Figura 5 para ilustrar las localizaciones preferidas de los grapas, broches, anillos y vainas. Presento nuevas Figuras 7A y 7B en donde dichas letras han sido incluidas correspondientes a las de la Figura 5. En realidad las figuras son tan sencillas que no hay manera de equivocarse en distinguir los elementos componentes del sistema y del dispositivo. En nuestra opinión no se requiere agregar estas indicaciones en las reivindicaciones ya que es fácil y evidente entender cuales son los brazos horizontales y cual el brazo vertical. Cualquier persona versada en la materia los identifica fácilmente sin requerir de ayudas adicionales.

- Para atender a la objeción planteada a las reivindicaciones 6 a 8, la solicitante está de acuerdo en eliminar del capítulo reivindicatorio dichas reivindicaciones dirigidas al método. Así presento un nuevo capítulo de reivindicaciones en donde se han eliminado las reivindicaciones 6 a 8 originales.

- La inclusión del bario entre la lista de metales es un error evidente así que en el nuevo capítulo de reivindicaciones que presento se ha eliminado dicho metal. Igualmente se ha corregido la descripción en la página 16 línea 19 para eliminar también el metal bario de la lista. Adjunto con este escrito presento nuevo capítulo descriptivo en donde se ha eliminado el metal bario de la lista de metales seleccionables y también el nuevo título de la invención.

- Su Despacho menciona que no se aceptan ventajas resultados y efectos a alcanzar y sugiere eliminar estas expresiones. En realidad no se entiende la razón de esta objeción de manera clara. De hecho, un SIU básico tiene una estructura establecida y bien conocida y el SIU de la presente invención comprende incorporado dentro de él un cierto medio para mejorar la formación de imágenes el cual se define de manera precisa en la reivindicación 1 (una grapa, broche, anillo ó vaina de metal inerte). En ningún momento se está definiendo la reivindicación por un resultado ya que se define un medio con una función lo cual es una manera apropiada de definición y además se define con precisión dicho medio. “imagen por ultrasonido mejorada del SIU” se refiere al hecho de que el SIU de la presente invención es detectado y localizado más fácilmente en un examen por ultrasonido que un SIU convencional que no tiene el medio para mejorar la imagen según se define en la reivindicación 1. El resultado es una formación de imagen mejor del sistema durante un examen por ultrasonido. Este resultado se logra gracias al “medio para mejorar imágenes incluido en el SIU”. En ningún momento se define la reivindicación por los resultados a obtener. Solo se le da un nombre al medio que se utiliza para identificarlo con su función lo cual es aceptable y permitido.

4. Examen de patentabilidad.

Su Despacho Con base en 3 documentos del estado de la técnica concluye que la presente invención carece de novedad y de nivel inventivo.

De manera respetuosa discrepo totalmente de su apreciación como le demostraré a continuación:

El documento D1 (US 3515132) describe dispositivos intrauterinos contraceptivos que pueden en parte ó completamente estar recubiertos con metales, por ejemplo con bario ó cualquier otro compuesto que sea opaco a los rayos X.

D1 no describe ni sugiere un sistema intrauterino que tenga al menos una grapa, broche, anillo ó vaina de metal inerte posicionado de manera fija y parcialmente embebido en el cuerpo de dicho sistema intrauterino ó que tenga una espiral metálica inerte sujeta al brazo vertical del cuerpo de dicho sistema intrauterino en lugar de la espira habitual. Una modalidad en donde el dispositivo intrauterino está en parte ó completamente recubierto con metales no es un objetivo de las presentes reivindicaciones.

EL documento D2 (US 3913573) describe un dispositivo intrauterino contraceptivo que comprende un vástago alargado que tiene incorporado en este un imán permanente. Este dispositivo no requiere de rayos X ó ultrasonido para ser detectado *“porque el uso del imán le permite al SIU ser localizado mediante el uso de un “sonido” ferroso ó un sonido magnético ó electromagnético de modo que el médico, cuando está ensayando en el útero para localizar el SIU será capaz de hacerlo por virtud de la atracción del sonido ferroso ó magnético ó electromagnético hacia el imán incorporado en el SIU”* (D2, columna 2, líneas 40-47). “Un sonido” se refiere aquí a una sonda, *“un instrumento bien conocido”* (D2, col. 11, líneas 44-45).

Contrario al argumento de su Despacho, los contenidos de D2 no anticipan un sistema intrauterino en donde grapas, broches, anillos ó vainas de metal inerte posicionados de manera fija y parcialmente embebidos en el cuerpo del sistema intrauterino ó en donde una espiral metálica inerte sujeta al brazo vertical del cuerpo del sistema intrauterino en lugar de la espira habitual. La Figura 3 de D2 no ilustra una grapa, broche, anillo ó vaina de metal inerte ó una espiral metálica inerte sujeta al brazo vertical del cuerpo de un SIU. Los números de referencia 16’ y 18’ en la Fig. 3 de D2 ilustran el vástago y su extremo proximal, respectivamente. El número de referencia 24’ en la Fig. 3 de D2 ilustra un borde redondo de botón (una espiral convencional) en el cual los filamentos ó colas son sujetos para la remoción del dispositivo.

