



①9



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

①1 Número de publicación: **2 355 181**

⑤1 Int. Cl.:
A61B 17/064 (2006.01)

①2

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

⑨6 Número de solicitud europea: **09001906 .8**

⑨6 Fecha de presentación : **22.06.2007**

⑨7 Número de publicación de la solicitud: **2072014**

⑨7 Fecha de publicación de la solicitud: **24.06.2009**

⑤4 Título: **Nuevas grapas para la piel.**

③0 Prioridad: **11.07.2006 US 819965 P**

④5 Fecha de publicación de la mención BOPI:
23.03.2011

④5 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
23.03.2011

⑦3 Titular/es: **TYCO HEALTHCARE GROUP L.P.**
60 Middletown Avenue
North Haven, Connecticut 06473, US

⑦2 Inventor/es: **Prommersberger, Megan**

⑦4 Agente: **Curell Aguilá, Marcelino**

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

CAMPO TÉCNICO

La presente exposición proporciona una grapa quirúrgica para la piel. La grapa puede realizarse a partir de un compuesto que comprende un metal y un polímero bioabsorbible con memoria de forma. Asimismo, se dan a conocer los procedimientos para grapar tejido con una grapa según la presente exposición.

ANTECEDENTES

Las grapas quirúrgicas se utilizan para cerrar heridas, tanto internas como de la piel. Algunas grapas son metálicas, incluidas, por ejemplo, las grapas dadas a conocer en la patente US n.º 4.321.002. Otras grapas pueden realizarse en materiales poliméricos, incluidos los materiales no absorbibles o los polímeros bioabsorbibles de la patente US n.º 6.235.869. También se conocen grapas realizadas en materiales tanto absorbibles como no absorbibles (véase, por ejemplo, la patente US n.º 4.719.917 que se considera representativa de la técnica anterior más próxima). Las grapas pueden utilizarse en conjunción con otros procedimientos de cierre, incluidas las suturas y los adhesivos, o bien pueden utilizarse por sí solas para cerrar heridas de tejido, incluidas las heridas de la piel.

Para efectuar el cierre, en un tipo de grapas utilizadas para grapar la piel, sólo se puede actuar sobre las mismas ejerciendo fuerza por un lado del medio que se va a grapar, mientras que en otros tipos de grapas es posible aplicar fuerza a las mismas por encima y por debajo del medio que se va a grapar. Por lo tanto, una de las dificultades que comporta utilizar las grapas para la piel es la capacidad de la grapa de agarrar una cantidad suficiente del tejido donde se aplica, así como la capacidad de la grapa de permanecer sujeta al mismo durante la cicatrización. Es pues deseable disponer de grapas que posean unas excelentes características de penetración y la capacidad de permanecer sujetas al tejido al cual se aplican durante la cicatrización, especialmente en el caso de las grapas para la piel.

SUMARIO

La presente invención se refiere a un procedimiento que comprende:

proporcionar una grapa quirúrgica que comprende:

un tramo posterior (4,6) que comprende un material no absorbible; y dos patas, comprendiendo por lo menos una parte de cada una de las dos patas un material polimérico con memoria de forma térmica bioabsorbible, en el que dichas partes presentan una forma curvada o doblada permanente y son deformables hasta una forma temporal a una temperatura de deformación superior a la temperatura de transición (T_{trans}) pero inferior a la temperatura permanente (T_{perm}) del material polimérico con memoria de forma térmica; y

enderezar dichas partes hasta una forma de inserción temporal a una temperatura de deformación superior a la temperatura de transición pero inferior a la temperatura permanente del material polimérico con memoria de forma térmica.

Los materiales no absorbibles apropiados que pueden ser utilizados para formar el tramo posterior comprenden metales tales como titanio, acero inoxidable, aleaciones de acero, aleaciones de titanio, aleación de níquel y cromo, níquel/cobalto/cromo y sus combinaciones.

En la formas de realización, los polímeros con memoria de forma apropiados que pueden ser utilizados comprenden los copolímeros de un diol éster y un éter-éster diol. En algunas formas de realización, el polímero con memoria de forma puede comprender copolímeros oligo(épsilon caprolactona) diol/oligo (p-dioxanona) diol, lactida, glicolida, y sus combinaciones. Otros polímeros con memoria de forma apropiados comprenden una combinación de materiales tales como uretanos, ácido láctico, ácido glicólico, acrilatos, caprolactonas, sus homopolímeros, sus copolímeros, y sus combinaciones.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

La figura 1 es una representación de una grapa según la presente exposición que presenta un tramo posterior lineal y unas patas poliméricas con memoria de forma unidas a este;

la figura 2 es una representación de una grapa según la presente exposición que presenta un tramo posterior con extremos curvados que constituyen la parte superior de las patas de la grapa, estando constituido el resto de las patas por unos materiales poliméricos bioabsorbibles con memoria de forma;

la figura 3 es una representación de otra grapa según la presente exposición que presenta un tramo posterior lineal y unas patas poliméricas bioabsorbibles con memoria de forma unidas a este;

la figura 4 es una representación de una grapa según la presente exposición en la forma memorizada y

la figura 5 es una representación de una grapa según la presente exposición en la forma temporal.

