

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 555 131**

51 Int. Cl.:

A61B 17/32 (2006.01)

A61B 17/11 (2006.01)

A61F 2/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **24.01.2012 E 12152221 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **04.11.2015 EP 2478848**

54 Título: **Plantilla y método de corte para un parche hemostático**

30 Prioridad:

25.01.2011 US 201113013344

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

29.12.2015

73 Titular/es:

**COVIDIEN LP (100.0%)
15 Hampshire Street
Mansfield, MA 02048, US**

72 Inventor/es:

**FORTIER, JASON y
HULL, LES**

74 Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

ES 2 555 131 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

Plantilla y método de corte para un parche hemostático

Antecedentes

5 La presente divulgación se refiere a implantes y, más en particular, a parches adecuados para alcanzar la hemostasia.

10 La terapia hemostática *in situ* se ha centrado principalmente en la transformación de soluciones precursoras en sólidos dentro del cuerpo de un paciente. La transformación de estos precursores puede alcanzarse de varias formas, como la precipitación, la polimerización, la reticulación, y la desolvatación. Sin embargo, existen limitaciones a la hora de utilizar soluciones para la terapia hemostática *in situ*. Por ejemplo, las soluciones de baja viscosidad pueden derramarse y disiparse desde un sitio de aplicación antes de producirse la transformación y la solidificación. Además, la formulación de las soluciones puede ser compleja, ya que su preparación puede requerir la reconstitución de precursores, o, cuando las soluciones se almacenan congeladas, la descongelación. Asimismo, determinadas cirugías, como las que se ocupan de unir las estructuras tubulares en el cuerpo, (por ejemplo, las anastomosis), no se prestan al uso de terapias hemostáticas líquidas.

15 Por lo tanto, sería beneficioso proporcionar un dispositivo implantable capaz de adherirse y proporcionar terapia hemostática a estructuras fisiológicas a las que un dispositivo sólido pudiera no adherirse fácilmente.

El documento US2010/018447 describe una plantilla de corte según el preámbulo de reivindicación 1.

Compendio

20 La presente divulgación se refiere a parches quirúrgicos, plantillas de corte adecuadas para adaptar las formas de los parches quirúrgicos, y métodos de formación de parches quirúrgicos con estas plantillas.

Se proporciona una plantilla de corte de la presente divulgación según la reivindicación 1 e incluye una parte superior que tiene al menos una hendidura que forma un patrón deseado; una parte inferior que tiene aberturas correspondientes al patrón en la parte superior, incluyendo la parte inferior además una zona rebajada capaz de sujetar un parche quirúrgico en su interior; y un medio para conectar la parte superior a la parte inferior.

25 En otras realizaciones, como se describe en las reivindicaciones dependientes, una plantilla de corte de la presente divulgación puede incluir una parte superior que tiene hendiduras que forman un patrón de estrella; una parte inferior que tiene aberturas correspondientes al patrón de estrella presente en la parte superior, y un medio para conectar la parte superior a la parte inferior.

30 Como se ha comentado anteriormente, también se proporcionan métodos para utilizar plantillas de corte para formar parches quirúrgicos. Un método de la presente divulgación, según la reivindicación 8, incluye proporcionar una plantilla de corte que incluye una parte superior que tiene al menos una hendidura que forma un patrón deseado, una parte inferior que tiene aberturas correspondientes a la al menos una hendidura presente en la parte superior, y un medio para conectar la parte superior a la parte inferior, incluyendo la parte inferior además una zona rebajada capaz de sujetar un parche quirúrgico en su interior; introducir un parche quirúrgico en la zona rebajada en la parte inferior; hacer pasar un dispositivo de corte a través de la al menos una hendidura en la parte superior, el parche quirúrgico, y las aberturas en la parte inferior, cortando así el parche quirúrgico in el patrón de la al menos una hendidura y las aberturas; extraer la parte superior de la plantilla de la parte inferior de la plantilla; y extraer el parche quirúrgico que tiene el patrón de la plantilla de corte.

Breve descripción de los dibujos

40 Los dibujos adjuntos, que se incorporan y forman parte de la presente memoria descriptiva, ilustran ejemplos de la divulgación y, junto con una descripción general de la divulgación presentada anteriormente, y la descripción detallada de los ejemplos facilitados a continuación, sirven para explicar los principios de la divulgación.

La Figura 1 es una ilustración de un parche hemostático de la presente divulgación que tiene solapas;

La Figura 2 es una ilustración del parche hemostático de la Figura 1 con algunas de las solapas retraídas;

45 La Figura 3 es una ilustración del parche hemostático de la Figura 1 con solapas retraídas longitudinales;

La Figura 4 es una ilustración del parche hemostático de la Figura 1 con solapas adicionales y las solapas retraídas longitudinales;

La Figura 5A es una vista lateral del parche hemostático de la Figura 1, plegado con solapas retraídas para colocarse sobre una anastomosis quirúrgica;

50 La Figura 5B es una vista lateral de la anastomosis quirúrgica que tiene el parche hemostático de la Figura 1

colocado encima;

La Figura 6 es una ilustración de otro parche hemostático más según la presente divulgación;

La Figura 7 es una ilustración de una anastomosis quirúrgica que tiene dos de los parches hemostáticos de la Figura 6 aplicados a la misma;

5 La Figura 8 es una ilustración de una anastomosis quirúrgica con uno de los parches hemostáticos de la Figura 6;

La Figura 9 es una ilustración ampliada de una parte de un parche hemostático según la presente divulgación;

La Figura 10 es una ilustración ampliada de una anastomosis quirúrgica y un parche hemostático según la presente divulgación;

10 La Figura 11 es una ilustración ampliada de una anastomosis quirúrgica y un parche hemostático reticulado según la presente divulgación;

Las Figuras 12 A-C son ilustraciones de una plantilla para cortar un parche hemostático según la presente divulgación;

Las Figuras 13 A-B son ilustraciones de una plantilla para cortar un parche hemostático según la presente divulgación;

15 Las Figuras 14 A-B son ilustraciones de un parche hemostático de la presente divulgación que tiene una hendidura longitudinal capaz de formar solapas; y

Las Figuras 15 A-B son ilustraciones de un parche hemostático de la presente divulgación que tiene una configuración laparoscópica, que incluye una hendidura longitudinal capaz de formar solapas.

