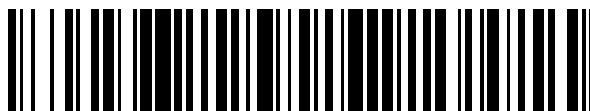


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 786 248**

51 Int. Cl.:

A61L 31/14 (2006.01)

A61L 31/16 (2006.01)

A61L 24/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **05.03.2014** **PCT/EP2014/054225**

87 Fecha y número de publicación internacional: **12.09.2014** **WO14135571**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **05.03.2014** **E 14707819 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **26.02.2020** **EP 2964281**

54 Título: **Agente de fusión de tejidos**

30 Prioridad:

08.03.2013 DE 102013203999

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

09.10.2020

73 Titular/es:

AESULAP AG (100.0%)
Am Aesculap-Platz
78532 Tuttlingen, DE

72 Inventor/es:

MERCKLE, CHRISTOF y
ODERMATT, ERICH

74 Agente/Representante:

TOMAS GIL, Tesifonte Enrique

ES 2 786 248 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

Agente de fusión de tejidos

5 Campo de aplicación y estado de la técnica

[0001] La invención se refiere a un agente de fusión de tejidos, a un dispositivo de eliminación y a un sistema quirúrgico.

10 [0002] La fusión de tejidos (conexión de tejidos), especialmente en forma de anastomosis y ligaduras, se puede llevar a cabo mediante diversas técnicas, por ejemplo, técnicas de sutura y técnicas de grapado.

15 [0003] Las nuevas técnicas de fusión de tejidos permiten el uso de ultrasonidos, irradiación láser o calor. Aunque llevar a cabo dichas técnicas produce una fusión de tejidos que es fiable y segura desde un punto de vista médico, la desventaja es que parte del tejido en la zona de fusión también se degenera siempre debido al aporte de energía. En algunas circunstancias, esto puede tener un efecto adverso sobre la resistencia y la tensión del tejido fusionado.

20 [0004] En WO 2011/138347 A2 se describe un sistema quirúrgico para la fusión electroquirúrgica de tejido, que comprende no solo un instrumento quirúrgico que tiene dos electrodos de corriente de alta frecuencia (electrodos de AF), sino también un material médicamente compatible que ayuda a la conexión del tejido. El material puede ser, en particular, un disco de colágeno.

25 [0005] El uso de una capa de material biocompatible como capa intermedia entre las superficies de tejido corporal que se fusionan se conoce a partir de DE 10 2009 002 768 A1.

[0006] En US 2005/0129733 A1 se describe un material de parche que se fabrica endureciendo un prepolímero adhesivo que está reforzado con un material de flocado.

30 [0007] En US 2005/0284809 A1 se describen partículas empaquetadas que se fabrican prensando un polvo en varias formas y presentaciones tales como gránulos.

[0008] En US 2002/0049503 A1 se describe una malla que se fabrica combinando un adhesivo o pegamento quirúrgico con un flocado.

35 [0009] En WO 2013/034644 A1 se describe un hilo de sutura quirúrgico flocado y métodos para su producción.

[0010] Una desventaja fundamental de los materiales de fusión de tejidos conocidos de la técnica anterior es su aplicación en una zona de tejido que se desea fusionar, ya que dicha aplicación es muy complicada en algunos casos.

40 [0011] Otra dificultad es la de lograr una distribución más uniforme de los materiales en una zona de tejido que se desea fusionar.

45 [0012] Además, un posible resultado de la falta de uniformidad con respecto al grosor del material es que el material se contrae con una gran variación cuando recibe energía y, por lo tanto, existe el riesgo de que se proporcione material insuficiente para una fusión de tejidos resistente y firme.

Problema y solución

50 [0013] En este contexto, el problema abordado por la presente invención es, por lo tanto, el de proporcionar una solución técnica que solucione adecuadamente las desventajas mencionadas anteriormente.

55 [0014] Este problema se resuelve mediante un agente de fusión de tejidos que tiene las características de la reivindicación independiente 1 y mediante un sistema quirúrgico que tiene las características de la reivindicación 12. Las formas de realización preferidas del agente de fusión de tejidos se definen en las reivindicaciones dependientes 2 a 11. La redacción de todas las reivindicaciones forma parte del contenido de la descripción por referencia expresa.