FORMAS DE REALIZACIÓN

Según la presente exposición, se proporcionan grapas provistas de una excelente capacidad de permanecer fijadas al tejido durante el proceso de cicatrización. Las grapas de la presente exposición comprenden grapas para la piel. Las grapas se mantienen fijadas al tejido al cual se aplican durante un período de tiempo adecuado para permitir la cicatrización. Gracias a la composición parcial en materiales bioabsorbibles, se evitan los problemas de extracción de las presentes grapas (incluida la posibilidad de dañar el tejido durante la extracción).

En resumen, la presente exposición proporciona una grapa compuesta novedosa que comprende una parte no absorbible y una parte constituida por un material polimérico con memoria de forma. El tramo posterior de la grapa, que también puede denominarse «corona», puede realizarse en cualquier material biocompatible no absorbible, rígido o semirrígido, en algunas formas de realización es un metal, mientras que las patas se componen por lo menos en parte de un material bioabsorbible con memoria de forma. Cuando se utilizan las grapas según la presente exposición, las patas de éstas pueden ser deformadas temporalmente para facilitar su inserción dentro del tejido. La forma doblada o curvada memorizada de las patas puede recuperarse tras la inserción, aumentando de ese modo la capacidad que tiene la grapa de agarrar tejido. Puesto que las patas son por lo menos parcialmente bioabsorbibles, el tramo posterior no absorbible puede extraerse o desprenderse una vez que el proceso de cicatrización ha progresado suficientemente sin provocar ningún daño adicional al tejido.

Con respecto a los dibujos, la figura 1 representa una grapa 10 según la presente exposición. La parte central de tramo posterior 2 es lineal y está unida a las patas bioabsorbibles con memoria de forma 4 y 6 que presentan las puntas 8 y 9. Una vez que se han deformado hasta recuperar la forma temporal recta, las patas unidas al tramo posterior pueden disponerse perpendicularmente al tramo posterior y adoptar una forma de U.

La figura 2 representa otra configuración de una grapa 10 según la presente exposición, en la que la parte central de tramo posterior 12 presenta extremos curvados que forman las secciones superiores de las patas 14 y 16 de la grapa. La parte de tramo posterior 12 se compone de un material no absorbible, tal como un metal de perfil lleno o hueco, y el resto de las patas 14 y 16 pueden componerse de un material bioabsorbible con memoria de forma.

La figura 3 representa otra una grapa 10 según la presente exposición. La parte central de tramo posterior 22 es lineal y está unida a las patas bioabsorbibles con memoria de forma 24 y 26. Mientras que la parte central de tramo posterior 2 de la grapa 10 de la figura 1 está insertada dentro de las patas bioabsorbibles con memoria de forma 4 y 6, las patas bioabsorbibles con memoria de forma 24 y 26 de la grapa 10 de la figura 3 están insertadas dentro de la parte central de tramo posterior 22.

Los metales adecuados que pueden utilizarse para realizar el tramo posterior de la grapa comprenden, por ejemplo: titanio, acero inoxidable, aleaciones de acero, aleaciones de titanio, aleación de níquel-cromo, aleación de níquel-cobalto-cromo y combinaciones de estos, aunque es posible utilizar otros metales, plásticos o cerámicas. Se puede utilizar un tipo de titanio conocido como titanio comercialmente puro, a veces denominado titanio CP en la presente memoria. El titanio CP comprende titanio no aleado y puede designar varios grados de titanio que poseen cantidades poco importantes de impurezas, tales como carbono, hierro y oxígeno. La microestructura del titanio CP puede ser fundamentalmente una estructura cristalina hexagonal empaquetada con una resistencia relativamente baja y alta ductilidad. La cantidad de oxígeno puede controlarse para aumentar la resistencia. La composición química general (% en peso) y las propiedades mecánicas mínimas de los grados de titanio CP se exponen en la tabla 1.