Descripción detallada

20 La presente divulgación proporciona implantes quirúrgicos que, pueden ser adecuados para promover la hemostasia. La presente divulgación proporciona terapia hemostática *in situ*, que incluye dispositivos implantables combinados con materiales secos que se activan mediante la presencia de fluidos fisiológicos acuosos. La combinación de un dispositivo implantable con materiales secos puede garantizar que la terapia hemostática *in situ* se produzca en el sitio de implantación.

25 En ejemplos, un implante según la presente divulgación puede ser un parche quirúrgico. El parche quirúrgico puede configurarse para que sea capaz de rodear estructuras tubulares de diversos tamaños *in situ*. En ejemplos; el parche quirúrgico puede incluir una hendidura longitudinal. Hendiduras adicionales pueden extenderse desde la hendidura longitudinal. Estas hendiduras pueden formar solapas retráctiles que pueden retraerse para la colocación *in situ* y replegarse sobre el lugar de, por ejemplo, un área de sangrado. En otros ejemplos, el parche quirúrgico puede incluir uno o varios agujeros con salida o recortes para la colocación del parche alrededor de diversos tejidos *in situ*. Además, el parche puede estar recubierto/o impregnado con materiales, tales como precursores, que formarán un hidrogel *in situ*. Estos hidrogeles pueden promover aún más la hemostasia y/o ayudar a adherir el parche al tejido.

30 Aunque la siguiente descripción es con referencia a un parche hemostático, el parche descrito en la presente memoria puede ser cualquier parche quirúrgico y no se limita a parches capaces de conferir hemostasia.

35 Haciendo referencia ahora en detalle a los dibujos, en los que se aplican los mismos números de referencia a los mismos elementos en las diversas vistas, la Figura 1 representa un parche hemostático 10 que incluye un cuerpo 11, una hendidura longitudinal 12 que biseca una parte de cuerpo 11, y hendiduras adicionales que se extienden desde la hendidura longitudinal 12, formando un patrón de estrella 14, que define secciones retráctiles 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, y 30. Como puede apreciarse en la Figura 1, las hendiduras adicionales que se extienden desde la hendidura longitudinal pueden definir la cantidad de secciones retráctiles.

40 La hendidura longitudinal 12 y las hendiduras adicionales que forman el patrón de estrella 14 son cortes a lo largo del cuerpo 11 del parche hemostático 10. Estas hendiduras pueden formarse sin extraer ninguna parte del cuerpo 11 del parche hemostático 10, es decir, el cuerpo 11 puede ser contiguo. En ejemplos, las hendiduras pueden perforarse, en lugar de atravesarse, para que determinadas secciones puedan retraerse mientras que otras secciones se mantienen de forma segura en su posición original. La hendidura longitudinal 12 se extiende desde un borde del cuerpo 11 y puede bisecar de aproximadamente el 1 % a aproximadamente el 99 % de la longitud del cuerpo 11, en los ejemplos de aproximadamente el 25 % a aproximadamente el 75 % de la longitud del cuerpo 11. En ejemplos, las hendiduras adicionales pueden ser de aproximadamente el 10 % a aproximadamente el 75 % de la longitud de la hendidura longitudinal, en los ejemplos de aproximadamente el 25 % a aproximadamente el 50 % de la longitud de la hendidura longitudinal.

45 50 Cualquier cantidad de hendiduras adicionales puede extenderse desde la hendidura longitudinal. Por ejemplo, en los ejemplos, el implante puede incluir una hendidura adicional. En otros ejemplos, el implante puede incluir, por

ejemplo, 20 o más hendiduras adicionales. En algunos casos puede haber de aproximadamente 2 a aproximadamente 10 hendiduras adicionales. Las hendiduras adicionales pueden estar en cualquier ángulo que se extienda desde la hendidura longitudinal. Por ejemplo, una hendidura adicional puede extenderse en un ángulo de aproximadamente 1° a aproximadamente 179° desde la hendidura longitudinal. Cuando haya más de una hendidura adicional, las hendiduras adicionales pueden extenderse desde la hendidura longitudinal en ángulos que sean iguales, es decir, cada hendidura adicional puede inclinarse al mismo ángulo respecto a las que están a cada lado de la misma, o en ángulos diferentes.

Como se ha mencionado, las hendiduras forman secciones retráctiles o solapas. Como se muestra en la Figura 2, las secciones 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, y 30 pueden abrirse (o retraerse) para formar solapas retráctiles 16', 18', 20', 22', 24', 26', 28', y 30', y agujero con salida 31. Según la presente divulgación un "agujero con salida" atraviesa completamente el parche hemostático, creando así una abertura. En ejemplos no se extrae ninguna parte del cuerpo 11 para crear el agujero con salida 31; en su lugar, el agujero con salida 31 se forma retrayendo las solapas retráctiles 16', 18', 20', 22', 24', 26', 28', y 30'. Aunque se represente con ocho secciones retráctiles, puede incluirse cualquier cantidad de secciones retráctiles en el parche hemostático 10.

La Figura 3 representa el parche hemostático 10 con la hendidura longitudinal 12 retraída o replegada back para formar solapas retráctiles 32 y 34. Las solapas retráctiles permiten que el parche hemostático 10 rodee el tejido antes de entrar en contacto con el tejido. La Figura 4 representa todas las solapas 32, 34, 16', 18', 20', 22', 24', 26', 28', y 30' retraídas para crear una gran abertura en el cuerpo 11 del parche hemostático 10.

Al replegarse, las solapas pueden evitar que los precursores de hidrogel encima del parche entren en contacto con la superficie tisular húmeda hasta que el parche quirúrgico esté en su sitio. Entonces las solapas pueden replegarse sobre el tejido para rodear y sellar el tejido tubular para evitar sangrados adicionales. Los recortes y agujeros con salida hacen posible la hemostasia alrededor de tejidos con forma única *in situ*. Esta función puede ser útil, por ejemplo, durante un procedimiento quirúrgico tal como un procedimiento de anastomosis. Durante una anastomosis quirúrgica, dos estructuras tubulares o tejidos huecos se unen *in situ*. Por ejemplo, una anastomosis quirúrgica puede incluir: la unión de dos vasos sanguíneos durante una revascularización quirúrgica, incluido un procedimiento conocido como injerto para revascularización coronaria; la extirpación de una parte de intestino después de la extracción de un segmento intestinal; procedimientos de reversión de ligadura de trompas o vasectomía; la restauración de la continuidad de la vejiga; etc.