60 [0015] En un primer aspecto, la invención propone un agente de fusión de tejidos, es decir, un agente para usar en la fusión o la conexión o el cierre de tejidos, generalmente de tejidos corporales.

[0016] El agente de fusión de tejidos es notable en particular por el hecho de que comprende un material de flocado particulado y/o fibroso.

65 [0017] La invención se basa en el sorprendente hallazgo de que el material de flocado fibroso puede usarse hasta cierto punto como fibras de fusión para llevar a cabo la fusión de tejidos.

[0018] El agente de fusión de tejidos según la invención tiene las siguientes ventajas:

»Gracias al diseño fibroso del material de flocado, el agente de fusión de tejidos tiene un área de superficie ampliada, lo que permite establecer un contacto mejorado con una zona de tejido que se desea fusionar, donde dicho contacto está mejorado en términos de resistencia y estanqueidad con respecto a la fusión que se desea lograr.

»Una ventaja adicional asociada con el área de superficie ampliada del material de flocado es que, generalmente, se deben aplicar cantidades relativamente bajas del agente de fusión de tejidos en una zona de tejido que se desea fusionar con el fin de lograr una fusión de tejidos resistente y, en particular, estanca, compacta y penetrante.

»Una ventaja adicional del agente de fusión de tejidos que surge del diseño fibroso del material de flocado es que el agente de fusión de tejidos puede distribuirse de manera uniforme u homogénea en una zona de tejido que se desea fusionar, lo que asegura que siempre haya suficiente provisión de material para una fusión de tejidos resistente y, en particular, estanca, compacta y penetrante. Cualquier falta de homogeneidad visible en la distribución del agente de fusión de tejidos se puede compensar fácilmente mediante la "reaplicación" del agente de fusión de tejidos antes o durante el proceso de fusión.

»Además, es ventajoso que, gracias al diseño fibroso del material de flocado, el agente de fusión de tejidos permite la cobertura completa de una zona de tejido que se desea fusionar, sin que sean necesarias adaptaciones complicadas del agente de fusión de tejidos a las proporciones de la zona de tejido que se desea fusionar antes o durante el proceso de fusión del tejido. Además de eso, la cobertura completa de una zona de tejido que se desea fusionar puede garantizar, con una ventaja particular, que las partes de tejido fusionadas en una capa que surge del agente de fusión de tejidos después de la fusión de tejidos encuentren suficiente espacio o poros para que las células crezcan en su interior.

»También es ventajoso el hecho de que, gracias al diseño fibroso del material de flocado, el agente de fusión de tejidos puede aplicarse de manera específica a una zona de tejido que se desea fusionar.

»Gracias al diseño fibroso del material de flocado y a la ampliación del área superficial asociada a este, también es posible aplicar más fácilmente y, en particular, más rápidamente el agente de fusión de tejidos en una zona de tejido que se desea fusionar. Dependiendo de la forma del agente de fusión de tejidos, este último se puede aplicar como, por ejemplo, una dispersión o suspensión mediante pulverización (u opcionalmente mediante difusión) o una pasta mediante pincel a una zona de tejido que se desea fusionar. Esto también contribuye a facilitar la forma de realización de la fusión de tejidos.

»Como resultado, el agente de fusión de tejidos también puede aplicarse sin dificultades relativamente grandes en áreas de tratamiento poco accesibles.

»Una ventaja adicional es que, debido al diseño fibroso del material de flocado, el agente de fusión de tejidos puede aplicarse en una zona de tejido que se desea fusionar en cantidades reproducibles y, en particular, definibles, lo que permite llevar a cabo el proceso de fusión de tejidos en condiciones reproducibles y, en particular, definibles.

»A través de la selección específica de materiales y/o aditivos para el material de flocado, también es posible influir o ajustar específicamente sus propiedades de fusión, tales como, por ejemplo, la capacidad de fusión, la adhesividad y/o el comportamiento conductivo o de impedancia y también las propiedades de reabsorción. Esto permite no solo la adaptación específica al proceso de fusión, sino también la adaptación específica a la indicación del agente de fusión de tejidos. Dependiendo del material seleccionado, la fusión del tejido después de la forma de realización del proceso de fusión puede basarse en una película de sellado y/o de recubrimiento que surge del agente de fusión del tejido.