TABLA 1

	Grado			
	1	2	3	4
Nitrógeno, máx.	0,03	0,03	0,05	0,05
Carbono, máx.	0,10	0,10	0,10	0,10
Hidrógeno, máx.	0,01	0,01	0,01	0,01
Hierro, máx.	0,20	0,30	0,30	0,50
Oxígeno, máx.	0,18	0,25	0,35	0,40
Titanio	equil.	equil.	equil.	equil.
Límite elástico (MPa)	170	275	380	485
Carga de rotura (MPa)	240	345	450	550
Alargamiento (%)	24	20	18	15

El tramo posterior puede ser lineal o curvado en sus extremos, formando así las partes superiores de las patas de la grapa según la presente exposición, y los materiales poliméricos con memoria de forma constituyen las partes inferiores de las patas de la grapa según la presente exposición.

Las patas de la grapa se componen por lo menos en parte de materiales poliméricos bioabsorbibles con memoria de forma que pueden ser reabsorbidos por el cuerpo. Dichos materiales comprenden, por ejemplo, caprolactonas, dioxanonas, diol ésteres (incluido oligo (épsilon caprolactona) diol), ácido láctico, lactida, ácido glicólico, glicolida, éter-éster dioles (incluido oligo (p-dioxanona) diol), carbonatos (incluido carbonato de trimetileno) y combinaciones de estos y similares. El polímero bioabsorbible con memoria de forma puede ser un copolímero de dos componentes con características térmicas diferentes, tales como un diol éster (incluido oligo (épsilon caprolactona) diol) y un éter-éster diol, tal como un oligo (p-dioxanona) diol cristizable. Estos copolímeros multibloque de oligo (épsilon caprolactona) diol y oligo (p-dioxanona) diol poseen dos segmentos de bloque: un segmento «duro» y un segmento de «intercambio» enlazados en cadenas lineales. Dichos materiales se dan a conocer, por ejemplo, en el documento de Lendlein, titulado «Shape Memory Polymers-Biodegradable Sutures», Materials World, vol. 10, n.º 7, págs. 29-30 (julio de 2002). Alternativamente, pueden utilizarse mezclas de materiales bioabsorbibles que comprenden (sin limitarse a ellos) uretanos mezclados con ácido láctico o ácido glicólico y homopolímeros o copolímeros de estos, y acrilatos mezclados con caprolactonas, tales como mezclas de policaprolactona dimetacrilato poli(butil acrilato), y combinaciones de estos.

En algunas formas de realización, los materiales poliméricos con memoria de forma según la presente exposición pueden adoptar formas temporales desplegadas o comprimidas de un tamaño hasta cuatro veces superior o cuatro veces inferior a la forma permanente. Los materiales poliméricos con memoria de forma están conformados como las patas de una grapa según la presente exposición que presentan una forma permanente que es curvada o doblada y un a forma temporal que es recta.

Puede utilizarse un procedimiento de moldeo para fabricar patas con la forma permanente que se va a memorizar, por ejemplo, una forma doblada o curvada, para retener tejido. Los procedimientos de moldeo de plástico resultarán evidentes para los expertos en la materia y comprenden, de manera no limitativa, moldeo por fusión, moldeo por disolución y similares. Como técnica de moldeo por fusión, también puede utilizarse el moldeo por inyección, el moldeo por extrusión, el moldeo por compresión y otros procedimientos. Una vez colocadas dentro del molde con la configuración doblada correcta, las patas pueden calentarse hasta una temperatura adecuada, denominada temperatura permanente (T_{perm}), que en algunas formas de realización puede ser, por ejemplo, de aproximadamente 40°C hasta aproximadamente 60°C y en otras formas de realización de aproximadamente 45°C hasta aproximadamente 55°C, durante un período de tiempo de alrededor de treinta segundos hasta alrededor de sesenta minutos, y en otras formas de realización desde aproximadamente 1 minuto hasta aproximadamente 10 minutos, para obtener su forma permanente curvada o doblada.

Una vez que se han formado las patas con la forma permanente deseada, las patas pueden ser deformadas a una temperatura de deformación para obtener una forma temporal. Las temperaturas adecuadas para la deformación pueden variar dependiendo del polímero con memoria de forma utilizado, pero generalmente puede ser una temperatura superior a la temperatura de transición del polímero (T_{trans}) aunque inferior a T_{perm} . En las formas de realización, el polímero con memoria de forma se enfría desde su temperatura T_{perm} hasta una temperatura inferior

que se mantiene por encima de T_{trans} y se deforma hasta adoptar la forma temporal. En algunas formas de realización, las patas pueden enderezarse y enfriarse hasta la temperatura ambiente (desde aproximadamente 20°C hasta aproximadamente 25°C) para obtener su forma recta temporal, aunque la temperatura puede diferir dependiendo del polímero particular utilizado. A continuación, las patas son entonces enfriadas hasta una temperatura inferior a T_{trans} , momento en el cual la grapa según la presente exposición puede estar lista para ser utilizada.