En ejemplos, un parche hemostático con un patrón de estrella puede ser útil en una anastomosis vascular término-lateral. Por ejemplo, puede que los parches hemostáticos con forma de lámina no se apliquen fácilmente a una anastomosis vascular término-lateral debido a la compleja geometría que existe en el sitio de la anastomosis. Además, si el material utilizado para formar el parche hemostático no se ajusta lo suficiente, puede estirarse alrededor de línea de sutura de la anastomosis, pero aparece un riesgo de compresión y/o estenosis. Pueden cortarse y colocarse pequeñas tiras sobre la línea de sutura, pero esto puede durar mucho tiempo, y las tiras solapadas pueden dar lugar a huecos, lo cual puede permitir que el sangrado continúe.

En la Figura 5A se muestra un ejemplo de una anastomosis vascular 100. Un vaso sanguíneo 52 se une a un vaso sanguíneo 54 utilizando suturas o grapas 56. Las solapas 32, 18', 16', 30', 28' (mostradas) y 34, 20', 22', 24', 26' (no mostradas) del cuerpo 11 del parche hemostático 10 se retraen para evitar el contacto con los vasos 52 y 54, antes de colocar el parche hemostático 10 alrededor de la intersección de los vasos 52 y 54. Como se muestra en la Figura 5B, al colocarse alrededor de la anastomosis 100, el cuerpo 11 rodea la intersección de los vasos 52 y 54 (mostrados) y 28', 20', 22', 24' y 26' (no mostrados). El cuerpo 11 del parche hemostático 10 es coplanar con el vaso 54. Las solapas 16', 18' y 30' (mostradas) y 28', 20', 22', 24', y 26' (no mostradas) se retraen del plano del cuerpo 11 y sostienen el vaso 52.

La Figura 6 representa otro ejemplo más de un implante de la presente divulgación. Un parche hemostático 80 puede incluir el cuerpo 82 y recortes curvados 84, 86, 88, y 90. Cada uno de los recortes curvados 84, 86, 88, y 90 tiene una profundidad A, B, C, y D, respectivamente. Las profundidades A, B, C, D, son la distancia entre el borde del cuerpo 82 del parche hemostático y la parte más interna del recorte curvado 84, 86, 88, y 90, respectivamente, y pueden ser iguales o diferentes para cada recorte curvado 84, 86, 88, y 90. Por ejemplo, cuando la profundidad es diferente, en los ejemplos la profundidad A puede ser de aproximadamente 2 mm, la profundidad B de aproximadamente 3 mm, la profundidad C de aproximadamente 4 mm, y la profundidad D de aproximadamente 5 mm. En otros ejemplos, la profundidad de, por ejemplo, los recortes 84 y 90, o 88 y 86, puede ser la misma.

Como se muestra en la Figura 7 una anastomosis vascular 100 puede formarse a partir de los tejidos 102 y 104. Dos parches hemostáticos de la Figura 6, 80 y 80', pueden adaptarse para que los recortes curvados 90 y 90' (no mostrados) rodeen el tejido 102 y los cuerpos 82 y 82' se extiendan a lo largo de, se adhieran a, y sean coplanares con el tejido 104. La Figura 8 representa un ejemplo en el que las profundidades A y D de los recortes curvados 84 y 90, respectivamente, son las mismas. El cuerpo 82 del parche hemostático 80 puede rodear al tejido 108 y los recortes curvados 84 y 90 pueden rodear al tejido 106.

La Figura 9 representa un cuerpo 111 de un parche hemostático 110 de la divulgación. El cuerpo 111 está fabricado de un material o sustrato 116 poroso o similar a la tela. El sustrato 116 poroso tiene un primer precursor de hidrogel

112 aplicado a una primera parte y un segundo precursor de hidrogel 120 aplicado a una segunda parte. Dicho parche hemostático 110 aparece descrito en la Solicitud de Patente estadounidense n.º 12/573.176, presentada el 5 de octubre de 2009. El cuerpo 111 de la Figura 9 se muestra con un primer precursor de hidrogel 112 en forma de partículas aplicadas a una primera parte del sustrato poroso o material similar a la tela 116 y un segundo precursor de hidrogel 120 en forma de una película aplicada a una segunda parte del sustrato 116 poroso.

Durante el funcionamiento, el parche hemostático 110 se orienta con la segunda parte del cuerpo 111, a la que se aplica el segundo precursor de hidrogel 120, que está más cerca del tejido 130, y la primera parte que tiene el primer precursor de hidrogel 112 aplicado a la misma más lejos del tejido 130. En ejemplos, la primera y segunda partes pueden distinguirse entre sí añadiendo colorantes de contraste, texturización superficial, coloración u otras señales visuales. En contacto con tejido, tal como, por ejemplo, tejido lesionado 130, el parche hemostático 110 absorberá fluido fisiológico y el fluido podrá disolver el segundo precursor de hidrogel 120. A medida que el fluido se introduce y migra a través del cuerpo 111 del parche hemostático 110, transportará el segundo precursor de hidrogel 120 disuelto a lo largo del parche hemostático 110. Finalmente, el fluido migrará a través del cuerpo 111 lo suficiente como para alcanzar la primera parte a la que se aplica el primer precursor de hidrogel 112, entrando así en contacto con el primer precursor de hidrogel 112. El primer y segundo precursores de hidrogel 112, 120 reaccionarán entonces para formar un material reticulado biocompatible, creando así hemostasia en el sitio de la lesión. En ejemplos, el material reticulado biocompatible producido por la reacción del primer y segundo precursores de hidrogel 112, 120 no solo aportará propiedades hemostáticas, sino que también proporcionará una parte del parche hemostático 110 con propiedades adhesivas.

El sustrato 116 poroso del cuerpo 111 del parche hemostático 110 tiene aberturas o poros sobre al menos una parte de una superficie del mismo. Los poros pueden formarse en el sustrato antes o después de la implantación. Como se describe con más detalle a continuación, los materiales adecuados para formar el sustrato poroso incluyen, pero no se limitan a, estructuras fibrosas (por ejemplo, estructuras tejidas, estructuras entrelazadas, estructuras no entrelazadas, etc.) y/o espumas (por ejemplo, espumas de células abiertas o cerradas). En ejemplos, los poros pueden ser de un número y tamaño suficiente como para interconectarse y abarcar así todo el grosor del sustrato poroso. Los tejidos, los tejidos entrelazados y la espuma de células abiertas son ejemplos ilustrativos de estructuras en las que los poros pueden ser de un número y tamaño suficientes como para interconectarse a lo largo de todo el grosor del sustrato poroso. En ejemplos, los poros no se interconectan por todo el grosor del sustrato poroso. La espuma de células cerradas o los materiales no entrelazados fundidos son ejemplos ilustrativos de estructuras en las que los poros pueden no interconectarse por todo el grosor del sustrato poroso. En otros ejemplos, los poros del sustrato poroso pueden abarcar todo el grosor de sustrato poroso. En otros ejemplos más, los poros no se extienden por todo el grosor del sustrato poroso, sino que están presentes en una parte del grosor del mismo. En ejemplos, las aberturas o poros se encuentran en una parte de la superficie del sustrato poroso, con otras partes del sustrato poroso que tienen una textura no porosa.