»Los aspectos enumerados anteriormente contribuyen, de manera particularmente ventajosa, a acortar el proceso de fusión y, por lo tanto, a acortar el posible aporte de energía (si se utilizan las técnicas de fusión de tejidos más novedosas mencionadas al principio), por lo que el agente de fusión de tejidos también permite la forma de realización de una fusión que es más respetuosa con los tejidos.

»Por último, una ventaja es que el material de flocado y, por lo tanto, el agente de fusión de tejidos, pueden producirse de manera rentable. Por ejemplo, el material de flocado puede, por ejemplo, extruirse y transferirse a una forma fibrosa, por ejemplo mediante recorte a medida, más particularmente corte o fresado.

[0019] En el contexto de la presente invención, debe entenderse que el término "material de flocado fibroso" o "fibras de flocado" significa fibras que tienen una longitud de fibra definida (las longitudes de fibra preferidas se mencionarán a continuación). El material de flocado fibroso se produce generalmente recortando a medida, más

particularmente cortando o fresando, fibras individuales (como, por ejemplo, fibras de extrusión), más particularmente las llamadas fibras continuas.

[0020] En una forma de realización preferida, el material de flocado fibroso son fibras de flocado monofilamento.

[0021] De manera particularmente preferible, el material de flocado fibroso está presente en forma de fibras de flocado individuales. En otras palabras, se prefiere particularmente de acuerdo con la invención que el material de flocado fibroso no esté conectado, especialmente a través de una capa adhesiva, a un sustrato, más particularmente a un cuerpo de implante y/o un elemento de soporte, o ensamblado para formar una estructura plana tal como, por ejemplo, una tela no tejida, una gasa no tejida, una tela tejida con extracción de bucles, una tela tejida con formación de bucles o similares.

[0022] El material de flocado fibroso puede tener, en principio, una longitud de fibra de 40 μm a 15 mm, más particularmente de 50 μm a 10 mm, preferiblemente de 100 μm a 5,0 mm. El material de flocado fibroso puede tener, en particular, una longitud de fibra de 10 μm a 5 mm, más particularmente de 40 μm a 4 mm, preferiblemente de 50 μm a 3 mm, más preferiblemente de 100 μm a 2 mm. El material de flocado fibroso puede tener, con particular preferencia, una longitud de fibra de 100 μm a 3 mm, preferiblemente de 200 μm a 2 mm.

[0023] Además, el material de flocado fibroso puede tener un grosor o diámetro de fibra de 10 μm a 900 μm , más particularmente de 20 μm a 900 μm , preferiblemente de 70 μm a 600 μm , más preferiblemente de 100 μm a 400 μm .

[0024] Además, el material de flocado fibroso puede tener una densidad lineal de 0,01 dtex a 1000 dtex, más particularmente de 0,1 dtex a 500 dtex, preferiblemente de 0,3 dtex a 200 dtex. El material de flocado fibroso puede tener, en particular, una densidad lineal de 0,01 dtex a 100 dtex, preferiblemente de 0,1 dtex a 80 dtex, más preferiblemente de 0,3 dtex a 40 dtex. La dimensión "dtex" (decitex) significa una densidad lineal de 1 g por cada 10 000 m de longitud del material de flocado fibroso.

[0025] En una forma de realización adicional, el material de flocado fibroso puede ser texturizado o no texturizado.

[0026] Además, el material de flocado fibroso puede tener una sección transversal circular o una sección transversal no circular, más particularmente una sección transversal ovalada, elipsoide, poligonal, por ejemplo triangular, rectangular, cuadrada, romboide, pentagonal, hexagonal y/o en forma de estrella.

[0027] En una forma de realización adicional, el material de flocado fibroso puede estar presente en forma molida.

[0028] Más particularmente, el material de flocado fibroso puede ser fibras molidas, más particularmente fibras de flocado molidas.

[0029] En una forma de realización útil, el material de flocado comprende un material adhesivo coagulante y/o termofusible o está formado a partir de dicho material.