Las patas preparadas de esta manera recuperan sus formas dobladas o curvadas memorizadas originalmente mediante calentamiento, ya sea por medio de su colocación en el cuerpo de un paciente o bien por medio de la adición de calor exógeno a una temperatura predeterminada superior a T_{trans} para el polímero con memoria de forma utilizado.

En otras formas de realización, las patas pueden deformarse para adoptar la forma recta y calentarse para facilitar el cambio a la forma temporal. La temperatura para el tratamiento de deformación de las patas moldeadas con una forma memorizada previamente es una temperatura que permite la deformación rápida sin crear fisuras y que no debe sobrepasar la temperatura adoptada para la memorización de forma. El tratamiento para la deformación a una temperatura que sobrepasa la temperatura de memorización de forma original puede determinar que el objeto memorice una nueva forma deformada. La deformación por calentamiento puede llevarse a cabo por medio de calentadores de diseño especial o en un entorno de gas o líquido caliente.

En otras formas de realización, las patas utilizadas como parte de la grapa según la presente exposición pueden formarse mediante estirado en frío (es decir, estirando una muestra a baja temperatura). Los procedimientos de estirado en frío son conocidos por los expertos en la materia. Se exponen ejemplos de polímeros con memoria de forma y medios para crear las formas permanentes y temporales en el documento de Lendlein et al., titulado «Shape memory polymers as stimuli-sensitive implant materials», Clinical Hemorheology and Microcirculation, 32 (2005) 105 – 116, y el documento de Lendlein et al., titulado «Biodegradable, Elastic Shape Memory Polymers for Potencial Biomedical Applications», Science, vol. 269 (2002) 1673 – 1676.

No se imponen limitaciones particulares sobre la manera en la que puede realizarse la deformación. La deformación puede realizarse manualmente o por medio de un dispositivo adecuado seleccionado de conformidad con la forma, el tamaño, el grosor y otras características deseables de las patas moldeadas.

Para mantener fijas las patas en sus formas temporales, las patas moldeadas con memoria de forma de la presente invención deben almacenarse a una temperatura que no cause la deformación plástica de los polímeros. Las patas moldeadas con memoria de forma pueden almacenarse en un frigorífico.

Cuando las grapas según la presente exposición se utilizan en un cuerpo vivo, se puede recurrir al calentamiento por calor corporal. En dicho caso, la temperatura para la memorización de la forma debe ser tan baja como sea posible, y la recuperación de la forma memorizada puede desarrollarse con bastante lentitud.

No obstante, puede ser deseable que la temperatura de memoria de forma sea más elevada para hacer que la forma se recupere a una temperatura ligeramente superior a la temperatura corporal. De esta manera, en algunos casos, la transición del estado deformado de las patas moldeadas al estado doblado o curvado memorizado originalmente puede efectuarse mediante calentamiento. Tras el calentamiento a una temperatura entre aproximadamente 30°C y 50°C por ejemplo entre aproximadamente 39°C y 43°C, la forma temporal puede deformarse hasta que se recupera la forma permanente memorizada. Cuanto más alta sea la temperatura de calentamiento, menor será el tiempo de recuperación de la forma memorizada originalmente. No existe ninguna limitación en cuanto a los medios de calentamiento que se pueden utilizar. Como en el caso del tratamiento de deformación, el calentamiento puede llevarse a cabo utilizando unos medios de calentamiento gaseosos o líquidos, dispositivos de calentamiento, ondas ultrasónicas o similares. Como es evidente, en una aplicación de la que es partícipe un cuerpo vivo, deben tomarse precauciones para utilizar una temperatura de calentamiento que no provoque quemaduras. Cuando se utilizan medios de calentamiento líquidos, puede ser deseable utilizar una solución salina fisiológica o alcohol.

Las partes de las patas de la grapa se extienden desde la parte central de tramo posterior y poseen extremos en punta. En las formas de realización, las patas de la grapa para la piel según la presente exposición pueden poseer puntas afiladas y penetrantes que una vez implantadas experimentan un grado de degradación que permite retirar el tramo posterior de manera indolora. Es posible variar el tiempo de degradación de las patas, por ejemplo, a través de la selección de los materiales con memoria de forma utilizados para formar la pata, los medios de acoplamiento y la configuración utilizada para sujetar las patas al tramo posterior y otros procedimientos similares. Los tiempos de absorción en las grapas para la piel pueden estar comprendidos entre aproximadamente 5 días y aproximadamente 2 años por ejemplo entre aproximadamente 1 semana y aproximadamente 3 meses, dependiendo de la composición y las formas de las partes de las patas de las grapas.

El tramo posterior de la grapa puede acoplarse físicamente o químicamente a las patas de la grapa mediante procedimientos conocidos por los expertos en la materia.

