

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 377 504**

51 Int. Cl.:
A61B 17/11 (2006.01)
A61B 19/08 (2006.01)
A61B 17/115 (2006.01)
A61F 6/04 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **05737561 .0**
96 Fecha de presentación: **20.04.2005**
97 Número de publicación de la solicitud: **1746941**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **31.01.2007**

54 Título: **Dispositivos para anastomosis**

30 Prioridad:
20.04.2004 EP 04076251

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
28.03.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
28.03.2012

73 Titular/es:
POLYGANICS B.V.
ROZENBURGLAAN 15A
9727 DL GRONINGEN, NL

72 Inventor/es:
ZUIDEMA, Johan;
HAK, Jan, Bart;
SMIT, Jan;
PLOEG, Rutger, Jan y
TEN CATE HOEDEMAKER, Hendrik, Othmar

74 Agente/Representante:
de Elizaburu Márquez, Alberto

ES 2 377 504 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

Dispositivos para anastomosis.

5 La presente invención se refiere a dispositivos médicos, en particular condones y drenajes, que encuentran su utilización en anastomosis. Los condones/drenajes de la presente invención están por ejemplo fabricados de poliuretanos biodegradables, en particular poliuretanos que comprenden segmentos blandos de poli(éter)éster prepolímero y segmentos duros de poliuretano. De este modo, la presente invención se refiere a dispositivos medidos per se, y a un conjunto o kit médico que comprende estos dispositivos médicos.

10 La anastomosis, la operación de unir dos extremos de vasos biológicos, tales como el esófago, colon u otras partes del canal gastro-intestinal, a menudo está acompañada de complicaciones. Por ejemplo, la complicación más importante y causa de muerte que sigue a la resección anterior baja implicando que el segmento colorectal es una fuga anastomótica. En muchos casos, son necesarias reintervenciones para tratar las complicaciones. La fuga puede ocurrir como resultado de la dehiscencia de la propia anastomosis o del tejido del canal digestivo justo proximal o particularmente distal de la anastomosis. Esto puede ocurrir típicamente aproximadamente cinco días después de la creación de la anastomosis. Además, hay un creciente uso de radioterapia preoperativa del cáncer rectal y del canal digestivo en general que causa problemas adicionales en la cura anastomótica y hace que el tejido proximal o particularmente distal sea más vulnerable. Bastante a menudo se crea un estoma de desviación temporal para reducir o evitar las complicaciones resultantes de una fuga anastomótica. Un estoma no evita la fuga pero drena los contenidos gastrointestinales antes de que puedan acercarse a la anastomosis recién formada. La creación, uso y extracción de un estoma devolviendo la situación "normal" es una carga para el paciente y un procedimiento muy costoso. Para evitar complicaciones severas como peritonitis y shock séptico es importante evitar las fugas anastomóticas y tomar todas las medidas que puedan evitar esa complicación.

15 En la técnica se ha utilizado condones para la protección de anastomosis coloanal, véase por ejemplo Yoon et al. (Intraluminal bypass technique using a condom for protection of coloanal anastomosis". Dis. Colon Rectum. 37 (1994) 1046-1047). De acuerdo con esta técnica conocida, un condón (goma de látex) esterilizado es utilizado para proteger una anastomosis coloanal cosida a mano. Aunque que ha dicho que esta técnica es segura, hay varios casos de necrosis de colon documentados.

20 Es un objeto de la presente invención proporcionar una mejora sobre los materiales y las técnicas de la técnica anterior para la protección de la anastomosis.

25 Se ha encontrado que este objetivo se puede cumplir proporcionando un dispositivo como el reivindicado en la reivindicación 1. Se exponen realizaciones adicionales en las reivindicaciones dependientes.

La Figura 1 muestra esquemáticamente una sección transversal de un condón de la presente invención antes de la aplicación a la zona de anastomosis.

La Figura 2 muestra esquemáticamente un condón en sección transversal de la presente invención en el momento de ser aplicado al lugar en el que se va a realizar la anastomosis.

30 La Figura 3 muestra esquemáticamente una sección transversal de un condón de la presente invención en el momento en el que se lleva a su lugar en la parte proximal de un lumen, antes del grapado.

La Figura 4 muestra esquemáticamente una sección transversal de un condón de la presente invención justo después de que se haya realizado el grapado pero antes del corte de un anulus.

35 La Figura 5 muestra esquemáticamente un sección transversal de un condón de la presente invención en el momento de realizar el grapado y la tapa sea retirada del lugar de grapado.

La Figura 6 muestra esquemáticamente una sección transversal de un condón de la presente invención en el momento de ser estirado a su longitud y posición finales.