[0030] Más particularmente, el material de flocado comprende un material que es fundible bajo la influencia de corriente alterna de alta frecuencia (corriente de AF), calor, ultrasonido y/o radiación láser o está formado a partir de dicho material.

[0031] Preferiblemente, el material de flocado comprende un material fundible o está formado a partir de dicho material que puede tener un punto de fusión en el intervalo de 40 °C a 120 °C, preferiblemente de 50 °C a 100 °C, dependiendo del tejido deseado.

[0032] Preferiblemente, el material de flocado comprende un material que es fundible bajo la influencia de una corriente alterna que tiene una frecuencia de 200 kHz a 4000 kHz, más particularmente de 100 kHz a 600 kHz, preferiblemente de 250 kHz a 500 kHz, o está formado a partir de tal material.

[0033] De manera particularmente preferible, el material de flocado comprende un material reabsorbible o está formado a partir de dicho material. La ampliación del área de superficie asociada con el diseño fibroso del material de flocado favorece, con una ventaja particular, la rápida reabsorción del agente de fusión de tejidos después de que se haya realizado la fusión de tejidos. Además, la reabsorción gradual del agente de fusión de tejidos (después de la fusión de tejidos) asegura que las células, la matriz extracelular o el tejido crezcan completamente a través de las partes de tejido fusionadas. Preferiblemente, las zonas de tejido fusionado muestran, como resultado de un proceso de fusión dentro de los primeros tres o cuatro días después de la finalización del proceso de fusión, una "resistencia de fusión" mayor que en el caso de realizar la fusión de tejidos en ausencia del agente de fusión de tejidos según la invención.

[0034] En una forma de realización adicional, el material descrito en las formas de realización anteriores para el material de flocado puede ser de origen sintético, biológico y/o recombinante.

[0035] Más particularmente, el material para el material de flocado puede ser de origen animal y/o vegetal.

[0036] Como alternativa o adicionalmente, el material para el material de flocado puede ser de origen natural o nativo. El material puede ser, en particular, de origen xenogénico, preferiblemente de origen porcino, bovino y/o equino. Como alternativa o adicionalmente, el material para el material de flocado puede ser de origen humano. Preferiblemente, el material de flocado está presente como material de flocado molido en las formas de realización descritas en este párrafo.

[0037] En una forma de realización preferida, el material para el material de flocado es un polímero, seleccionado en particular del grupo que comprende polímero sintético, polímero recombinante, polímero natural o biopolímero y mezclas, más particularmente combinaciones, de los mismos. Además, el polímero puede ser un copolímero. En el contexto de la presente invención, debe entenderse que la expresión "copolímero" significa un polímero compuesto por al menos dos unidades monoméricas diferentes. Por lo tanto, la expresión "copolímero" abarca no solo copolímeros en el sentido más estricto, es decir, los llamados bipolímeros (polímeros compuestos de dos unidades monoméricas diferentes), sino también terpolímeros, tetrapolímeros, etc. El copolímero puede seleccionarse adicionalmente del grupo que comprende copolímero aleatorio, copolímero alternado, copolímero de bloque o copolímero segmentado, copolímero de injerto y mezclas, más particularmente combinaciones de los mismos.

[0038] Preferiblemente, el material de flocado comprende un material reabsorbible o está formado a partir de un material que se selecciona del grupo que comprende polihidroxialcanoatos, proteínas, proteínas extracelulares, proteínas séricas, polisacáridos, mucopolisacáridos, polisacáridos que contienen grupos carboxilo, polisacáridos que contienen grupos amino, polisacáridos que contienen grupos aldehído, copolímeros de los mismos, sales de los mismos, estereoisómeros, más particularmente diastereómeros de los mismos y mezclas, más particularmente combinaciones de los mismos.