En otros ejemplos, los poros pueden formarse después de la implantación *in situ*. La formación de poros *in situ* puede realizarse utilizando cualquier método adecuado. Algunos ejemplos no limitativos incluyen el uso de litografía de contacto, sistemas de fotopolimerización por radicales vivos, lixiviación de sales, combinaciones de los mismos, etc. Los expertos en la materia que lean la presente divulgación concebirán otros patrones y configuraciones de distribución de poros para el sustrato poroso.

Cuando el sustrato poroso es fibroso, las fibras pueden incluir filamentos o hilos adecuados para tejer o entrelazar o pueden ser fibras discontinuas, tales como las que se utilizan frecuentemente para preparar materiales no entrelazados. Las fibras pueden estar fabricadas de cualquier material biocompatible. De esta forma, las fibras pueden estar formadas de un material natural o un material sintético. El material a partir del cual se forman las fibras puede ser bioabsorbible o no bioabsorbible. Hay que entender que puede utilizarse cualquier combinación de materiales naturales, sintéticos, bioabsorbibles y no bioabsorbibles para formar las fibras.

Algunos ejemplos no limitativos a partir de los cuales pueden hacerse las fibras incluyen, pero no se limitan a, poliésteres tales como el poli(ácido láctico) y el poli(ácido glicólico) poli(trimetilen carbonato), poli(dioxanona), poli(hidroxitbutirato), poli(fosfazina), polietileno tereftalato, polietileno de ultra alto peso molecular, polietilenglicoles, óxidos de polietileno, poli(acrilamidas), polihidroxietilmetacrilato (pHEMA), polivinilpirrolidona, alcoholes de polivinilo, ácido poli(acrílico), poli(acetato), policaprolactona, polipropileno, poliésteres alifáticos, glicerol, poli(aminoácidos), copoli(éter-ésteres), oxalatos de polialquileño, poli(sacáridos), poliamidas, poli(iminocarbonatos), oxalatos de polialquileño, polioxaésteres, poliortoésteres, polifosfazenos, biopolímeros, fármacos poliméricos y copolímeros, copolímeros bloque, homopolímeros, mezclas y combinaciones de los mismos.

Cuando el sustrato poroso es fibroso, el sustrato poroso puede formarse utilizando cualquier método adecuado para formar estructuras fibrosas que incluyen, pero no se limitan a, técnicas de tejido, entrelazado y no entrelazado, hilado en mojado, electrohilado, extrusión, coextrusión, etc. Las técnicas adecuadas para hacer estructuras fibrosas pertenecen al ámbito de los expertos en la materia. En ejemplos, la tela tiene una estructura tridimensional, tal como las telas descritas en las patentes de Estados Unidos n.º 7.021.086 y 6.443.964.

En algunos ejemplos, el sustrato poroso está fabricado de fibras de celulosa oxidizada. Dichos materiales son conocidos e incluyen materiales hemostáticos de celulosa oxidizada disponibles en el mercado con el nombre

SURGICEL®. Los métodos para preparar materiales hemostáticos de celulosa oxidizada están dentro del ámbito de los expertos en la materia y se describen, por ejemplo, en las patentes de Estados Unidos n.º 3.364.200; 4.626.253; 5.484.913; y 6.500.777.

5 Cuando el sustrato poroso es una espuma, el sustrato poroso puede formarse utilizando cualquier método adecuado para formar una espuma o esponja que incluyen, pero no se limitan a, la liofilización o criodesecación de una composición. La espuma puede ser reticulada o no reticulada, y puede incluir enlaces covalentes o iónicos. Las técnicas adecuadas para fabricar espumas están dentro del ámbito de los expertos en la materia.

10 Como se ha mencionado, el sustrato 116 poroso tiene un primer y un segundo precursor de hidrogel 112, 120 aplicado al mismo. Los términos "primer precursor de hidrogel" y "segundo precursor de hidrogel" significan cada uno un polímero, polímero funcional, macromolécula, pequeña molécula, o reticulador que puede participar en una reacción para formar una red de moléculas reticuladas, por ejemplo, un hidrogel.

15 En ejemplos, cada uno del primer y segundo precursores de hidrogel 112, 120, solo incluyen una categoría de grupos funcionales, por ejemplo, solo grupos nucleofílicos o solo grupos funcionales electrofílicos, en la medida en que se utilicen tanto precursores nucleofílicos como electrofílicos en la reacción de reticulación. De esta forma, por ejemplo, si el primer precursor de hidrogel 112 tiene grupos funcionales electrofílicos tales como aminas, el segundo precursor de hidrogel 120 puede tener grupos funcionales electrofílicos tales como N-Hidroxisuccinimida. Por otra parte, si el primer precursor de hidrogel 112 tiene grupos funcionales electrofílicos tales como sulfo-succinimida, el segundo precursor de hidrogel 120 puede tener grupos funcionales electrofílicos tales como aminas o tioles. De este modo, pueden utilizarse polímeros funcionales tales como proteínas, poli(alilamina), estireno de ácido sulfónico, o poli(etilenglicol) ("PEG") di- o multifuncional terminado en amina.