La Figura 7 es una representación en sección transversal esquemática, que ilustra la posición de la grapa con relación al dispositivo de la presente invención y los dos extremos del lumen conectado.

40 La Figura 8 muestra esquemáticamente el uso de una grapadora circular que se conoce en la técnica.

La Figura 9 muestra esquemáticamente una grapa para uso común en la técnica y también con a presente invención. También se muestra un diseño en el que se pueden aplicar las grapas.

La Figura 10 es una impresión de un condón de acuerdo con la presente invención.

50 En un primer aspecto, la presente invención está dirigida a un dispositivo médico para la protección de una anastomosis, cuyo dispositivo comprende una parte con forma tubular que está fabricada de un polímero sintético biocompatible, biodegradable, que es 100% seguro biológicamente. El término "biodegradable" como se utiliza aquí

significa que el material se descompone o pierde integridad estructural bajo las condiciones en las que se aplica (es decir, en el cuerpo). Puede además fragmentarse y abandonar el cuerpo a través de las vías naturales.

El dispositivo de la presente invención preferiblemente tiene forma de condón, es decir, tienen un extremo abierto y un extremo cerrado. Opcionalmente, puede estar provista una pequeña abertura o perforación en el extremo cerrado del condón de la presente invención para facilitar la introducción de la tapa de grapado, como se explicará con más detalle más adelante.

Una propiedad muy importante de los dispositivos de la presente invención consiste en que la composición del polímero biodegradable se puede elegir para un comportamiento de fragmentación deseado y controlable, en particular, se puede obtener velocidad de degradación. Materiales adecuados para los condones o dispositivos con otras formas de la presente invención se describen en el documento WO-A-2004/039424. Composiciones de polímero particularmente adecuadas son poliuretanos biodegradables. El poliuretano preferido está compuesto de un segmento blando de pre-polímero de poli(éter)éster y un segmento duro de poliuretano con una estructura -BDI-BDO-BDI-BDO-BDI- (siendo BDI 1,4-butanodiisocianato y BDO 1,4-butanodiol). El polímero preferido es un poli-etilenoglicol. La velocidad de degradación del poliuretano dependerá del peso molecular inicial (medido por la viscosidad intrínseca) y la composición química del pre-polímero. El pre-polímero para esta aplicación está preferiblemente basado en DL-láctido y ϵ -caprolactona y tiene un peso molecular de preferiblemente 1500-2300, más preferiblemente 2000. Se puede obtener mediante una polimerización por abertura de anillo iniciada por 1,4-butanodiol combinado con el compuesto de poliéter. La relación de monómero preferida está comprendida entre 50/50 y 70/30 (mol/mol). El contenido de PEG en el poliuretano está preferiblemente entre 1-25 % en peso para aplicaciones en el aparato digestivo, más preferiblemente entre 5 y 20 % en peso. En particular, para anastomosis coloanal el contenido de PEG está preferiblemente entre 2-10 % en peso. El peso molecular del PEG está preferiblemente comprendido entre 600-2000 y más preferiblemente es de 1000.

Preferiblemente el dispositivo de la presente invención está fabricado mediante un proceso de rociado de revestimiento que comprende las etapas de proporcionar una solución de un polímero biodegradable, biocompatible, preferiblemente del tipo mencionado anteriormente en un solvente adecuado. Los solventes adecuados son solventes orgánicos, en particular halogenados (en particular clorurados) o hidrocarburos inferiores no halogenados (típicamente C₁-C₄) (en particular éteres) tales como cloroformo, diclorometano, tetrahidrofurano, dioxano o similares. La concentración de la solución está típicamente comprendida entre 1 y 10 % en peso, preferiblemente entre 2 y 7 % en peso, por ejemplo, aproximadamente 4% en peso. La solución es entonces rociada utilizando un dispositivo conocido, sobre un mandril giratorio, que está fabricado de un material duro, por ejemplo un material cerámico tal como vidrio. El mandril puede tener una superficie rugosa. Posteriormente se deja que el solvente se evapore. El espesor de pared del dispositivo depende de la cantidad de solución de polímero rociada sobre el mandril. El mandril y la capa de polímero son sumergidos en un líquido adecuado, tal como agua (destilada). A continuación, los dispositivos de la presente invención se pueden obtener retirándolos del mandril y cortándolos a la forma y tamaño deseados y después secándolos durante algún tiempo, típicamente varias horas, hasta 24 horas, preferiblemente la vacío en temperaturas ligeramente elevadas, tales como entre 25 y 50° C, preferiblemente a aproximadamente 40°C.