[0039] Más particularmente, el material de flocado puede comprender un material reabsorbible o puede estar formado a partir de un material que se selecciona del grupo que comprende poliglicolato o ácido poliglicólico, polilactida o ácido poliláctico, polidioxanona, poli-3-hidroxibutirato o ácido poli-3-hidroxibutírico, poli-4-hidroxibutirato o ácido poli-4-hidroxibutírico, carbonato de politrimetileno, poli-ε-caprolactona, alcohol polivinílico, algodón, celulosa, derivados de celulosa tales como, por ejemplo, alquilcelulosas, metilcelulosa, hidroxialquilcelulosas, hidroximetilcelulosa, hidroxietilcelulosa, hidroxipropilcelulosa, carboxialquilcelulosas, carboximetilcelulosa, almidón, amilosa, amilopectina, dextrano, dextrina, quitina, quitosano, ácido hialurónico, sulfato de dextrano, heparina, heparán sulfato, condroitín sulfato, dermatán sulfato, colágeno, gelatina, elastina, reticulina, fibronectina, laminina, fibrina, fibrinógeno, albúmina, copolímeros de los mismos, sales de los mismos, estereoisómeros, más particularmente diastereómeros, de los mismos y mezclas, más particularmente combinaciones, de los mismos.

[0040] En una forma de realización adicional, el material de flocado comprende un polietilenglicol o está formado a partir de un polietilenglicol.

[0041] En una forma de realización adicional, el material de flocado puede comprender un material que tiene un punto de fusión por debajo de 100 °C, en particular que tiene un punto de fusión de 70 °C a 90 °C, o puede estar formado por dicho material.

[0042] En formas de realización ventajosas, el material de flocado puede ser adicionado, es decir, comprender uno u opcionalmente más aditivos.

[0043] Para lograr un aumento en la conductividad o una disminución en la impedancia, se puede hacer que el material de flocado comprenda un aditivo que aumente o disminuya la impedancia, preferiblemente en forma de sal.

[0044] El aditivo que aumenta la conductividad o disminuye la impedancia se selecciona preferiblemente del grupo que comprende haluro de metal alcalino, haluro de metal alcalinotérreo, fosfato, fosfato de metal alcalino, fosfato de metal alcalinotérreo, fosfatos mixtos de los mismos y mezclas de los mismos.

[0045] Por ejemplo, el aditivo que aumenta la conductividad o disminuye la impedancia puede seleccionarse del grupo que comprende cloruro de sodio, cloruro de potasio, cloruro de bario, cloruro de magnesio, cloruro de calcio, fosfato de sodio, fosfato de potasio, fosfato de bario, fosfato de magnesio, fosfato de calcio, fosfatos mixtos de los mismos y mezclas de los mismos.

[0046] En una forma de realización adicional, el aditivo que aumenta la conductividad o disminuye la impedancia puede comprender una proporción del 0,1% en peso al 25% en peso, más particularmente del 0,5% en peso al 20% en peso, preferiblemente del 0,8% en peso al 10% en peso sobre el peso total del material de flocado.

[0047] En una forma de realización alternativa, el material de flocado comprende un aditivo que disminuye la conductividad, preferiblemente en forma de un metal, por ejemplo seleccionado del grupo que comprende aluminio, hierro, plata, zinc, magnesio y mezclas, más particularmente aleaciones, de los mismos.

5 [0048] Para lograr un efecto biológico, farmacéutico y/o médico, se puede proporcionar en una forma de realización alternativa o adicional que el material de flocado comprenda un ingrediente activo seleccionado del grupo que comprende ingrediente activo biológico, ingrediente activo farmacéutico, ingrediente activo médico y mezclas de los mismos.

10 [0049] Más particularmente, el material de flocado puede comprender un ingrediente activo seleccionado del grupo que comprende ingrediente activo antimicrobiano, más particularmente antibiótico, ingrediente activo promotor de cicatrización de heridas, ingrediente activo desinfectante, ingrediente activo antiinflamatorio, ingrediente activo promotor de la coagulación de la sangre, factores de crecimiento, factores de diferenciación celular, factores de adhesión celular, factores de reclutamiento celular, receptores celulares, factores de unión celular, citocinas, péptidos, proteínas estructurales, proteínas extracelulares como, por ejemplo, colágeno, proteínas séricas como, por ejemplo, albúmina, polisacáridos tales como, por ejemplo, ácido hialurónico, oligonucleótidos, polinucleótidos, ADN, ARN, sales de los mismos, estereoisómeros, más particularmente diastereómeros de los mismos y mezclas de los mismos.

20 [0050] Por ejemplo, el material de flocado puede comprender un ingrediente activo seleccionado del grupo que comprende biguanidas, polihexametileno biguanida (PHMB), triclosán, clorhexidina, gentamicina, vitaminas, cobre, zinc, plata, oro, sales de los mismos, estereoisómeros, más particularmente diastereómeros y mezclas de los mismos.