En la Columna 2, líneas 48 a 52, de D2 se describe una modalidad en donde se incorpora bario (en compuesto) en el dispositivo intrauterino durante el moldeo del dispositivo. Sin embargo, tal modalidad no es un objeto de la presente invención. D2 no divulga los rasgos de la reivindicación independiente de la presente invención.

Más aún, D2 no enseña que el metal inerte puede ser seleccionado de plata, oro, titanio, tungsteno, bismuto, platino y paladio, ni que un SIU puede comprender medios de bloqueo para mantener una cápsula medicada en la posición correcta durante la inserción, uso y remoción del SIU.

El documento D3 (US 3935860) divulga un dispositivo intrauterino contraceptivo que puede tener metales aplicados sobre este mediante recubrir ó revestir los brazos en un manguito ó alambre metálico. Los metales (cobre, cinc) son usados como agentes contraceptivos.

Los dispositivos intrauterinos de D3 están hechos de material metálico que suministra la actividad contraceptiva deseada y es detectable por ultrasonido como tal. Estos SIU del estado de la técnica no requieren ningún medio para mejorar la formación de imagen para mejorar la imagen del sistema obtenida por ultrasonido.

Ninguna de las referencias anteriormente mencionadas divulga ó sugiere un sistema intrauterino que comprende un medio para mejorar la formación de imágenes para mejorar la imagen obtenida por ultrasonido del sistema, en donde el medio se elige del grupo que consiste de: a) grapas, broches, anillos ó vainas de metal inerte posicionado de manera fija y parcialmente embebido en el cuerpo de dicho sistema intrauterino; y b) una espiral metálica inerte sujeta al brazo vertical del cuerpo de dicho sistema intrauterino.

El embebido parcial de las grapas, broches, anillos y vainas de metal en el cuerpo del sistema intrauterino alisa la superficie del SIU, lo que suministra una complacencia mejorada del paciente (ningún efecto de irritación), sin deteriorar la visibilidad en comparación con una contraparte no embebida (Ver descripción de la presente solicitud, página 11, líneas 29-31). No existe una pista ó sugerencia en el arte previo de la posibilidad de embeber parcialmente partes de metal en el cuerpo de un SIU para poder mejorar la formación de imágenes por ultrasonido del sistema, ni tampoco de las ventajas logradas por dicho embebido parcial. Más aún, a medida que la grapa, broche, anillo y vaina de metal se ubican de manera segura y fija en el cuerpo del SIU, no queda espacio para que las bacterias contaminantes se alojen en los espacios entre el cuerpo del SIU y las partes metálicas, como en el caso de las referencias del arte previo en donde se mencionan bobinas, alambres ó anillos metálicos.

Contrario al SIU de la presente invención, se usan metales en los dispositivos intrauterinos descritos en los documentos citados para suministrar el efecto contraceptivo. En dichos documentos el propósito principal ha sido por lo tanto liberar iones de metal del SIU tan efectivamente como sea posible. El presente sistema intrauterino no se centra en la liberación de los iones de metal desde el sistema, ya que el efecto contraceptivo ó médico de estos sistemas no basados en cobre se fundamenta en la liberación controlada de un medicamento desde una cápsula elastomérica dentro del sistema. Esto es bien conocido para aquellos versados en la técnica y también se explicó en la página 1 de nuestra solicitud, líneas 11 a 24.

De acuerdo a lo anterior, los documentos D1, D2 y D3 no afectan negativamente los requerimientos de patentabilidad de la presente invención. Por lo cual, solicito, de manera respetuosa a su Despacho de continuar con el trámite normal y conceder el privilegio de patente a la presente solicitud.

ANEXO

Lo enunciado

NOTIFICACIONES

Recibiré notificaciones en la secretaría de su Despacho y/o en mi oficina, ubicada en la Calle 83 A No. 23-90 de la ciudad de Bogotá D.C.

De la Señora Directora,



MÓNICA WOLF WASSERMAN
C.C. No. 51'711.267 de Bogotá
T.P.A. No. 46.034 del C.S. de la J

UN SISTEMA INTRAUTERINO DETECTABLE ULTRASÓNICAMENTE

CAMPO DE LA INVENCION

5

La presente invención refiere a sistemas intrauterinos detectables ultrasónicamente y un método para mejorar la detención del ultrasonido de estos sistemas.