El dispositivo de la presente invención está adecuadamente fabricado mediante el típico proceso de rociado siguiente en el que el poliuretano como se ha descrito anteriormente es disuelto en un solvente adecuado, por ejemplo cloroformo (o diclorometano, tetrahidrofurano, dioxano, y similares o combinaciones de los mismos, en una cantidad del 4% en peso. La solución de polímero es rociada en un mandril de vidrio giratorio situado horizontalmente (la superficie es rugosa). Después del recubrimiento por rociado, se deja que el solvente se evapore, por ejemplo durante 30 minutos mientras gira. El mandril con la capa de poliuretano será colocado en agua destilada. Los dispositivos serán retirados del mandril y serán cortados en la forma apropiada. El dispositivo se seca por ejemplo durante 24 horas al vacío a 40 °C con el fin de retirar el solvente orgánico.

El dispositivo de la presente invención, en particular un condón tiene un diámetro de 15-50 mm y preferiblemente tiene una o más de las siguientes dimensiones: una longitud de 15 a 35 cm (más preferiblemente 25± 2 cm); un diámetro de 35 ± 5 mm, y un espesor de pared de 50 a 90 μ m (más preferiblemente 70 ± 15 μ m).

Los dispositivos biodegradables de la presente invención se pueden utilizar para realizar anastomosis. Para este fin, es altamente preferido que se utilice en combinación con una grapadora, en particular con una denominada grapadora circular. La g rapadoras han sido aceptadas ampliamente para uso en cirugía colorectal ya desde su introducción en 1975 como alternativa a las suturas hechas a mano y son responsables del aumento del número de procedimientos de resección de recto anterior ultra baja (véase Thiede A. "Rectal stapler. A simple instrument for alleviating reconstruction of the colorectal passage in the pelvis", Chitung. 63(1972) 72-3). Los dispositivos de la presente invención se pueden utilizar en combinación con estas grapadoras circulares. En la Figura 8 se ilustra el usos de estos dispositivos de grapadora circular conocidos: después de montar la tapa y la grapadora, las dos secciones del intestino se alienan, la grapadora de cierra y se dispara. Antes de proceder a retirara la grapadora circular, el botón de ajuste debería estar ligeramente abierto para facilitar la extracción de la grapadora.

Las grapas que son adecuadas para utilizar en la presente invención pueden estar hechas de metal, tal como acero inoxidable, titanio, aleaciones de titanio o aleaciones a base de cobalto, como se conoce en la técnica. También es

posible proporcionar estas grapas de materiales biodegradables, tales como polímeros biodegradables que tengan propiedades mecánicas adecuadas, en particular una ductilidad adecuada.

5 En principio se puede utilizar cualquier pegamento para pegar el condón a la tapa (2), ya que el pegamento no entra en contacto con el cuerpo. Preferiblemente el pegamento es un pegamento a base de cianocrilato que es un pegamento instantáneo típico para aplicaciones de piel, por ejemplo Dermabond™, (JNJ, USA), o Indermil™ (Tyco, USA).

10 El dispositivo de la presente invención se puede utilizar de este modo como drenaje para diferentes fines, tales como drenaje colorectal. El dispositivo de la presente invención típicamente soporta anastomosis recientemente formadas durante 10 a 15 días evitando el contacto entre la anastomosis y los contenidos del lumen (por ejemplo, los contenidos colorectales) de manera que la herida fresca se puede curar, reduciendo por tanto la posibilidad de complicaciones referidas a las fugas. De acuerdo con la presente invención el dispositivo puede ser grapado junto con la sección distal y proximal del lumen, por ejemplo el intestino, utilizando los procesos de grapado conocidos, por ejemplo, que implican el usos de un dispositivo de grapadora circular. El drenaje temporal proporcionado de esta manera, soporta la anastomosis recientemente formada durante un periodo de tiempos suficiente, por ejemplo 10 a 15 días, después del cual se fragmentará y dejara el cuerpo a través de las trayectorias naturales. El dispositivo es sintético, haciéndolo 100% seguro biológicamente.