25 [0051] Para aumentar la estabilidad del material de flocado, se puede proporcionar en una forma de realización adicional que el material de flocado esté presente en forma reticulada. El material de flocado puede ser reticulado física y/o químicamente. La reticulación física del material de flocado se puede lograr, por ejemplo, mediante técnicas de irradiación apropiadas. La reticulación química generalmente se puede realizar por medio de reticuladores químicos apropiados.

30 [0052] Por ejemplo, el material de flocado puede reticularse con un reticulador químico seleccionado del grupo que comprende aldehídos tales como, por ejemplo, formaldehído, dialdehídos tales como, por ejemplo, glutaraldehído, polialdehídos tales como, por ejemplo, dextrano aldehído, carbodiimidas, diisocianatos tales como, por ejemplo, hexametilendiisocianato, sus sales y sus mezclas.

35 [0053] De acuerdo con la invención, se puede proporcionar además que el agente de fusión de tejidos comprenda una mezcla de diferentes materiales de flocado fibrosos. En este caso, los materiales de flocado pueden diferir entre sí con respecto a al menos un parámetro seleccionado preferiblemente del grupo que comprende longitud, grosor o diámetro de fibra, densidad lineal, material y mezclas de los mismos. Con respecto a los parámetros enumerados en este párrafo, hasta ahora se hace referencia completa a la descripción.

40 [0054] El agente de fusión de tejidos está presente en forma de material de flocado fibroso o en forma de una mezcla de diferentes materiales de flocado fibrosos. En otras palabras, el agente de fusión de tejidos consiste en el material de flocado fibroso o una mezcla de diferentes materiales de flocado fibrosos. Con respecto a otras características y ventajas de los materiales de flocado, hasta ahora se hace referencia completa a la descripción.

[0055] En una forma de realización ventajosa, el agente de fusión de tejidos está presente en forma pulverizable.

50 [0056] Además, el agente de fusión de tejidos puede estar presente en forma aerosolizable. Por ejemplo, se puede proporcionar de acuerdo con la invención que el agente de fusión de tejidos se aplique junto con un propelente como un aerosol. Se puede seleccionar un propelente adecuado del grupo que comprende éteres perfluorados (como, por ejemplo, Desfluran®), hidrocarburos fluorados, más particularmente hidrocarburos fluorados de longitud de cadena media (longitud de cadena que tiene de dos a cinco átomos de carbono) como, por ejemplo, tetrafluoroetano, hexafluoropropano, heptafluoropropano, decafluorobutano, octafluorociclobutano, gases nobles, nitrógeno, oxígeno, dióxido de carbono, óxido de dinitrógeno y sus mezclas.

[0057] El agente de fusión de tejidos según la invención es preferiblemente un agente de fusión de tejidos quirúrgico.

60 [0058] El agente de fusión de tejidos generalmente es adecuado para cerrar, ocluir o sellar tejidos biológicos, más particularmente tejido humano y/o animal. Por lo tanto, el agente de fusión de tejidos según la invención puede actuar en particular como un agente de oclusión.

65 [0059] En una forma de realización particularmente preferida, el agente de fusión de tejidos está destinado a usarse en la realización de anastomosis y/o ligaduras. Las anastomosis pueden ser, en particular, anastomosis de extremo a extremo, anastomosis de lado a extremo, anastomosis de extremo a lado y anastomosis de lado a lado. Además,

las anastomosis pueden seleccionarse del grupo que comprende anastomosis vasculares, más particularmente anastomosis de vasos sanguíneos y/o vasos linfáticos, anastomosis intestinales y anastomosis nerviosas.

5 [0060] Además, el agente de fusión de tejidos puede estar destinado a cerrar tejidos o sellar tejidos después de resecciones, más particularmente después de resecciones parciales, por ejemplo en el caso de órganos.

[0061] Un área de aplicación preferida adicional se refiere al uso del agente de fusión de tejidos para llevar a cabo la fusión electroquirúrgica de tejido corporal.