25 El primer y segundo precursores de hidrogel 112, 120 pueden tener núcleos biológicamente inertes y solubles en agua. Cuando el núcleo es una región polimérica que es soluble en agua, los polímeros adecuados que pueden utilizarse incluyen: poliéteres, por ejemplo, óxidos de polialquilenos tales como el polietilenglicol("PEG"), óxido de polietileno ("PEO"), óxido de polietileno-co-óxido de polipropileno ("PPO"), bloque de óxido de copolietileno o copolímeros aleatorios, y alcohol polivinílico ("PVA"); poli(vinilpirrolidona) ("PVP"); poli(aminoácidos); poli(sacáridos), tales como dextrano, chitosán, alginatos, carboximetilcelulosa, celulosa oxidizada, hidroxietilcelulosa, hidroximetilcelulosa, ácido hialurónico, y proteínas tales como albumina, caseína y gelatina. Los poliéteres y, más en particular poli(oxialquilenos), poli(etilenglicol) o polietilenglicol, son especialmente útiles. Cuando el núcleo es pequeño en naturaleza molecular, puede utilizarse cualquiera de una variedad de funcionalidades hidrofílicas para hacer el primer y segundo precursores de hidrogel 112,120 solubles en agua. Por ejemplo, grupos funcionales como hidroxil, amina, sulfonato y/o carboxilato, que son solubles en agua, pueden utilizarse para hacer el precursor soluble en agua. Como ejemplo adicional, éster de N-hidroxisuccinimida ("NHS") de ácido subérico no es soluble en agua pero, añadiendo un grupo sulfonato al anillo succinimida, el éster de NHS de ácido subérico puede hacerse soluble en agua, sin afectar a su reactividad hacia grupos aminos.

35 El primer y segundo precursores de hidrogel 112, 120 pueden aplicarse al sustrato 116 poroso utilizando cualquier método adecuado dentro del ámbito de los expertos en la materia. Por ejemplo, el primer y segundo precursores de hidrogel 112, 120, pueden incorporarse en el sustrato 116 poroso antes de formar el sustrato 116 poroso. En otro ejemplo no limitativo, el primer o segundo precursores de hidrogel 112, 120 pueden colocarse en los poros del sustrato 116 poroso o sobre una superficie del sustrato 116 poroso después de la formación del sustrato. En ejemplos adicionales, el sustrato 116 poroso puede laminarse antes de la aplicación del primer precursor de hidrogel 112 permitiendo así que el primer o segundo precursor de hidrogel 112, 120 penetre en aberturas sobre el sustrato que se crearon mediante el proceso de laminado.

45 En otros ejemplos, el primer o segundo precursores de hidrogel puede ser en forma de un recubrimiento que se aplica al sustrato en cualquier concentración, dimensión y configuración capaz de formar el parche hemostático. El recubrimiento puede formar una capa no porosa o una capa porosa. En ejemplos, al menos uno del primer y segundo precursores de hidrogel es un reticulador. En ejemplos, al menos uno del primer y segundo precursores de hidrogel es una macromolécula, y puede denominarse en la presente memoria un "polímero funcional".

50 Cada uno del primer y segundo precursores de hidrogel es multifuncional, lo cual significa que incluye dos o más grupos funcionales electrofílicos o nucleofílicos, de forma que, por ejemplo, un grupo funcional nucleofílico sobre el primer precursor de hidrogel puede reaccionar con un grupo funcional electrofílico sobre el segundo precursor de hidrogel para formar un enlace covalente. Al menos uno del primer o segundo precursores de hidrogel incluye más de dos grupos funcionales, de manera que, como consecuencia de reacciones electrofílicas-nucleofílicas, los precursores se combinan para formar productos poliméricos reticulados.

55 En ejemplos, puede utilizarse un polímero nucleofílico multifuncional tal como trilisina como un primer precursor de hidrogel y puede utilizarse un polímero electrofílico multifuncional tal como un PEG multi-brazao funcionalizado con múltiples grupos de NHS como un segundo precursor de hidrogel. El PEG multi-brazao funcionalizado con múltiples grupos de NHS puede tener, por ejemplo, cuatro, seis u ocho brazos y tener un peso molecular de aproximadamente 5.000 a aproximadamente 25.000. Otros ejemplos de primer y segundo precursores de hidrogel adecuados se describen en las patentes de Estados Unidos n.º 6.152.943; 6.165.201; 6.179.862; 6.514.534; 6.566.406; 6.605.294;

6.673.093; 6.703.047; 6.818.018; 7.009.034; y 7.347.850.

Aunque la presente divulgación puede implicar un parche hemostático, puede utilizarse cualquier parche quirúrgico. El parche hemostático puede ser de cualquier tamaño y dimensión. En ejemplos, el parche puede ser capaz de transportarse en un dispositivo de despliegue laparoscópico o capaz de introducirse en cirugía abierta. En ejemplos, el parche hemostático puede ser de aproximadamente 12,9 cm² (2 pulgadas cuadradas), aunque se concibe que el parche pueda ser de diversas formas y tamaños. Además, aunque el sustrato utilizado para formar el parche se describe como "poroso", el sustrato puede ser poroso o no poroso en diversos ejemplos.

Tras la aplicación a un sitio de tejido sangrante, el parche hemostático puede afectar la hemostasia de dicho tejido. Como se utiliza en la presente memoria, el término "hemostasia" significa la detención de sangrado. Los inventores piensan, sin limitarse a ninguna teoría, que el efecto hemostático del parche hemostático se debe tanto a factores intrínsecos como extrínsecos. En ejemplos, el sustrato puede incluir un agente hemostático que proporciona un efecto hemostático intrínseco. En otros ejemplos la reticulación entre los precursores de hidrogel crea una barrera física al flujo sanguíneo, proporcionando así un efecto hemostático extrínseco.

La hemostasia puede producirse, en el sitio de aplicación del parche hemostático, en menos de aproximadamente 2 minutos. Como se ha comentado, tras el contacto con tejido, tal como, por ejemplo, tejido lesionado o sangrante, el parche hemostático absorbe fluido intersticial y fisiológico (por ejemplo, sangre, fluido linfático, etc.) y el fluido mezcla el primer y segundo precursores de hidrogel. Con el fin de evitar que el parche hemostático absorba fluido antes del uso en el lugar que necesita hemostasia, el parche hemostático se retiene o se cierra en un envase hasta el momento en que se necesite para su aplicación.

Como se observa en la Figura 10, durante el funcionamiento, el parche hemostático 110 se orienta con la segunda parte del cuerpo 111, a la que se aplica el segundo precursor de hidrogel 120, que está más cerca del tejido 130, y la primera parte, a la que se aplica el primer precursor de hidrogel 112, se coloca más lejos del tejido 130. En contacto con tejido sangrante 130, el parche hemostático 110 absorbe fluido fisiológico o sangre 132, el fluido o la sangre 132 disuelve la segunda parte, que tiene el segundo precursor de hidrogel 120. A medida que el fluido o la sangre 132 se introduce y migra a través del cuerpo 111 del parche hemostático 110, el fluido o sangre transporta el segundo precursor de hidrogel 120 a lo largo del cuerpo 111 lo suficiente como para alcanzar la primera parte, a la que se aplica el primer precursor de hidrogel 112, iniciando así la reacción de reticulación entre el primer y segundo precursores de hidrogel 112, 120. En este punto, como se observa en la Figura 11, el primer y segundo precursores de hidrogel 112, 120, reaccionan después para formar un material reticulado biocompatible 134 ayudando así con la hemostasia del tejido 130.