El acoplamiento físico de la parte del tramo posterior y la parte de la pata puede realizarse, por ejemplo, utilizando una unión en la parte de tramo posterior que permite la recepción friccional o telescópica de la parte de la pata, o utilizando unos medios de acoplamiento friccional de ranura y lengüeta o cualquier combinación de dichos medios de acoplamiento. Pueden utilizarse unos medios de sujeción adicional para unir mecánicamente la parte de tramo posterior a las patas. Pueden utilizarse otros mecanismos de fijación que comprenden: uniones cónicas de enclavamiento, tornillos, remaches, etc. Pueden utilizarse combinaciones de los procedimientos anteriores para conectar físicamente el tramo posterior con las patas. Por ejemplo, los medios de acoplamiento pueden ser un elemento de sujeción mecánica (por ejemplo, una lengüeta y una ranura) en combinación con un perno o remache bioabsorbible.

Los medios químicos para unir el tramo posterior a las patas pueden comprender, por ejemplo, el moldeo por inyección para moldear las patas con memoria de forma sobre los extremos de la parte de tramo posterior de la grapa. En un procedimiento de moldeo por inyección, la parte de la pata de una grapa puede unirse a la parte de tramo posterior en un acoplamiento adhesivo, empujando el extremo del tramo posterior hacia el interior de un extremo de la parte de la pata opuesto al extremo en punta mientras la pata se encuentra en estado fundido. La unión entre las partes de las patas y la parte de tramo posterior puede ser una unión de tipo adhesivo resultante del enfriamiento del polímero al entrar en contacto con el metal. Parte de la adhesión puede derivar de la contracción del polímero provocada por el enfriamiento, cuando el polímero está en una configuración en la que rodea la parte de tramo posterior metálica. También se pueden utilizar otros procedimientos convencionales, tales como la disolución y la colada o el prensado en fusión, para unir la pata al tramo posterior. Como alternativa, las patas poliméricas con memoria de forma pueden insertarse en tubos metálicos huecos situados en los extremos del tramo posterior. Esto puede resultar especialmente útil cuando la parte de tramo posterior tiene los extremos curvados para permitir la colocación de la pata con memoria de forma en la parte del tramo posterior que constituye la parte superior de la pata. En tal caso, puede ser útil utilizar un adhesivo bioabsorbible para adherir las patas poliméricas con memoria de forma a la parte de tramo posterior.

Las patas pueden hallarse en su forma permanente antes de su unión con el tramo posterior o las patas pueden hallarse en su forma permanente cuando se unen al tramo posterior o, en otras formas de realización, las patas pueden tratarse para que adopten su forma permanente después de ser unidas al tramo posterior. Las patas son deformadas hasta adoptar su forma temporal después de unirse al tramo posterior.

A continuación, se describirá cómo se implanta una grapa según la presente exposición en su forma temporal y cómo se efectúa la transición de esta a su forma permanente in vivo. La grapa puede dispensarse por medio de un dispositivo mecánico convencional que la introduce en la piel para cerrar una rotura de la piel tal como la provocada por una herida; es decir, la grapa puede aplicarse a la piel en una posición adyacente a una herida y fijarse al tejido, para cerrar de este modo la herida. Las grapas de la presente exposición que presentan las patas con memoria de forma descritas en la presente memoria pueden adoptar una forma temporal, en la cual las patas están extendidas, antes de la implantación. Así pues, las grapas 10 provistas de estas patas pueden adoptar una configuración en forma de U estándar tal como la representada en la figura 4.

Una vez que la grapa 10 se ha implantado en el cuerpo, el calor del cuerpo (de aproximadamente 37°C) puede determinar que la forma temporal de las patas extendidas representada en la figura 4 vuelva a cambiar a la forma permanente de configuración doblada que permite a la grapa sujetar el tejido y adherirse al mismo, con lo cual la grapa se mantiene retenida en el tejido y la herida a la cual se ha aplicado se cierra. Una grapa 10 según la presente exposición provista de patas realizadas en un polímero con memoria de forma como la descrita en la presente memoria que ha recuperado su forma permanente doblada o curvada puede presentar una configuración cerrada tal como la representada en la figura 3. En otras formas de realización, puede aplicarse calor a las grapas por ejemplo de aproximadamente 39°C a aproximadamente 43°C, es decir, justo por encima de la temperatura corporal humana), para mejorar la recuperación de la forma permanente doblada o curvada del polímero con memoria de forma y permitir que la grapa 10 adopte una configuración cerrada tal como la representada en la figura 3.