20 La aplicación del dispositivo de la presente invención se describirá a continuación con más detalle con referencia particular a las figuras, que muestran la aplicación de un condón de acuerdo con la presente invención. En la Figura 1, el extremo abierto (parte superior de la Figura 1) de un drenaje o condón de la invención (1) está fijado a una tapa de grapadora (2), por ejemplo utilizando pegamento (3) que es aplicado a la parte superior de la tapa (2). Nótese que la Figura 1 es una sección transversal y por tanto las aletas, como se muestran en la Figura 10, no son visibles. Preferiblemente el condón tiene aletas que están unidas a la tapa (2) como se expone con más detalle en lo que sigue. La fijación se puede conseguir por ejemplo, utilizando un pegamento de cianocrilato. Dado que el pegamento no entra en contacto con el cuerpo, estos pegamentos de piel así como otros tipos de pegamento se pueden utilizar de forme segura siempre y cuando la conexión del pegamento sea lo suficientemente fuerte como para tirar del condón (véanse también las Figuras 5 y 6). La tapa y el dispositivo de acuerdo con la presente invención preferiblemente se secan antes de la aplicación del pagamento para una adhesión óptima.

30 La tapa (2) se mueve en la dirección indicada por la flecha de la Figura 1. El extremo inferior con forma de pasador de la tapa está perforado a través del extremo cerrado (parte inferior de la Figura 1) del condón. Un orificio de una perforación puede estar presente en el condón para facilitar la perforación del condón.

El conjunto (condón (1) pegado a la tapa (2)) es después insertado en la sección proximal del intestino (5), véase la Figura 2. Se asegura que el drenaje esté colocado hacia arriba y no doblado en el lado del pasador.

35 A continuación, el intestino proximal (5) se cierra alrededor del pasador de conexión (2), véase la Figura 3 por medio de una denominada sutura en bolsa ("purse string"), conocida por los expertos en la técnica. Un dispositivo de grapadora, en particular una grapadora circular (7) es insertada en el extremo distal del intestino (6). La grapadora (7) tiene también un pasador de conexión, que se fija sobre el pasador de conexión de la tapa (2), por ejemplo, mediante la grapadora (7) que tiene un pasador hembra y la tapa (2) que tiene un pasador macho, de manera que tanto la tapa (2) como la grapadora (7) se pueden conectar. La grapadora (7) está además provista de grapas (8) y un cuchillo anular (9) para cortar el intestino y el condón, véanse también las Figuras 8 y 9.

40 En la Figura 4, el pasador (2) está conectado al dispositivo de grapadora (7). Posteriormente ambos extremos del intestino y del condón (2) son conectados en una única acción de grapado. También la parte circular del intestino es recortada dejando una abertura como se indica mediante la línea de trazos (9'). Cuando los dos extremos del intestino están conectados mediante grapado utilizando una rapadora circular, el drenajes de acuerdo con la presente invención queda firmemente unido en el extremo proximal de la pared intestinal mediante las grapas.

45 Después del proceso de grapado se tira de la tapa con el condón todavía fijo a ella a través de la abertura indicada con (9') en una dirección más proximal a la anastomosis, como se ilustra en la Figura 5. Con ello se tira del drenaje hacia fuera.

50 La Figura 6 ilustra la situación en la que el condón está en su posición adecuada para proteger la anastomosis. El condón (1) se corta para retirar la tapa (2). Se puede cortar en una posición adecuada, indicada mediante la línea de trazos (10'). Esta puede ser una posición antes o después del esfínter anal. Dependiendo de la posición de la anastomosis, del criterio del operador, el extremo suelto se puede retirar a través del esfínter anal. El caso de que sea demasiado largo, el operador puede querer dejarlo en su sitio en el interior sólo, puede ser cortado a una longitud apropiada. Para evitar la obstrucción del drenaje, por ejemplo debido a torsión, los pacientes de drenaje deberían ser chequeados directamente después de la colocación.

55 En la Figura 7, se ilustra la posición de una grapa, que muestra que los dos extremos del intestino (5) y (6) están conectados juntos con el condón (1) mediante la grapa (8). En dos semanas o cuando el paciente sea dado de alta del hospital, la parte del drenaje, que es extracorpórea se debería retirar.

Después, la parte remanente del drenaje permanecerá en el lumen del recto hasta que se degrade y se retire del cuerpo mediante los recorridos naturales.

5 Un conjunto o kit médico de acuerdo con la invención comprende un dispositivo como se ha definido anteriormente y típicamente instrucciones para su utilización. Además puede comprender una o más grapas, preferiblemente grapas biodegradables. Puede comprender además una tapa de grapado, una grapadora y/o pegamento (por ejemplo un pegamento de cianocrilato como el mencionado anteriormente). También es posible proporcionar el pegamento ya sobre la tapa, y/o sobre las (aletas del) condón, a la vez que se aísla este pegamento del ambiente, por ejemplo mediante una hoja de cubrición que se puede retirar durante el uso para que el pegamento permanezca pegajoso.