10

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

Los sistemas intrauterinos, comúnmente conocidos con SIU, se conocen desde hace mucho tiempo, habiendo sido
15 contruidos en diversas formas y tamaños, y de varios materiales. Los SIU constan típicamente de una armazón de plástico en forma de la letra T o un 7, aunque también son posibles las formas en S o en w. Los SIU los cuales contienen medicamentos también pueden usarse para administrar de forma
20 local medicamentos en el útero en cantidades controladas y en un prolongado periodo de tiempo. Los SIU medicados que han encontrado considerable aceptación en tratamiento anticonceptivo u hormonal puede dividirse en dispositivos de cobre y hormonales. En un DIU (Dispositivo Intra-Uterino) de
25 cobre, un alambre de cobre o de plata recubierto de cobre se ovilla alrededor del vástago vertical del armazón, mientras que en un SIU hormonal, en el vástago vertical del armazón se coloca una cápsula elastomérica con contenido de hormona. La cápsula puede estar recubierta con membrana elastómerica o

polimérica, que controla la salida de medicamento de la cápsula elastómero- hormona. Los hilos monofilamento que se usan para sacar los SIU tras el periodo de uso están atados a la espiral que están al final del vástago vertical.

5

Las complicaciones indeseadas asociadas al uso del SIU han sido infección, hemorragia, perforación uterina, desgarros cervicales, abortos sépticos, embarazo extrauterino y expulsión de los SIU. La expulsión del SIU es indeseada porque así ya no ofrece protección contra el embarazo. Tal vez el efecto secundario más común de los SIU de cobre sea hemorragia anormal, que toma forma de menorragia, metrorragia, o ambas. Este efecto secundario no es hallado con SIU hormonales, que en realidad se pueden usar para el tratamiento de menorragia. Una disparidad entre tamaño y forma de cavidad uterina y el SIU y una colocación inexacta (no fundal) del sistema en el momento de la inserción han sido vinculadas a hemorragias uterinas provocadas por SIU.

Además de un diseño y composición óptimos, es importante que los SIU sean colocados en una posición correcta. En muchos casos de complicaciones, el médico que examina debe poder detectar la colocación y posición de los SIU para así diagnosticar el problema y evitar más complicaciones.

25

En la actualidad existen varias técnicas para determinar la presencia y posición de los SIU en el útero. Una técnica incluye el uso de rayos X. No obstante, el uso de rayos X en la región del útero y los ovarios debería evitarse siempre

que fuere posible. Otra técnica de detención incluye el uso de sonidos. Con frecuencia los médicos también examinarán las cuerdas marcadoras que están sujetas al SIU para detectar la presencia y posición del SIU al final de periodo de uso para
5 extraer el sistema. Otra técnica es manipular el útero bajo examen de fluoroscopia. En algunos casos se ha insertado en el útero un segundo SIU que sirva de marcador intrauterino para detectar el emplazamiento relativo del SIU perdido.

10 La formación de imágenes de ultrasonido se usa ampliamente en aplicaciones médicas para observar de forma no invasiva las estructuras que están dentro del cuerpo humano. Además de formar imágenes de estructuras fisiológicas y de tejido, esta formación de imágenes por ultrasonido también se
15 ha empleado para tomar imágenes de dispositivos médicos que están insertados en el tejido o en vías del paciente.

El útero se ve por ultrasonido haciendo cuadrar la posición del SIU con la posición del útero. De esta forma,
20 haciendo cuadrar las posiciones relativas del útero y de SIU el personal de sanidad encargado del examen puede determinar si el SIU está emplazado correctamente dentro del útero. El personal médico podrá determinar si el SIU ha perforado el útero o el cuello del útero. Si el SIU ha perforado parcial o
25 completamente el útero o el cuello del útero, el médico que sabe la posición de SIU tendrá mejores posibilidades de planear una estrategia apropiada para sacar el SIU.

En una formación de imágenes típica, por medio de un transductor al cuerpo del paciente se dirigen ráfagas cortas de energía ultrasónica. La energía ultrasónica de retorno que se refleja, es decir eco, es recibida por el mismo transductor y convertida en señales eléctricas. Las señales que representan la energía reflejada son procesadas y formateadas en imagen de video de la región objetivo. Esta tecnología es especialmente valiosa para aplicaciones de formación de imágenes médicas, porque los procedimientos de diagnóstico por ultrasonido son seguros, muy aceptables por los pacientes y menos costosos que otras tecnologías de imágenes digitales. Además, los instrumentos están ampliamente disponibles y las imágenes se producen en tiempo real.

15

La mayoría de los dispositivos médicos tienen una impedancia acústica similar a la del tejido en el cual se inserta el dispositivo. En consecuencia, la visibilidad del dispositivo es de baja calidad y la colocación exacta se torna extremadamente difícil, si no del todo imposible. Otro problema que afecta la visibilidad de los dispositivos es el ángulo de dispersión. Por ejemplo, las agujas de acero inoxidable tienen una impedancia acústica significativamente diferente a la del tejido, y son muy visibles en imágenes de ultrasonido cuando la aguja se encuentra en el plano de la onda de ultrasonido. En caso de mover la aguja a algún otro ángulo fuera del eje, la onda de ultrasonido se dispersa en alguna otra dirección que la del transductor, y así la aguja

se torna menos visible o incluso invisible en la formación de imágenes de ultrasonido.