Haciendo referencia de nuevo a la figura 2, una vez que la cicatrización ha progresado suficientemente, el tramo posterior 12 se habrá separado de las patas bioabsorbibles con memoria de forma 14 y 16 de la grapa 10, debido a la degradación de las patas 14 y 16 in vivo. Por lo tanto, el tramo posterior 12 puede retirarse aplicando simplemente una ligera tracción sobre la parte de tramo posterior 12 expuesta, por ejemplo, arrancando el metal con las uñas de los dedos o unas pinzas o utilizando una toallita durante el baño. Un procedimiento alternativo para extraer grapas con rapidez consiste en colocar un fragmento de cinta adhesiva encima de la hilera de grapas utilizadas para cerrar una herida de la piel y a continuación arrancar la cinta a la cual habrán quedado adheridas todas las partes de tramo posterior 12 de las grapas.

Las patas bioabsorbibles con memoria de forma 14 y 16 que no necesariamente se han absorbido por completo en ese momento permanecen debajo de la piel y son absorbidas lentamente por el cuerpo. Como se ha indicado anteriormente, los tiempos de absorción pueden variar desde aproximadamente 5 días hasta 2 años, y, en otras formas de realización, desde aproximadamente 1 semana hasta 3 meses, dependiendo de la composición de las partes de las piernas y sus formas. Cualquiera de los polímeros con memoria de forma utilizados para fabricar las

patas 14 y 16 que permanece implantado no deberá tener ningún efecto sobre la cicatrización rápida de ninguno de los orificios realizados por la grapa 10 cuando esta se fija al tejido.

Puede combinarse una diversidad de ingredientes opcionales, incluidos los agentes medicinales, con los polímeros con memoria de forma utilizados para fabricar las patas de las grapas según la presente exposición. El término «agente medicinal» utilizado en la presente memoria se aplica en su sentido más amplio y comprende cualquier sustancia o mezcla de sustancias que tenga un uso clínico. En consecuencia, los agentes medicinales pueden tener o no una actividad farmacológica per se (por ejemplo, un tinte). Alternativamente, un agente medicinal puede ser cualquier agente que tenga un efecto terapéutico o profiláctico, un compuesto que afecte o participe en el crecimiento tisular, el crecimiento celular o la diferenciación celular, un compuesto que tenga capacidad de activar una acción biológica, tal como una respuesta inmune, o un compuesto que pueda desempeñar cualquier otra función en uno o más procesos biológicos.

Los ejemplos de clases de agentes medicinales que pueden utilizarse de conformidad con la presente exposición comprenden: antimicrobianos; analgésicos, antipiréticos, anestésicos, antiepilépticos, antihistamínicos, agentes antiinflamatorios tales como agentes hormonales, hidrocortisona, prednisolona, prednisona, agentes no hormonales, alopurinol, indometacina, fenilbutazona y similares; agentes cardiovasculares tal como vasodilatadores coronarios y nitroglicerina; agentes de diagnóstico; simpaticomiméticos; colinomiméticos; antimuscarínicos; antiespasmódicos; hemostáticos para detener o impedir el sangrado; relajantes musculares; bloqueadores de neuronas adrenérgicas; antineoplásicos; agentes inmunogénicos; inmunosupresores; fármacos gastrointestinales; diuréticos, esteroides; lípidos, lipopolisacáridos, polisacáridos y enzimas. También está previsto que se puedan utilizar combinaciones de agentes medicinales.

Otros agentes medicinales que pueden incluirse con los polímeros con memoria de forma utilizados para fabricar las patas de las grapas según la presente exposición comprenden: anestésicos locales, agentes de antifertilidad no esteroideos, agentes parasimpaticomiméticos; agentes psicoterapéuticos; tranquilizantes; hipnóticos sedantes; sulfonamidas; vacunas; vitaminas; antimaláricos; agentes antimigraña, agentes antiparkinson tales como L-dopa; antiespasmódicos; agentes anticolinérgicos (por ejemplo, oxibutinina); broncodilatadores; alcaloides; narcóticos tales como codeína, dihidrocodeinona, meperidina, morfina y similares; no narcóticos tales como salicilatos, aspirina, paracetamol, d-propoxifeno y similares; antagonistas de los receptores opioides, tales como naltrexona y naloxona; anticoagulantes; anticonvulsivos; antidepresivos; antieméticos; prostaglandina y fármacos citotóxicos; estrógenos; antibióticos; antifúngicos; antivirales y agentes inmunológicos.