Durante el uso, una persona, tal como un enfermero o cirujano, que esté utilizando un parche hemostático de la presente divulgación puede desear cortar el parche en un tamaño y forma deseados. Para determinados tamaños, esto puede resultar difícil y requerir gran cantidad de tiempo, y los cortes imperfectos pueden ocasionar un sangrado continuado donde se haya cortado demasiado material, porque no hay contacto suficiente entre la superficie hemostática y tisular; estenosis vascular donde se elimine demasiado poco material; o un parche dañado que deba desecharse.

De esta forma, en realizaciones, el parche hemostático de la presente divulgación puede proporcionarse con un elemento de corte, a veces mencionado en la presente memoria, en realizaciones, como una plantilla de corte, que puede permitir cortar el parche hemostático para formar un patrón adecuado, en realizaciones, un patrón de estrella, para su aplicación a una anastomosis vascular. Por ejemplo, como se expone en las Figuras 12 A- C, se proporciona una plantilla que tiene partes superior 200 e inferior 210. Durante el funcionamiento, la plantilla se abre separando físicamente la parte superior 200 de la inferior 210. Un parche hemostático (no mostrado) colocado en la parte inferior 210 y superior 200 se adhiere a la parte inferior 210 por algún medio, incluido un medio físico tal como un gancho, cierre a presión, ajuste de interferencia (como un giro), y/o bisagra, u otro medio incluidos imanes, combinaciones de los mismos, etc. Como se observa en la Figura 12A, la parte superior 200 tiene hendiduras 220 estrechas cortadas en la forma del patrón de estrella, y la parte superior 200 puede ser estrecha, como se representa en la vista lateral de la parte superior 200 expuesta en la Figura 12B. Las hendiduras 220 son lo suficientemente anchas como para permitir que la cuchilla de un bisturí, o algún cuchillo o dispositivo de corte similar, atraviese las aberturas, permitiendo así que la cuchilla del bisturí corte el parche hemostático. Como se observa en la Figura 12C, la parte superior 210 de la plantilla tiene una zona rebajada 230 que sujeta el parche hemostático en su lugar y centra el parche hemostático debajo de la parte superior 200 de la plantilla. Además, la parte inferior 210 de la plantilla tiene un patrón de estrella correspondiente al de la parte superior 200, con aberturas 240 que son más anchas que las hendiduras 220 incluidas en la parte superior 200 de la plantilla. Las aberturas 240 en la parte inferior 210 de la plantilla permiten que la cuchilla del bisturí penetre a través de todo el parche hemostático y la plantilla, al tiempo que siguen proporcionando suficiente apoyo al parche hemostático. Una vez cortado el patrón en el parche hemostático, la parte superior 200 vuelve a extraerse de la parte inferior 210, y el parche cortado, que ahora tiene un patrón de estrella, se extrae de ahí.

En otras realizaciones, como se representa en las Figuras 13A y 13B, la parte superior 300 puede conectarse a la parte inferior 310 mediante una bisagra 350. La parte superior 300 tiene hendiduras 320 y la parte inferior 310 tiene aberturas 340. Un parche hemostático (no mostrado) puede colocarse en una parte rebajada 330 de la parte inferior

310 para centrar el parche en su interior. Después de la colocación del parche hemostático en la parte rebajada 330 de la parte inferior 310, la parte superior 300 se cierra, sujetando así el parche hemostático firmemente en su lugar. Una persona, tal como un enfermero o un cirujano, puede pasar una cuchilla, incluido un bisturí o un cuchillo o dispositivo de corte similar, a través de las hendiduras 320 en la parte superior 300, atravesando la abertura 340 en la parte inferior 310, cortando así un patrón de estrella en el parche hemostático. La parte superior 300 se abre entonces, y el parche hemostático cortado, que ahora tiene un patrón de estrella, se extrae de la plantilla.

En realizaciones, la plantilla puede tener un asa u otra región similar (no mostrada) para permitir que una persona sujete la plantilla mientras los dedos de la persona se mantienen alejados de la zona de corte.

La plantilla de la presente divulgación permite que una persona, incluido un enfermero o un cirujano en un quirófano, corte un patrón de estrella en un parche hemostático de la presente divulgación cuando sea necesario. La plantilla es pequeña, económica y fácil de utilizar.

Aunque la descripción anterior se ha orientado a plantillas que tienen un patrón de estrella, permitiendo así la formación de parches hemostáticos que tienen el mismo patrón de estrella, las plantillas para el uso según la presente divulgación pueden poseer cualquier otro patrón deseable (no mostrado) en las partes superiores 200 y/o 300, con patrones correspondientes en las partes inferiores 210 y/o 310, permitiendo así que una persona corte un parche hemostático de la presente divulgación en el patrón deseado. Entre los patrones adecuados se incluyen, por ejemplo, una hendidura longitudinal alargada que divide al menos parcialmente un parche rectangular, o un patrón de tipo laparoscópico modificado, que incluye la hendidura alargada descrita anteriormente con una abertura circular donde la hendidura termina dentro del cuerpo del parche.

Las Figuras 14A y 14B representan un parche hemostático 410 de la presente divulgación que tiene una hendidura longitudinal 412 alargada que divide al menos parcialmente el parche 410. La hendidura longitudinal puede ser igual que la hendidura longitudinal 12 descrita anteriormente con respecto al parche hemostático 10. Como se observa en la Figura 14A, en los ejemplos, la hendidura longitudinal 412 puede extenderse desde un borde de parche hemostático 410 a un punto dentro del cuerpo de parche hemostático 410. La Figura 14B representa el parche hemostático 410 con la hendidura longitudinal 412 retraída o replegada para formar solapas retráctiles 432 y 434.

Las Figuras 15A y 15B representan un parche hemostático 510 de la presente divulgación que tiene una hendidura longitudinal 512 alargada que divide al menos parcialmente el parche 510. La hendidura longitudinal puede ser igual que la hendidura longitudinal 12 descrita anteriormente con respecto al parche hemostático 10. Como puede observarse en la Figura 15A, la hendidura longitudinal 512 se extiende desde un borde del parche 510 dentro del cuerpo de parche 510, terminando en una abertura circular 560. De esta forma, puede mencionarse que el parche hemostático 510, en los ejemplos, tiene una configuración laparoscópica. La Figura 15B representa el parche hemostático 510 con la hendidura longitudinal 512 retraída o replegada para formar solapas retráctiles 532 y 534.