Ambos problemas más arriba descriptos han sido objeto de
5 esfuerzos para incrementar la potencia de dispersión del dispositivo, de manera que éste se torna visible incluso cuando no se encuentra completamente en el plano de la onda de ultrasonido. También se han usado varios enfoques para mejorar la formación de imágenes ultrasónicas por medio de
10 modificación de las características de la superficie reflectora de estos dispositivos. Se con una variedad de agentes de contraste de ultrasonido, incluyendo partículas porosas no aglomeradas de tamaño uniforme. Los agentes de contraste pueden mejorar la visibilidad del tejido objetivo
15 en el cual se inyectan, pero no pueden mejorar la visibilidad ultrasónica de dispositivos médicos insertables.

La patente EU número 5, 201, 314 describe un dispositivo médico que es insertable en el tejido o en una vía, y que se
20 puede ver con equipos sónicos de formación de imágenes. El dispositivo tiene un miembro insertable alargado con interfase de una forma tal que responde a la onda sónica que produce la imagen. El miembro alargado incluye una sustancia tal como partículas esféricas o de otra forma geométrica, que
25 tienen un contorno predeterminado para establecer interfase. Esta sustancia moldeada está contenida dentro del material del miembro alargado o, de forma alternativa, se encuentra añadida o incrustada en la superficie exterior del material del miembro. En una modalidad, la capa de la entrecara puede

incluir un metal de alta densidad, tal como titanio, tungsteno, bario, bismuto, platino, plata, oro, o paladio.

La patente EU 6, 306, 125 está relacionada con un sistema para dar un implante al tejido que debe ser tratado. Para mejorar la visibilidad del implante hasta sistemas de formación de imágenes, al implante se le puede añadir un agente de contraste ecogénico. De forma alternativa, un implante puede contener elementos, moléculas, compuestos o composiciones que tienen peso atómico suficiente para darle radioopacidad al implante. Los materiales radioopacos de preferencia son, entre otros, bario, oro, platino, tantalio, bismuto, y yodo.

Los agentes de radioopacidad pueden incorporarse a los implantes de varias maneras. Los metales no inmunogénicos biocompatibles, tales como oro y platino, pueden incorporarse como una dispersión muy fina con tamaños de partículas de menos de pocos micrómetros. Otros átomos pesados se pueden incorporar en forma de sales inorgánicas, tales como sulfato de bario.

Se han hecho varios esfuerzos para mejorar la ecogenicidad del dispositivo médico mediante la modificación de la superficie del dispositivo. La patente EU número 4, 869, 259 está relacionada con ecogenicidad mejorada de la aguja por voladura de partícula con partículas de 50 micrones con lo que se produce una superficie uniformemente áspera. La patente EU número 4, 977, 897 está relacionada con

aperturas acústicas maquinadas en las agujas para adaptarse a la longitud de onda del haz incidente, mejorado así la visibilidad sonográfica. La patente US número 5, 289, 831 está relacionada con modificación del catéter y otros dispositivos por medio de incorporación de esferas de vidrio o de partículas metálicas de alta densidad en la gama de 0,5 a 100 micrones, o con muescas esféricas parciales. La patente EU número 5, 327, 891 está relacionada con el uso de microburbujas que contienen un medio adjunto en placas y/o pistas para mejorar ecogénicamente los cateters. La patente EU número 5, 759, 154 está relacionada con la utilización de técnica de máscara para producir depresiones que comprenden filas alternas de cuadrados y rombos en la superficie que rodea la circunferencia del dispositivo.

En nuestros estudios de modificaciones internas de los SIU (acompañados de microesferas huecas de vidrio, canalización, inserción de un núcleo metálico en el cuerpo del sistema intrauterino) no condujeron al efecto deseado, es decir, no mejoraron suficientemente la visibilidad del SIU en la detención ultrasónica. Vea la figura 1, donde se muestra la diferencia entre un cuerpo en T de núcleo metálico (Fig. 1ª, a la izq.) con un cuerpo en T de superficie modificada (Fig. 1B). Cualquier material entre la sonda y el material que mejora el ultrasonido hace desaparecer parcial o totalmente la brillante ecogenicidad del medio mejorador de la visibilidad del ultrasonido. No obstante, modificando la superficie del SIU con metales inertes. Aún cuando es conocido que los metales en general mejoran la ecogenicidad de detención de ultrasonido, en los métodos de la técnica

previa han sido ya usados debido a sus efectos contraceptivos o por mejorar la detención al utilizar rayos X. Esta invención se concentra en el sentido de mejora la detención por ultrasonido y en hacer que ciertas partes del cuerpo en forma de T del producto sean más visibles que otras partes, por ejemplo, la localización y posición de los SIU, en el útero podrían ser fácilmente estudiados en la misma cita médica.