10 Las grapadoras conocidas típicamente aplican una línea circular doble de grapas sucesivas, como se ilustra en la Figura 9b, que muestra una disposición típica doble sucesiva. La Figura 9a muestra cómo la altura de grapa puede variar en el transcurso de la aplicación. La línea de corte es recortada (transectada) por cuchillos (9) después de lo cual el tejido de dentro del círculo es retirado.

15 Los condones de la presente invención pueden tener una o más aletas en el extremo abierto para facilitar el guiado a la tapa. La Figura 10 muestra tal realización preferida, en la que el condón está provisto de dos aletas en el extremo superior. Estas aletas pueden tener una longitud que es típicamente aproximadamente el mismo tamaño que el diámetro del condón, por ejemplo 30 mm. Típicamente, el condón tiene forma de senoide en el extremo abierto, haciendo dos periodos completos alrededor de la circunferencia del condón, como se ilustra en la Figura 10.

REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo médico para la protección de la anastomosis que comprende una parte con forma tubular que tiene una diámetro de 15 a 50 mm, que está hecho de un polímero sintético biocompatible, biodegradable que es 100% biológicamente seguro.
2. El dispositivo de acuerdo con la reivindicación 1, que tiene forma de condón.
- 5 3. El dispositivo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que dicho polímero es un polímero sintético elástico, biocompatible, biodegradable, que tiene al menos un punto de relajamiento es decir temperatura de transición de vidrio de como mucho la temperatura del cuerpo de los mamíferos.
- 10 4. El dispositivo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que dicho polímero está compuesto de un poliuretano que es preferiblemente a base de DL-láctido y ϵ -caprolactona, que tiene un peso molecular de preferiblemente 1500-2300, más preferiblemente 2000 y que se obtiene mediante una polimerización por apertura de anillo iniciada por 1,4-butanodiol combinado con un compuesto polímero, en el que la relación de monómero preferida está comprendida entre 50/50 a 70/30 (mol/mol) y el contenido de PEG en el poliuretano está comprendido preferiblemente entre 1-25% en peso, más preferiblemente entre 5 y 20% en peso, incluso más preferiblemente entre 2-10 % en peso y el peso molecular de PEG está preferiblemente entre 600-2000 y más preferiblemente 1000.
- 15 5. El dispositivo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que tiene una o más de las siguientes dimensiones: una longitud de 15 a 50 cm; y un espesor de pared de 50 a 90 μ m.
6. El conjunto o kit médico que comprende un dispositivo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes.
- 20 7. El conjunto de acuerdo con la reivindicación 6, que comprende además una grapa, preferiblemente una grapa biodegradable.
8. El conjunto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 6-7, que además comprende una tapa de grapado.
9. El conjunto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 6-8, que además comprende una grapadora.
- 25 10. El conjunto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 6-9, que además comprende pegamento preferiblemente pegamento de cianocrilato.