Además, el parche hemostático puede incluir aditivos biológicamente aceptables tales como plastificantes, antioxidantes, colorantes, diluyentes, agentes terapéuticos, etc., y combinaciones de los mismos, que pueden recubrirse sobre los filamentos o fibras, o impregnarse dentro de las fibras o filamentos (por ejemplo, durante la composición o extrusión) utilizados para formar el parche hemostático de la presente divulgación.

Los agentes terapéuticos incluyen, pero no se limitan a, fármacos, aminoácidos, péptidos, polipéptidos, proteínas, polisacáridos, miteínas, inmunoglobulinas, anticuerpos, citocinas (por ejemplo, linfocinas, monocinas, quimiocinas), factores de coagulación, factores hematopoyéticos, interleucinas (1 a 18), interferones ((3-IFN, α -IFN y γ -IFN), eritropoyetina, nucleasas, factor de necrosis tumoral, factores estimuladores de colonias (por ejemplo, G-CSF, GM-CSF, MCSF), insulina, agentes antitumorales y supresores tumorales, proteínas en sangre, fibrina, trombina, fibrinógeno, trombina sintética, fibrina sintética, fibrinógeno sintético, gonadotropinas (por ejemplo, FSH, LH, CG, etc.), hormonas y análogos de hormonas (por ejemplo, hormona del crecimiento, factor liberador de hormona luteinizante), vacunas (por ejemplo, tumoral, bacteriana y antígenos virales); somatostatina; antígenos; factores de coagulación; factores de crecimiento (por ejemplo, factor de crecimiento nervioso, factor de crecimiento insulínico); proteínas morfogenéticas óseas, TGF- β , inhibidores de proteínas, antagonistas de proteínas, y agonistas de proteínas; ácidos nucleicos, tal como moléculas antisentido, DNA, RNA, RNAi; oligonucleótidos; polinucleótidos; células, virus y ribozimas.

En ejemplos, el agente terapéutico puede incluir al menos uno de los siguientes fármacos, incluidas combinaciones y formas y alternativas de los fármacos tales como formas salinas alternativas, formas de ácidos libres, formas base libres, pro-fármacos e hidratos: analgésicos/antipiréticos (por ejemplo, aspirina, acetaminofeno, ibuprofeno, naproxeno sódico, buprenorfina, clorhidrato de propoxifeno, napsilato de propoxifeno, clorhidrato de meperidina, clorhidrato de hidromorfona, morfina, oxicodona, codeína, dihidrocodeína bitartrato, pentazocina, bitartrato de hidrocodona, levorfanol, diflunisal, trolamina salicilato, clorhidrato de nalbufina, ácido mefenámico, butorfanol, salicilato de colina, butalbital, citrato de feniltoloxamina, citrato de difenhidramina, metotrimeprazina, clorhidrato de cinamedrina, y meprobamato); antiasmáticos (por ejemplo, ketotifeno y traxanox); antibióticos (por ejemplo, neomicina, estreptomina, cloranfenicol, cefalosporina, ampicilina, penicilina, tetraciclina, y ciprofloxacina); antidepresivos (por ejemplo, nefopam, oxipertina, amoxapina, trazodona, amitriptilina, maprotilina, fenzelina, desipramina, nortriptilina, tranilcipromina, fluoxetina, doxepina, imipramina, pamoato de imipramina, isocarboxazida,