10 La invención

De esta manera, la invención ofrece un mejorado sistema intrauterino detectable ultrasónicamente (SIU) para una inserción de relativamente largo plazo en una cavidad uterina. El SIU conforme a la invención comprende como mínimo un medio de mejora de imágenes para la formación de imágenes ultrasónicas del sistema. Los medios mencionados se eligen de un grupo compuesto por:

- 20 a) Un revestimiento de metal inerte en al menos parte del cuerpo del sistema intrauterino;
- b) Por lo menos un metal inerte como grapas, broches, anillos y/o vainas colocadas fijamente en el cuerpo del sistema intrauterino; y
- 25 c) Un bucle metálico anclado al brazo vertical del cuerpo del sistema intrauterino en lugar del bucle habitual.

La invención sirve también como método para mejorar la visualización de un sistema intrauterino dentro de la cavidad uterina en un examen con ultrasonido. Entre otras cosas, el sistema comprende el paso para proporcionarle al cuerpo de un SIU con grapas, broches, anillos o vainas de metal inerte, mediante la aplicación de un revestimiento de metal inerte al menos en una parte del cuerpo del SIU, mezclando pulvimetal con materias primas del cuerpo, matriz núcleo o membrana de un SIU, o sujetando un bucle metálico al brazo vertical del cuerpo de un SIU.

La mejora de la visibilidad de un SIU en un examen con ultrasonido tiene la ventaja de permitirle al personal sanitario detectar más fácilmente la ubicación del dispositivo, y así facilitar la detención de problemas, tanto de ubicación del dispositivo como con el dispositivo mismo.

Otra ventaja reside en la característica de que la colocación del SIU se puede determinar sin intrusión física en el área del cuerpo donde el dispositivo está insertado. Un ultrasonido transvaginal o abdominal es en nuestros días un procedimiento rutinario para un paciente no hospitalizado, el cual casi ha desplazado completamente el uso del examen por rayos X en la detención de SIUs, en la comprobación de la localización correcta del dispositivo. La habilidad para detectar el SIU con examen por ultrasonido es de vital importancia en varias situaciones médicas, como problemas de sangrado, dolor, sospecha de expulsión (por ejemplo, desplazamiento del SIU), u otros efectos adversos posibles

durante el uso del SIU. La localización correcta es determinada por un examen por ultrasonido al calcular la distancia entre el límite superior del vástago vertical del sistema a la superficie exterior del fondo del útero. Como el

5 útero no es distinguible en un examen de rayos X, el uso de ultrasonido permite la comprobación de la localización correcta del SIU con más precisión que con un examen de rayos X, por ejemplo en caso de una expulsión parcial del dispositivo. Además, el uso de rayos X debería estar

10 estrictamente prohibido en la población usuaria de SIUs en general, por ejemplo en mujeres de edad fértil, para minimizar la exposición de los órganos reproductivos a los rayos X. Especialmente los ovarios son muy sensibles a los efectos mutagénicos potenciales de los rayos X, mientras que el

15 examen por ultrasonido no provoca ningún riesgo inherente. En resumen, la presente invención permite el uso de una técnica de detección más segura y confiable.

Breve descripción de las Figuras

20

Figura 1. A) Cuerpo en T de núcleo metálico a la izquierda, y SIU de referencia a la derecha. B) Cuerpo en T con superficie modificada (con metal). La modificación de la superficie mejoró notablemente la ecogenicidad del cuerpo en

25 T. Vistas tomadas en medio *in vitro* con sonda convexa.

En el sector médico se usa una vista normal bidimensional. Así, con una sonda convexa (Fig. 2 A) se pueden ver de una vez sólo los brazos horizontales (vista transversal) de un brazo vertical (vista sagital). Con una
5 sonda vaginal a veces también se puede ver un brazo vertical (Fig. 2 B).

Figura 2. A) Cuerpo en T vista transversal con sonda convexa en agua. El modelo esquemático muestra qué parte del
10 cuerpo en T se puede ver en la imagen. B) Cuerpo en T, vista desde el fondo del cuerpo en T en agua con sonda vaginal (también el brazo vertical está visible).

Figura 3. Esta figura 3 muestra una vista sagital
15 comparativa del brazo vertical de un SIU hormonal regular (a la izq.) y un SIU hormonal con cuerpo de revestimiento de metal (Au) (a la dcha.). Sonda convexa en almidón de patata espesándose. Es sabido que especialmente la cápsula hormonal de un SIU hace desaparecer la ecogenicidad del cuerpo en T, y
20 este cuerpo en T se ve como imagen brillante dentro de la cápsula hormonal.

Figura 4. Esta figura 4 es una vista sagital comparativa del brazo vertical de un cuerpo en T con anillos metálicos
25 (Au) en las partes superior e inferior del tallo (A) con un cuerpo en T regular (B). Los anillos metálicos se ven como eco brillante detrás del brazo vertical. Sonda vaginal en almidón de patata espesándose.