10 [0062] En formas de realización útiles, el agente de fusión de tejidos está presente en forma estéril y, en particular, está disponible comercialmente. La esterilización del agente de fusión de tejidos puede, por ejemplo, lograrse usando óxido de etileno y/o irradiación gamma.

15 [0063] Por último, la invención proporciona un sistema quirúrgico que comprende el agente de fusión de tejidos según la invención y un instrumento de fusión de tejidos. El instrumento de fusión de tejidos comprende preferiblemente al menos dos electrodos para liberar o absorber corriente, más particularmente corriente de alta frecuencia (corriente de AF). Alternativamente, el instrumento de fusión de tejidos puede ser un instrumento láser o un instrumento para generar ondas ultrasónicas.

20 [0064] Sin embargo, el sistema quirúrgico es preferiblemente un sistema electroquirúrgico que comprende el agente de fusión de tejidos según la invención y al menos dos electrodos para liberar o absorber corriente, más particularmente corriente de alta frecuencia (corriente de AF). Preferiblemente, los dos electrodos son componentes de un instrumento quirúrgico que tiene dos elementos de herramienta que son móviles entre sí y cada uno de los cuales comprende uno de los dos electrodos, que, preferiblemente en una posición de
25 convergencia de los elementos de herramienta, definen una distancia mínima de uno otro, están uno frente a otro y orientados uno hacia el otro. Con respecto a dicho instrumento quirúrgico, se hace referencia a la patente WO 2011/138347 A2, que se citó al principio y cuyo contenido de divulgación completo, a este respecto, se incorpora al contenido de la presente descripción.

30 [0065] Con respecto a las características y ventajas adicionales del sistema quirúrgico, especialmente el agente de fusión de tejidos, hasta ahora se hace referencia completa a la descripción.

[0066] Otras características y ventajas de la invención se revelan mediante la siguiente descripción de formas de
35 realización preferidas en forma de ejemplos. Las características individuales pueden, en cada caso, realizarse por sí mismas o en combinación entre sí. Las formas de realización preferidas sirven únicamente para aclarar más la invención y proporcionar una mejor comprensión de la invención, sin restringir la invención a las mismas.

Sección de ejemplos

40 1. Producción de fibras de flocado compuestas de poli(ε-caprolactona-co-trimetilencarbonato)

[0067] Se usó un dispositivo de extrusión para extrudir fibras compuestas de poli(ε-caprolactona-co-trimetilencarbonato). Dichas fibras se recortaron posteriormente para formar fibras de 100 μm de longitud usando
45 un dispositivo de corte de precisión. Después de la esterilización con óxido de etileno y posterior secado, las fibras de flocado compuestas de poli(ε-caprolactona-co-trimetilencarbonato) producidas de esta manera se transfirieron a un dispositivo de pulverización. De esta forma, las fibras de flocado se usaron en un ambiente estéril.

2. Producción de material de flocado en partículas compuesto de colágeno (no según la invención)

50 [0068] Partiendo de piel bovina, se produjeron gránulos que contenían colágeno y posteriormente se molieron finamente. Esto dio lugar a un material de flocado que contenía colágeno con un tamaño de partícula en el intervalo de 10 μm a 80 μm, dependiendo de la operación de molienda.

3. Refuerzo de una anastomosis colorrectal de extremo a extremo

55 [0069] La zona intestinal distal y proximal de una sección intestinal porcina por anastomizar se unió en cada caso a un instrumento circular de AF (instrumento de corriente de alta frecuencia) por medio de una denominada sutura en bolsa de tabaco. Tanto la sutura distal como la proximal de la bolsa de tabaco se rociaron posteriormente con las fibras de flocado producidas en 1 y compuestas de poli(ε-caprolactona-co-trimetilencarbonato). Posteriormente,
60 las dos zonas intestinales por anastomizar se unieron moviendo las dos superficies del instrumento de AF entre sí y activando el generador de AF.

[0070] Después de completar el proceso de fusión, se cortó la sutura de la bolsa de tabaco en el interior de las secciones intestinales anastomizadas y se retiró el instrumento de AF de un corte longitudinal proximal. La pared
65 intestinal circular fusionada con el corte de la sutura de la bolsa de tabaco era visible.