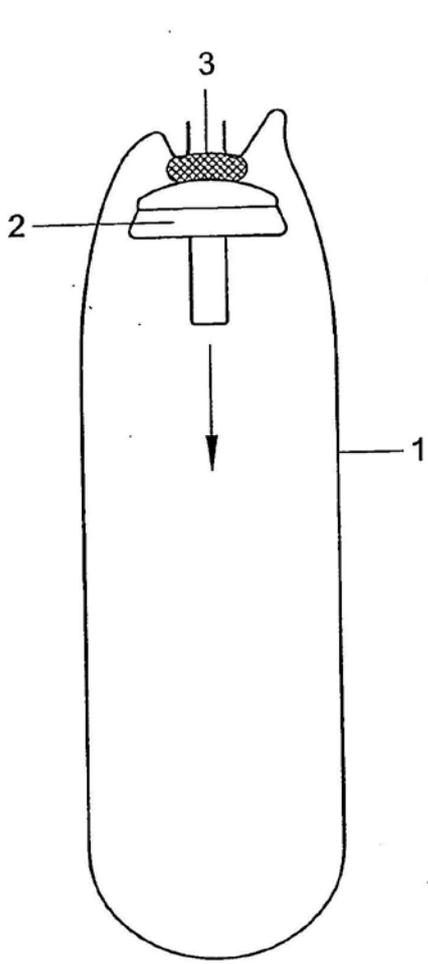


Fig. 1

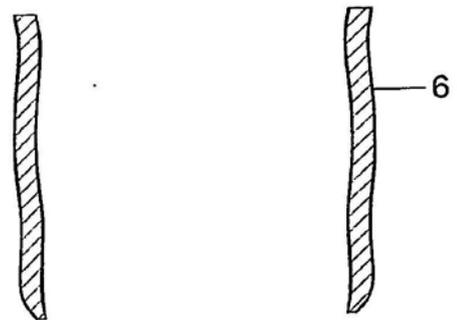
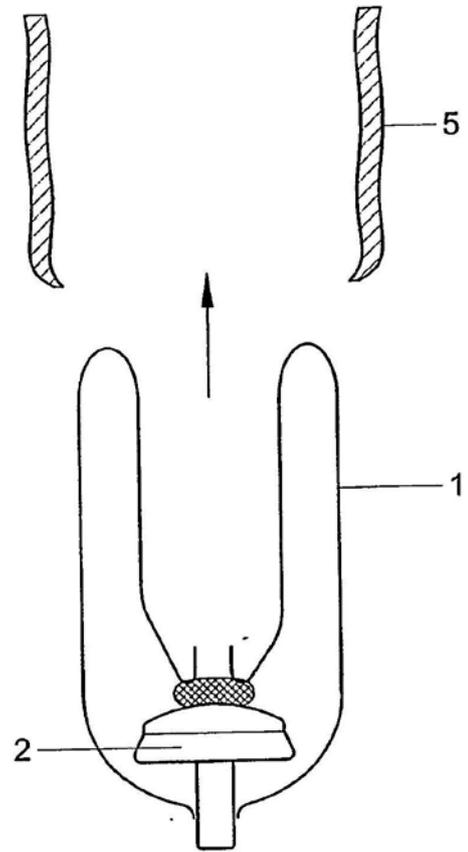