Figura 5. Posiciones óptimas de mejoradores ecogénicos: la ecogenicidad del lugar A o los lugares A-B son los más importantes para establecer la distancia del SIU al fondo. Para trazar adecuadamente la posición de los brazos horizontales en el útero, es de importancia la ecogenicidad de las posiciones C-D.

Figura 6. Un anticonceptivo hormonal con cuerpo en T y revestimiento Au.

Figura 7. A) Anillos Ag no incrustados en los extremos superior e inferior del brazo vertical de un SIU hormonal. B) Anillos dobles incrustados en los extremos superior e inferior del brazo vertical de un SIU hormonal.

Figura 8. Sombreado acústico de los brazos horizontales de MIRENA®. Nótese el sombreado triple de las partes más gruesas de los brazos horizontales. MIRENA® es un sistema intrauterino (SIU) que segrega levonorgestrel, montada en un cuerpo en T y cubierta con tubos opacos que regulan la segregación del levonorgestrel.

Figura 9. Comparación de un cuerpo en T modificado con microesfera de vidrio, con un cuerpo en T estándar en almidón de maíz espesándose por sonda vaginal. Todo el brazo horizontal del cuerpo en T es visible, mientras que sólo se ven las tres partes más gruesas del cuerpo en T es visible, mientras que sólo se ven las tres partes más gruesas del cuerpo en T y de su sombreado acústico.

Figura 10. Extremos esféricos de un cuerpo en T revestido de Au (marcado con flechas) fueron localizados en un sistema de agua-esponja.

5

Figura 11. Una imagen comparativa sobre el brillo de anillo Ag en el brazo vertical (vista transversal, sonda vaginal). A) Anillo simple incrustado. B) Referencia (sin anillo). C) Anillo doble incrustado.

10

Figura 12. Diseño de un cuerpo en T con posiciones para incrustación de anillos metálicos en los extremos del brazo vertical.

15

Figura 13. Dibujo esquemático de diferentes diseños de espiral junto con diseño de cuerpo en T para grapas metálicas en los extremos de un brazo vertical.

20 **Descripción detallada de la invención**

La visibilidad ultrasónica de la ecogenicidad de un dispositivo intrauterino depende de la diferencia de densidad de los materiales adyacentes, de la diferencia de velocidad de propagación del sonido en materiales adyacentes, de la rugosidad de la superficie, y de la ecogenicidad de los materiales circundantes. La visibilidad ultrasónica de diferentes modificaciones de material de los SIU se puede calcular mediante evaluación la ecogenicidad del material por las energías reflejadas en cálculo.

10

El sonido pasa a través de materiales bajo influencia de presión acústica. Como las moléculas o átomos están ligados elásticamente uno al otro, el exceso de presión da como resultado una onda que se propaga a través de lo sólido. La impedancia acústica, Z (10^9 g/cm² s), determina la transmisión y reflexión acústica en le límite de materiales adyacentes:

15

$$Z = p \cdot V$$

20

donde p = densidad (g/cm³) y V = velocidad de propagación (mm / μ s).

La energía reflejada R se puede calcular por las impedancias acústicas de los materiales adyacentes (Z_1 y Z_2):

25

$$R = \frac{(Z_2 - Z_1)^2}{(Z_2 + Z_1)^2}$$

Para energía acústica transmitida: $T = 1 - R$. Con estas fórmulas puede calcularse la visibilidad ultrasónica de diferentes modificaciones de SIU. Cuanto más alta sea la energía reflejada, tanto mejor será la ecogenicidad del material.

Cuadro 1. Comparación de diferentes combinaciones de materiales.

10 Material 1 - Material 2 Energía Ultrasónica

Energía Ultrasónica reflejada,	R	transmitida, T
Tejido humano - Cobre	0.860	0.140
Tejido humano - MED 4735 tubo	0.032	0.996
15 Tejido humano - PDMS 373 TW tubo	0.020	0.980
Tejido humano - PE - LD	0.004	0.997
Tejido humano - Vidrio(cal soda)	0.625	0.375
(PDMS = polidimetil siloxano)		
(PE-LD = polietileno de baja densidad)		

20

Por el Cuadro 1 se puede observar que el hilo de cobre de los SIU de cobre y el vidrio reflejan la mayor parte del sonido, y así dan buena ecogenicidad y una imagen luminosa. La ecogenicidad de elastómeros y la materia prima habitual del cuerpo de un SIU (PE-LD y 20-24% de $BaSO_4$) es inferior. La mayor parte de la energía del sonido es transmitida a través del material.

Un sistema intrauterino conforme a la invención comprende al menos un medio de mejora de imagen para optimar la formación de imágenes ultrasónicas del sistema. Los medios se eligen de un grupo compuesto de:

5

a) Un revestimiento de metal inerte en al menos una parte del cuerpo del sistema intrauterino,

10

b) Al menos una unidad de grapa, broche, anillo o vaina de metal inerte colocada de manera fija en el cuerpo del sistema intrauterino, y

c) Una espiral de metal inerte sujeta al brazo vertical del cuerpo del sistema intrauterino en lugar de la espiral habitual.