4. Sellado y refuerzo de una anastomosis de lado a lado

5 [0071] Se aplicó el flocado al extremo distal y proximal de una sección de intestino delgado porcino por anastomizar utilizando en cada caso el material de flocado que contenía colágeno producido en 2, y luego se fusionó utilizando un instrumento lineal de AF. Esto condujo a que el material de flocado aplicado en la superficie formara una matriz de sellado. Posteriormente, se cortó la zona fusionada del intestino delgado.

10 [0072] A través de una incisión lateral de ambas partes del intestino delgado, las dos partes intestinales se introdujeron en los brazos lineales del instrumento de AF, tras rociar los dos brazos y cubrirlos con material de flocado que contenía colágeno.

15 [0073] Para lograr la anastomosis de lado a lado, los dos brazos del instrumento de AF se unieron y este último se activó mediante la aplicación de una corriente alterna de alta frecuencia. El tejido del intestino delgado fusionado de esta manera era visible como un color blanco. También era visible el material de flocado que no estaba fundido en algunos casos.

20 [0074] Las incisiones requeridas para los brazos del instrumento lineal de alta frecuencia se sellaron usando un instrumento lateral de alta frecuencia. Para cerrar estas incisiones, también se usó el material de flocado que contenía colágeno.

REIVINDICACIONES

1. Agente de fusión de tejidos, **caracterizado por el hecho de que** el agente de fusión de tejidos está presente en forma de material de flocado fibroso o en forma de una mezcla de diferentes materiales de flocado fibrosos.
2. Agente de fusión de tejidos según la reivindicación 1, **caracterizado por el hecho de que** el material de flocado fibroso está en forma de fibras de flocado monofilamento.
3. Agente de fusión de tejidos según la reivindicación 1 o 2, **caracterizado por el hecho de que** el material de flocado fibroso tiene una longitud de fibra de 100 μ m a 3 mm, preferiblemente de 200 μ m a 2 mm.
4. Agente de fusión de tejidos según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado por el hecho de que** el material de flocado fibroso tiene una densidad lineal de 0,01 dtex a 100 dtex, más particularmente de 0,1 dtex a 80 dtex, preferiblemente de 0,3 dtex a 40 dtex.
5. Agente de fusión de tejidos según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado por el hecho de que** el material de flocado comprende un material reabsorbible o está formado a partir de dicho material.
6. Agente de fusión de tejidos según la reivindicación 5, **caracterizado por el hecho de que** el material se selecciona del grupo que comprende polihidroxialcanoatos, alcohol polivinílico, proteínas, proteínas extracelulares, proteínas séricas, polisacáridos, mucopolisacáridos, polisacáridos portadores de grupos carboxilo, polisacáridos portadores de grupos amino, polisacáridos portadores de grupos aldehído, copolímeros de los mismos, sales de los mismos, estereoisómeros, más particularmente diastereómeros de los mismos y mezclas, más particularmente combinaciones, de los mismos.
7. Agente de fusión de tejidos según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado por el hecho de que** el material de flocado comprende un aditivo que aumenta la conductividad o disminuye la impedancia, preferiblemente en forma de una sal.
8. Agente de fusión de tejidos según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, **caracterizado por el hecho de que** el material de flocado comprende un aditivo que disminuye la conductividad, preferiblemente en forma de un metal.
9. Agente de fusión de tejidos según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado por el hecho de que** el material de flocado comprende un ingrediente activo seleccionado del grupo que comprende ingrediente activo biológico, ingrediente activo farmacéutico, ingrediente activo médico y mezclas de los mismos.
10. Agente de fusión de tejidos según cualquiera de las reivindicaciones anteriores como agente de fusión de tejidos quirúrgicos, preferiblemente para usar en la realización de anastomosis y/o ligaduras y/o para cerrar tejidos después de resecciones, más particularmente resecciones parciales, por ejemplo en el caso de órganos.
11. Agente de fusión de tejidos según cualquiera de las reivindicaciones anteriores para su uso en la realización de una fusión electroquirúrgica de tejidos corporales.
12. Sistema quirúrgico que comprende un agente de fusión de tejidos según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11 y un instrumento de fusión de tejidos, donde el instrumento comprende preferiblemente al menos dos electrodos para liberar o absorber corriente, más particularmente corriente de alta frecuencia (corriente de AF).