Fig. 2

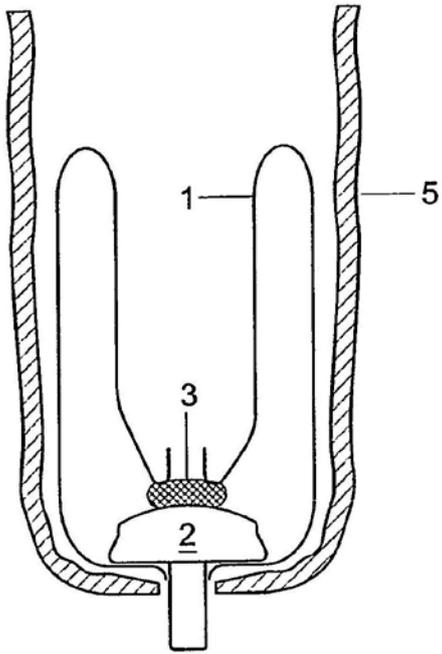


Fig. 3

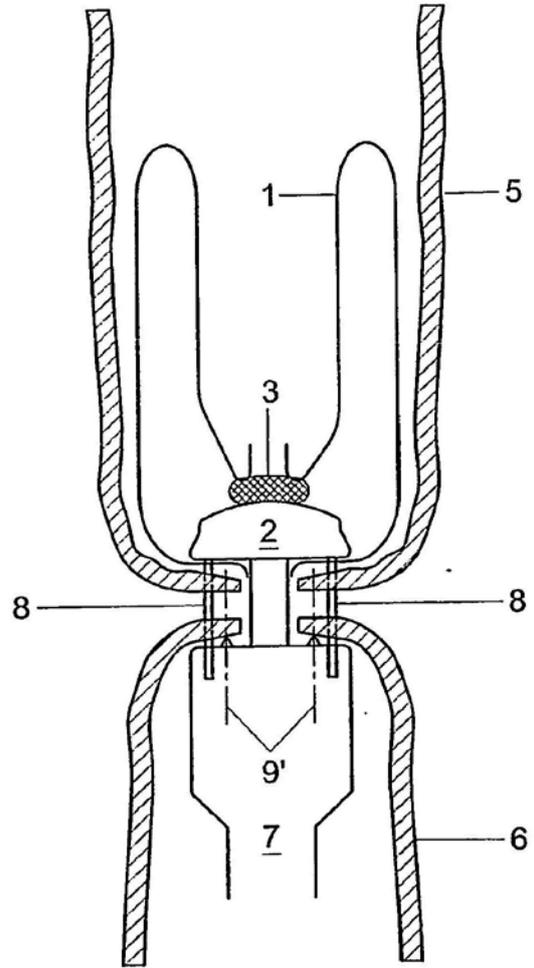


Fig. 4

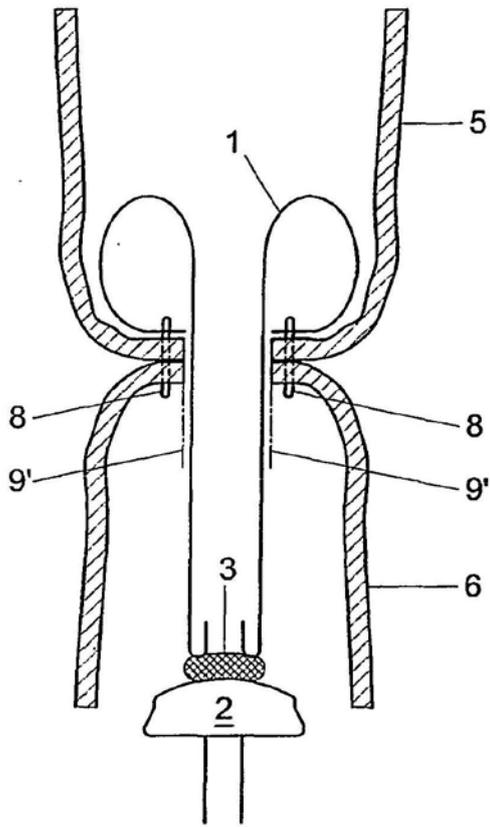


Fig. 5

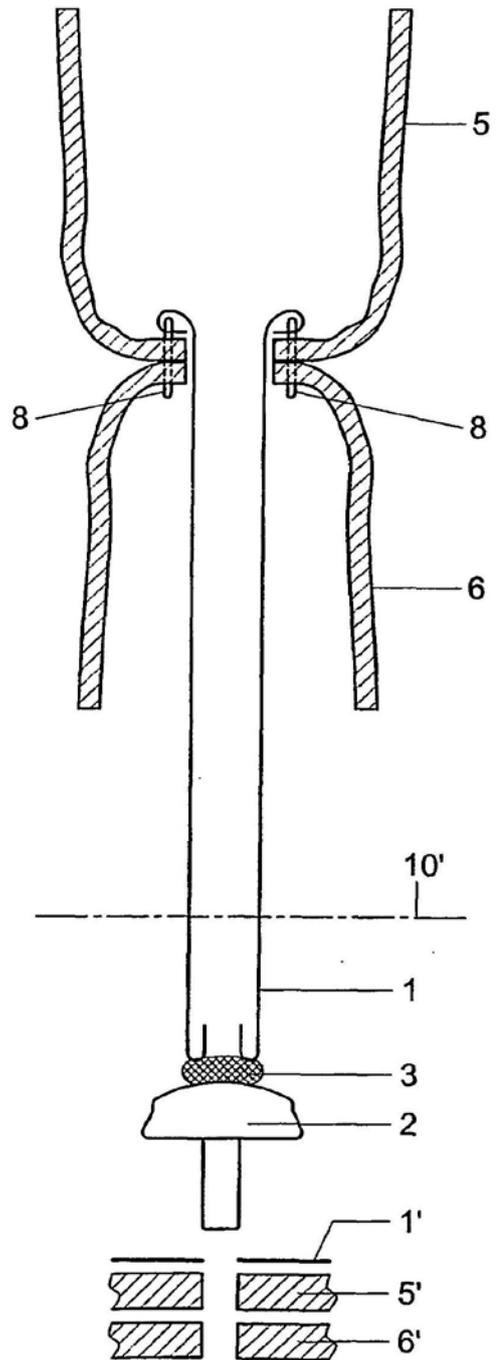