Los agentes antimicrobianos adecuados que pueden añadirse como agentes medicinales a los polímeros con memoria de forma utilizados para fabricar las patas de las grapas según la presente exposición comprenden: triclosán, conocido también como 2,4,4'-tricloro-2'-hidroxidifenil éter, clorhexidina y sus sales, incluidas la clorhexidina acetato, clorhexidina gluconato, clorhexidina clorhidrato y clorhexidina sulfato, la plata y sus sales, incluidos el acetato de plata, benzoato de plata, carbonato de plata, citrato de plata, yodato de plata, yoduro de plata, lactato de plata, laurato de plata, nitrato de plata, óxido de plata, palmitato de plata, proteína de plata y sulfadiazina de plata, polimixina, tetraciclina, aminoglicósidos, tales como tobramicina y gentamicina, rifampicina, bacitracina, neomicina, cloranfenicol, miconazol, quinolonas tales como ácido oxolínico, norfloxacin, ácido nalidíxico, pefloxacin, enoxacin y ciprofloxacina, penicilinas tales como oxacilina y piperacil, nonoxinol 9, ácido fusídico, cefalosporinas y combinaciones de estos. Además, pueden incluirse proteínas y péptidos antimicrobianos, tales como lactoferrina bovina y lactoferrina B, como agentes medicinales con los polímeros con memoria de forma utilizados para fabricar las patas de las grapas según la presente exposición.

Los ejemplos de materiales hemostáticos que se pueden utilizar comprenden hemostáticos tópicos basados en fibrina, basados en colágeno, basados en celulosa oxidada regenerada y basados en gelatina. Los ejemplos de materiales hemostáticos disponibles en el mercado comprenden materiales de fibrinógeno-trombina combinados vendidos con la denominación comercial COSTASIS™ de Tyco Healthcare Group, LP, y TISSEEL™ de Baxter International, Inc. Los hemostáticos de la presente memoria comprenden también astringentes, tales como el sulfato de aluminio y los coagulantes.

Otros ejemplos de agentes medicinales adecuados que pueden incluirse con los polímeros con memoria de forma utilizados para fabricar las patas de las grapas de la presente exposición comprenden; virus y células, péptidos, polipéptidos y proteínas, análogos, muteínas y fragmentos activos de estos, tales como inmunoglobulinas, anticuerpos, citoquinas (por ejemplo, linfoquinas, monoquinas y quemoquinas), factores de coagulación de la sangre, factores hematopoyéticos, interleuquinas (IL-2, IL-3, IL-4 y IL-6), interferones (IFN-β), (IFN-α e IFN-γ), eritropoietina, nucleasas, factor de necrosis tumoral, factores estimuladores de colonias (por ejemplo, G-CSF, GM-CSF y M-CSF), insulina, agentes anticancerígenos o antitumorales y supresores tumorales, proteínas sanguíneas, gonadotropinas (por ejemplo, FSH, LH, CG, etc.), hormonas y análogos hormonales (por ejemplo, hormona del crecimiento), vacunas (por ejemplo, antígenos tumorales, bacterianos y virales); somatostatina; antígenos, factores de coagulación de la sangre; factores de crecimiento (por ejemplo, factor de crecimiento nervioso, factor de crecimiento tipo insulina); inhibidores de proteínas, antagonistas de proteínas y agonistas de proteínas; ácidos nucleicos, tales como moléculas antisentido, DNA y RNA; oligonucleótidos y ribozimas.

Puede utilizarse un único agente medicinal con los polímeros con memoria de forma utilizados para fabricar las patas de las grapas según la presente exposición o puede utilizarse cualquier combinación de agentes medicinales con los polímeros con memoria de forma utilizados para fabricar las patas de las grapas según la presente exposición.

5 El agente medicinal puede estar dispuesto sobre una superficie de la pata de una grapa según la presente exposición o puede estar impregnado en los polímeros con memoria de forma utilizados para fabricar las patas de las grapas según la presente exposición o combinado con estos.

10 Además, puede añadirse una enzima a los polímeros con memoria de forma utilizados para fabricar las patas de las grapas según la presente exposición para incrementar su tasa de degradación. Las enzimas adecuados comprenden, por ejemplo, hidrolasas peptídicas, tales como elastasa, catepsina G, catepsina E, catepsina B, catepsina H, catepsina L, tripsina, pepsina, quimotripsina, γ -glutamyltransferasa (γ -GTP) y similares; hidrolasas de cadenas de azúcar, tales como fosforilasa, neuraminidasa, dextranasa, amilasa, lisozima, oligosacarasa y similares; hidrolasas de oligonucleótidos, tales como fostatasa alcalina, endorribonucleasa, endodesoxirribonucleasa y similares. Cuando se añade un enzima, el enzima puede incluirse en un liposoma o una microesfera para controlar la

15 tasa de liberación, y controlar de ese modo la tasa de degradación de las patas de una grapa según la presente exposición. Los procedimientos para integrar enzimas en liposomas o microesferas son conocidos por los expertos en la materia.