15

El metal se elige óptimamente de manera que refleje la energía en el borde de los materiales adyacentes de la manera más alta posible. Es de preferencia que el metal elegido del grupo esté compuesto de metales inerte, tales como plata, oro, titanio, tungsteno, bismuto, platino y paladio. Los

20 metales preferidos son plata, oro, titanio y platino, que se sabe que son compatibles (es decir, físicamente inertes) dentro del cuerpo humano. Sin embargo también se puede usar cobre.

En una realización práctica conforme a la invención, el revestimiento metálico o grapas, broches, anillos o vainas de metal está situados en los extremos del/los brazo(s) del SIU en forma de T o de 7. Esto le permite al médico establecer
5 fiablemente la distancia del SIU al fondo. También es posible revestir la "espiral" que está en el extremo del brazo vertical del SIU, o fijar un anillo, grapa o vaina de metal al pie de la espiral. En otra realización práctica de preferencia, el revestimiento metálico de grapas, broches,
10 anillos o vainas de metal se encuentra sólo en el extremo "superior" del brazo vertical del SIU.

A veces es también importante localizar la posición horizontal de los brazos de un cuerpo en T. Esto se puede
15 lograr con revestimiento metálico de todo el cuerpo en T o incorporando grapas, anillos o vainas en el extremo del/los brazo (s) horizontal (es) (delante de extremos esféricos) (Fig. 5).

20 Típicamente, el grosor del revestimiento metálico puede variar entre 0,1 nm y alrededor de 500 nm, pero preferentemente de aproximadamente 1 nm o de 50 nm. No obstante son también posible los revestimientos de alrededor de 0.1 nm.

25

Las grapas, broches, anillos o vainas de metal pueden estar incrustados o al menos parcialmente incrustados en el cuerpo de un SIU. En comparación con la variante incrustada, la incrustación parcial de los anillos o vainas de metal puede
5 variar por ejemplo de 0.2 a algunos milímetros, siendo el preferido de cerca de 1 mm, o en caso de dobles anillos de alrededor de 0.5 mm. Una modalidad adicional es fijar una grapa de metal de un tamaño apropiado a través de la espiral, para que el final de la grapa que es más largo que el
10 diámetro de la espiral, sea visible.

El sistema intrauterino conforme a la invención también puede tener medios de retención, típicamente al menos dos partes de retención, entre las cuales la cápsula medicada
15 está montada. Las partes de retención mantienen la cápsula en la posición correcta durante la inserción, el uso y la remoción del SIU. Las mencionadas piezas de retención pueden tener formas diferentes, como por ejemplo de cono truncado. Éstas se pueden hacer de un material polimérico que puede ser
20 el mismo u otro material diferente al del cuerpo, aunque también se puede usar otros materiales, como por ejemplo en este caso un metal inerte que mejora la visibilidad del SIU en un examen ultrasónico.

El sistema intrauterino conforme a la invención ha sido diseñado para la inserción de relativamente largo plazo en una cavidad uterina. Sin embargo, una inserción puede variar mucho, por ejemplo de un par de semanas hasta varios años, siendo el periodo típico de uso de un SIU de un máximo de cinco años.

La invención también atañe a un método para mejorar la visualización de un sistema intrauterino dentro de la cavidad uterina en un examen con ultrasonido que comprende al menos uno de los pasos de:

- aplicar un revestimiento de metal inerte al menos en una parte del cuerpo del SIU, ó
- colocándole al cuerpo del SIU al menos una grapa, broche, anillo o vaina de metal inerte, ó
- sujetando una espiral metálica al brazo vertical del cuerpo de un SIU;

insertando el SIU en la cavidad uterina y examinando la posición del SIU dentro de la cavidad uterina en un examen con ultrasonido en cierto momento adecuado.

Mediciones

Condiciones de las mediciones *in vitro*:

- Contenedor PE lleno de agua, de almidón de maíz espesándose o de almidón de patata espesándose

- Especímenes de prueba colocados dentro de esponja y el sistema inmerso en agua

Aparato:

5

- Sonosite 180PLUS, con sondas convexas (2-4 MHz) y vaginal (4-7 MHz), ó Aloka SSD 900, con sondas convexas (3.5 MHz) y vaginal (7.5 MHz)

10 Modificaciones estudiadas:

15

- Grupo 1: Microesferas de vidrio huecas fueron incorporadas a la materia prima de los armazones (cuerpos). Debido a la alta densidad y al aire ocluido en el interior, la ecogenicidad debería mejorar.

20

- Grupo 2: Microesferas de vidrio huecas fueron incorporadas al núcleo segregador de hormona.
- Grupo 3: Todo el cuerpo en T revestido de Au con uso de equipo de bombardeo iónico Jeol Fine Coat JFC-1100 (voltaje de 1 kV y corriente de 1 mA durante 20 minutos). El grosor obtenido en la capa de Au fue de pocos nanómetros. Véase la Figura 6.