Fig. 6

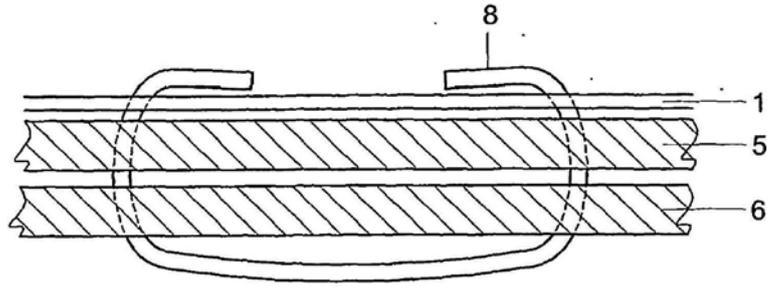


Fig. 7

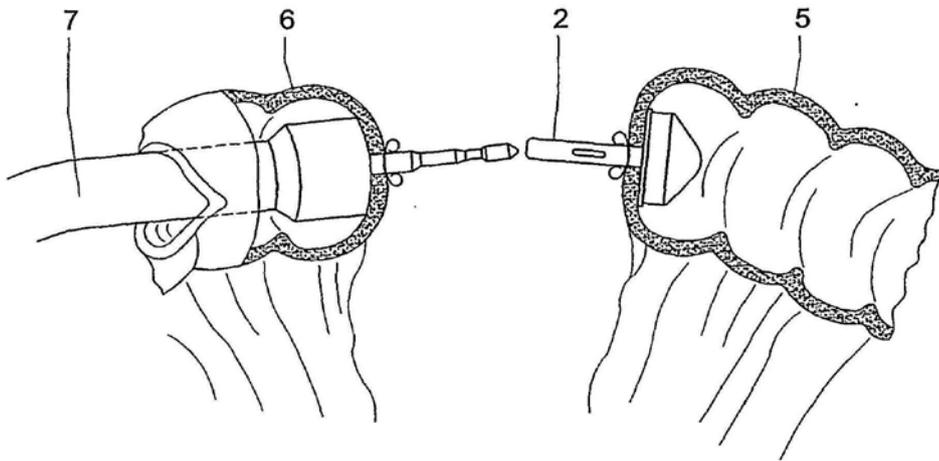


Fig. 8

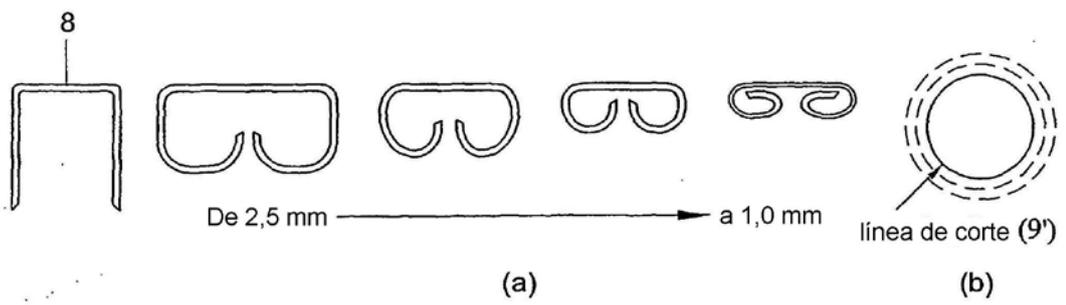


Fig. 9

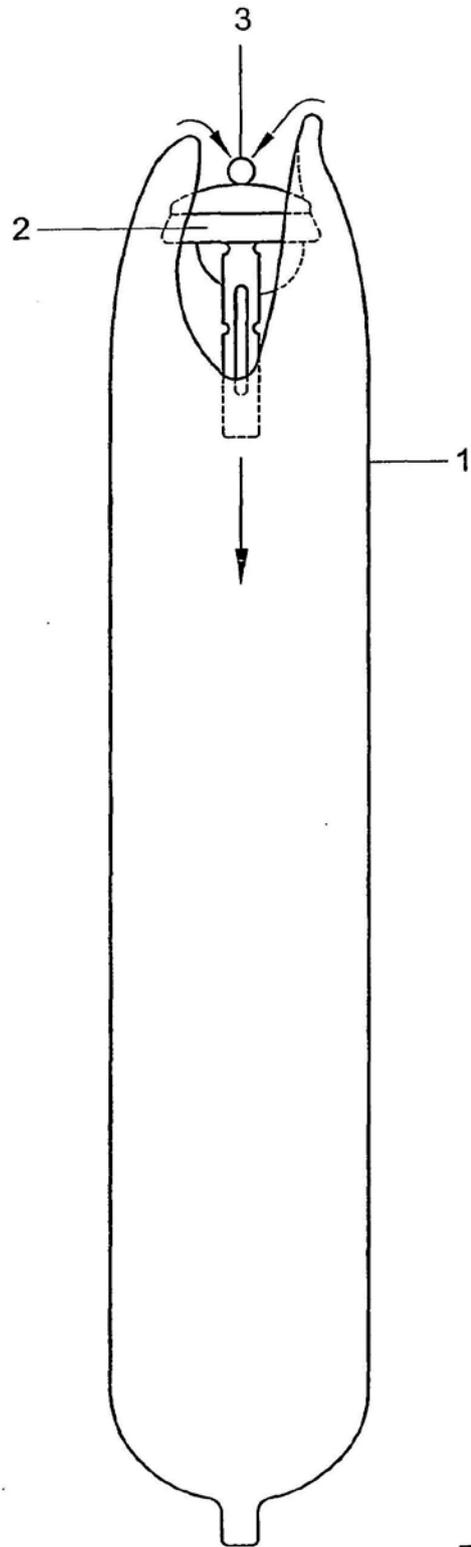


Fig. 10