20 También se dan a conocer procedimientos para cerrar una herida con las grapas según la presente exposición. Una herida, tal como una incisión, puede cerrarse con una hilera de grapas según la presente exposición dispensadas a través de cualquier tipo de medios conocido por los expertos en la materia, incluidos los dispositivos mecánicos convencionales. El número de grapas necesario para cerrar una herida puede variar dependiendo de la configuración y la longitud de la herida que se va a cerrar.

25 Las grapas según la presente exposición pueden presentar ciertas ventajas en comparación con las grapas para la piel conocidas en el alcance de la técnica. Las razones por las cuales las grapas según la presente exposición resultan ventajosas son las siguientes: no es necesario efectuar modificaciones significativas del hardware de inserción o de los procedimientos de inserción por el usuario, la fuerza de soporte de carga de la parte central de tramo posterior se mantiene, solo es necesario retirar la parte central de tramo posterior de la grapa, el dolor por la extracción se minimiza puesto que las patas bioabsorbibles permanecen insertadas y el coste de extracción de las grapas puede eliminarse ya que dicha extracción puede ser realizada por el paciente y no por el

30 personal médico.

Aunque la descripción anterior contiene muchos detalles específicos, dichos detalles específicos no deben considerarse limitativos del alcance de la presente exposición, sino únicamente ejemplificativos de las formas de realización de la misma. Los expertos en la materia podrán concebir muchas otras posibilidades dentro del alcance de las reivindicaciones adjuntas.

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento que comprende:

proporcionar una grapa quirúrgica que comprende:

un tramo posterior (4,6) que comprende un material no absorbible; y dos patas, comprendiendo por lo menos una parte de cada una de las dos patas un material polimérico con memoria de forma térmica bioabsorbible, en el que dichas partes presentan una forma curvada o doblada permanente y son deformables hasta una forma temporal a una temperatura de deformación superior a la temperatura de transición (T_{trans}) pero inferior a la temperatura permanente (T_{perm}) del material polimérico con memoria de forma térmica; y

enderezar dichas partes hasta una forma de inserción temporal a una temperatura de deformación superior a la temperatura de transición pero inferior a la temperatura permanente del material polimérico con memoria de forma térmica.

2. Procedimiento según la reivindicación 1, en el que el polímero con memoria de forma comprende una mezcla de materiales seleccionados de entre el grupo constituido por uretanos, ácido láctico, ácido glicólico, acrilatos, caprolactonas, sus homopolímeros, sus copolímeros y sus combinaciones.

3. Procedimiento según la reivindicación 1, en el que el material bioabsorbible es seleccionado de entre el grupo constituido por caprolactonas, dioxanonas, diol ésteres, ácido láctico, lactida, ácido glicólico, glicolida, éter-éster dioles, carbonatos y sus combinaciones.

4. Procedimiento según la reivindicación 1, en el que el material bioabsorbible es seleccionado de entre el grupo constituido por uretanos mezclados con ácido láctico y/o ácido glicólico; acrilatos mezclados con caprolactonas y sus combinaciones.

1/1

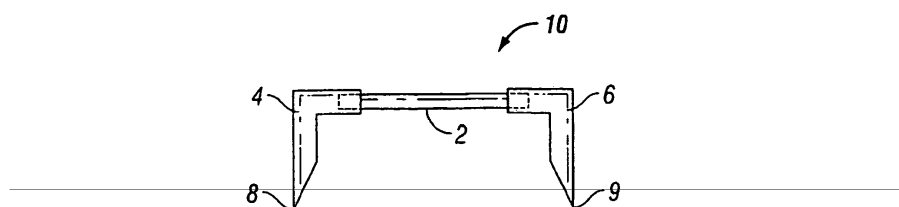


FIG. 1

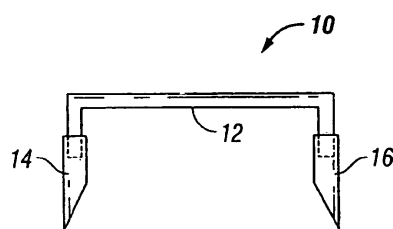


FIG. 2

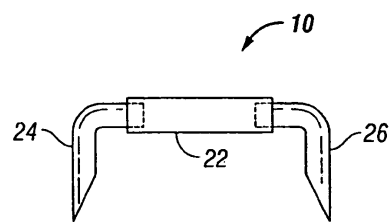


FIG. 3

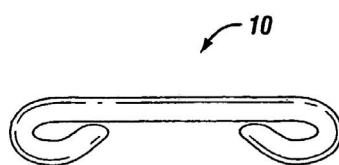


FIG. 4

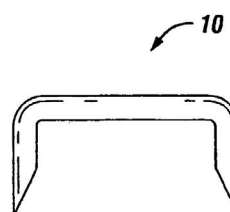


FIG. 5