- Grupo 4: Anillos o anillos dobles de hilo de plata de 0,5 mm de grosor fueron colocados adyacentemente a los extremos del brazo vertical del cuerpo en T. Las fijaciones incrustadas y no incrustadas se investigaron con los armazones en T actualmente disponibles. Una incrustación basta se efectuó manualmente excavando un canal de una profundidad de alrededor de 0,25 mm. Véase la Figura 7.

Otras condiciones *in vitro*:

- Los espesamientos de almidón de patata y de maíz se comportaron de manera similar en la sonografía.
- La difusión y atenuación de ondas de sonido y la presencia evitable de aire en el sistema de esponja fue tan alto que se localizó sólo NOVA T® 380 (brazo vertical). (NOVA T® es una armazón de plástico en forma de T que tiene hilo de cobre o hilo de cobre recubierto de plata alrededor del brazo vertical de la T.

• El agua, así como un medio *in vitro* fueron hallados como inferiores que otros medios, debido a la muy buena ecogenicidad de los especímenes estudiados en el agua. No se detectaron diferencias de ecogenicidad entre las muestras. La onda de sonido avanza fácilmente por el agua, y no se forma eco perturbador. El sombreado acústico - fenómeno típico de los DIU y los SIU-, es muy difícil de detectar en el agua, ya que en un sonógrafo el agua se ve en negro. (En la Figura 8 se expone un ejemplo del sombreado acústico de MINERA® en almidón de patata espesándose.)

15 Comparación de modificaciones diferentes:

- Microesferas de vidrio en armazón T mejoraron levemente la ecogenicidad. Véase Figura 9, donde el armazón en 7 y el armazón estándar en T modificados por vidrio se comparan en espesamiento de almidón de maíz.
- El revestimiento de Au mejoró la ecogenicidad del cuerpo en T. El cuerpo en T se ve como imagen brillante bajo la cápsula segregadora de hormona. Véase Figura 3. Los extremos esféricos fueron localizados incluso en el sistema de esponja, hallado muy desafiante en un medio *in vitro*. Véase Figura 10.

• Un hilo Ag de 0,5 mm de grosor emplazado en los extremos superior e inferior del brazo vertical mejoraron la ecogenicidad. Véase Figura 4. Los anillos metálicos se vieron como puntos brillantes blancos, y su localización durante la investigación resultó fácil. En ninguna de las proyecciones la incrustación parcial de los anillos no afectó la visibilidad en comparación con la variante no incrustada. Con todo, fue obvio que un anillo doble respondió mejor que un anillo simple. El sonógrafo de los anillos dobles fue mayor y de más brillo. Véase imagen comparativa en la figura 11, donde el anillo, el doble anillo y la ausencia de anillo fueron examinados en una proyección óptima.

REIVINDICACIONES

1. Un sistema intrauterino detectable por ultrasonido (SIU) para inserción de largo plazo dentro de una cavidad uterina, que comprende al menos un medio para mejorar la formación de imágenes por ultrasonido del sistema, en donde el medio se elige del grupo que consiste de

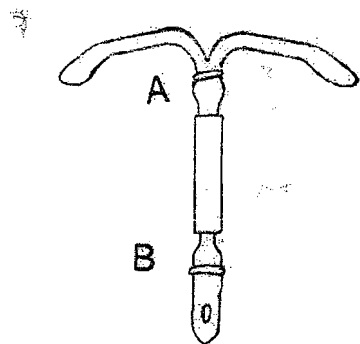
a) grapas, broches, anillos ó vainas de metal inerte posicionados de manera fija y parcialmente embebidos en el cuerpo del sistema intrauterino en los extremos superior e inferior del brazo vertical ó tanto en el brazo vertical como en los brazos horizontales del SIU; y

b) una espiral metálica inerte sujeta al brazo vertical del cuerpo del sistema intrauterino en lugar de la espira habitual.

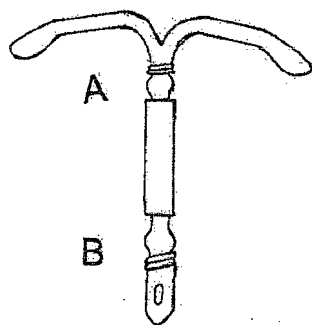
2. El sistema intrauterino según la reivindicación 1, en donde una grapa, broche, anillo ó vaina de metal (B) está colocado al pie de la espiral.

3. El sistema intrauterino según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el metal inerte es seleccionado del grupo que consiste de plata, oro, titanio, tungsteno, bismuto, platino y paladio.

4. El sistema intrauterino según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que tiene dos medios de retención para mantener la cápsula medicada en la posición correcta durante la inserción, uso y remoción del SIU.



A



B

Fig. 7