trimipramina, y protriptilina); antidiabéticos (por ejemplo, biguanidas y derivados de sulfonilurea); agentes antifúngicos (por ejemplo, griseofulvina, ketoconazol, itraconazol, anfotericina B, nistatina, y candicidina); agentes antihipertensivos (por ejemplo, propranolol, propafenona, oxprenolol, nifedipina, reserpina, trimethafán, fenoxibenzamina, clorhidrato de pargilina, deserpidina, diazóxido, monosulfato de guanetidina, minoxidil, rescinamina, nitroprusiato sódico, rauwolfia serpentina, alseroxilon, y fentolamina); antiinflamatorios (por ejemplo, (no esteroideos) indometacina, ketoprofeno, flurbiprofeno, naproxeno, ibuprofeno, ramifenazone, piroxicam, cortisona (esteroide), dexametasona, fluazacort, celecoxib, rofecoxib, hidrocortisona, prednisolona, y prednisona); antineoplásicos (por ejemplo, ciclofosfamida, actinomicina, bleomicina, dactinomicina, daunorubicina, doxorubicina, epirubicina, mitomicina, metotrexato, fluorouracilo, gemcitabina, carboplatina, carmustina (BCNU), metil-CCNU, cisplatina, etopósido, camptotecina y derivados, fenesterina, paclitaxel y derivados, docetaxel y derivados, vinblastina, vincristina, goserelina, leuprolide, tamoxifeno, interferon alfa, ácido retinoico (ATRA), agentes alquilantes mostazas nitrogenadas, y piposulfan); agentes antianginas (por ejemplo, bloqueantes de beta adrenérgicos; bloqueadores de los canales de calcio tales como nifedipina, y diltiazem; y nitratos tales como nitroglicerina, dinitrato de isosorbida, tetranitrato de pentaeritritol, y tetranitrato de eritritol); agentes antipsicóticos (por ejemplo, haloperidol, loxapina succinato, loxapina clorhidrato, tioridazina, thioridazina clorhidrato, tiotixeno, flufenazina, flufenazina decanoato, flufenazina enantato, trifluoperazina, clorpromazina, perfenazina, citrato de litio, y proclorperazina); agentes antimaníacos (por ejemplo, carbonato de litio); antiarrítmicos (por ejemplo, tosilato de bretilio, esmolol, verapamilo, amiodarona, encainida, digoxina, digitoxina, mexiletina, fosfato de disopiramida, procainamida, sulfato de quinidina, gluconato de quinidina, poligalacturonato de quinidina, acetato flecainida, tocainida, y lidocaina); agentes antiartríticos (por ejemplo, fenilbutazona, sulindaco, penicilanina, salsalato, piroxicam, azatioprina, indometacina, meclofenamato, tiomalato sódico de oro, ketoprofeno, auranofina, aurotioglucosa, y tolmetina sódica); agentes antigota (por ejemplo, colchicina, y alopurinol); anticoagulantes (por ejemplo, heparina, heparina sódica, y warfarina sódica); agentes trombolíticos (por ejemplo, uroquinasa, estreptoquinasa, y alteplasa); agentes antifibrinolíticos (por ejemplo, ácido aminocaproico); agentes hemorreológicos (por ejemplo, pentoxifilina); agentes antiplaquetarios (por ejemplo, aspirina); anticonvulsionantes (por ejemplo, ácido valproico, divalproex sódico, fenitoina, fenitoina sódica, clonazepam, primidona, fenobarbital, carbamazepina, amobarbital sódico, metsuximida, metarbital, mefobarbital, mefenitoina, fensuximida, parametadiona, etotoína, fenacemida, secobarbital sódico, clorazepato dipotásico, y trimetadiona); agentes antiparkinson (por ejemplo, etosuximida); antihistaminas/antipruritos (por ejemplo, hidroxicina, difenhidramina, clorfeniramina, bromfeniramina maleato, ciproheptadina clorhidrato, terfenadina, clemastina fumarato, triprolidina, carbinoxamina, difenilpiralina, fenindamina, azatadina, tripelenamina, dexclorfeniramina maleato, y metdilazina); agentes útiles para la regulación del calcio (por ejemplo, calcitonina, y hormona paratiroides); agentes antibacterianos (por ejemplo, amikacina sulfato, aztreonam, cloranfenicol, cloranfenicol palirato, ciprofloxacino, clindamicina, clindamicina palmitato, clindamicina fosfato, metronidazol, metronidazol clorhidrato, gentamicina sulfato, lincomicina clorhidrato, tobramicina sulfato, vancomicina clorhidrato, polimixina B sulfato, colistimetato de sodio, y colistina sulfato); agentes antivirales (por ejemplo, interferon alfa, beta o gamma, zidovudina, amantadina clorhidrato, ribavirina, y acyclovir); antimicrobianos (por ejemplo, cefalosporinas tales como cefazolina sódica, cefradina, cefaclor, cefradina sódica, cefotaxima sódica, cefoperazona sódica, cefotetán disódico, azotil cefuroxima, cefotaxima sódica, cefadroxilo monohidrato, cefalexina, cefalothina sódica, cefalexina clorhidrato monohidrato, cefamandol nafato, cefoxitina sódica, cefonicida sódica, ceforanida, ceftriaxona sódica, ceftazidima, cefadroxilo, cefradina, y cefuroxima sódica); penicilinas tales como ampicilina, amoxicilina, penicilina G benzatina, ciclacilina, ampicilina sódica, penicilina G potásica, penicilina V potásica, piperacilina sódica, oxacilina sódica, bacampicilina clorhidrato, cloxacilina bacampicilina clorhidrato, ticarcilina disódica, azlocilina sódica, carbenicilina indanil sódica, penicilina G procaina, metecilina sódica, y nafcilina sódica); eritromicinas tales como eritromicina etilsuccinato; y tetraciclinas tales como tetraciclina clorhidrato, doxiciclina hclato, y minociclina clorhidrato, azitromicina, claritromicina); antiinfectantes (por ejemplo, GM-CSF); broncodilatadores (por ejemplo, simpaticomiméticos tales como epinefrina clorhidrato, sulfato de metaproterenol, sulfato de terbutalina, sulfato de terbutalina, mesilato de isoetarina, clorhidrato de isoetarina, sulfato de albuterol, albuterol, mesilato de bitolterol, clorhidrato de isoproterenol, sulfato de terbutalina, bitartrato de epinefrina, sulfato de metaproterenol, y epinefrina); agentes anticolinérgicos tales cp,p bromuro de ipratropio; xantinas tales como aminofilina, difilina, sulfato de metaproterenol, y aminofilina; estabilizadores de mastocitos tales como cromolín sódico; corticosteroides inhalados tales como beclometasona dipropionato (BDP), y monohidrato de dipropionato de beclometasona; salbutamol; bromuro de ipratropio; budesonida; ketotifeno; salmeterol; xinafoato; terbutalina sulfato; triamcinolona; teoflina; nedocromil sódico; sulfato de metaproterenol; albuterol; flunisolida; fluticasona propionato; compuestos esteroideos y hormonas (por ejemplo, andrógenos tales como danazol, cipionato de testosterona, fluoximesterona, etiltestosterona, enatato de testosterona, metiltestosterona); estrógenos tales como estradiol, estropipato, y estrógenos conjugados; progestinas tales como acetato de medroxiprogesterona, y acetato de noretindrona; corticosteroides tales como triamcinolona, betametasona, betametasona sodio fosfato, dexametasona, dexametasona sodio fosfato, dexametasona acetato, prednisona, suspensión de acetato de metilprednisolona, triamcinolona acetónido, metilprednisolona, prednisolona sodio fosfato, metilprednisolona sodio succinato,

hidrocortisona sodio succinato, triamcinolona hexacetonida, hidrocortisona, hidrocortisona cipionato, prednisolona, fludrocortisona acetato, parametasona acetato, prednisolona tebutato, prednisolona acetato, prednisolona sodio fosfato, e hidrocortisona sodio succinato; y hormonas tiroideas tales como levotiroxina sódica); agentes hipoglucémicos (por ejemplo, insulina humana, insulina bovina purificada, insulina porcina purificada, gliburida, clorpropamida, glipizida, tolbutamida, y tolazamida); agentes hipolipidémicos (por ejemplo, clofibrato, dextrotiroxina sódica, probucol, pravastatina, atorvastatina, lovastatina, y niacina); proteínas (por ejemplo, DNasa, alginasa, superóxido dismutasa, y lipasa); ácidos nucleicos (por ejemplo, ácidos nucleicos sentido o anti-sentido que codifiquen cualquier proteína terapéuticamente útil, incluida cualquiera de las proteínas descritas en la presente memoria); agentes útiles para la estimulación de la eritropoyesis (por ejemplo, eritropoyetina); agentes antiúlceras/antireflujo (por ejemplo, famotidina, cimetidina, y ranitidina clorhidrato); antinauseosos/antieméticos (por ejemplo, meclizina clorhidrato, nabilona, proclorperazina, dimenhidrinato, promethazina clorhidrato, tietilperazina, y escopolamina); así como otros fármacos útiles en las composiciones y métodos descritos en la presente memoria que incluyen mitotano, halonitrosoureas, antraciclinas, elipticina, ceftriaxona, ketoconazol, ceftazidima, oxaprozina, albuterol, valaciclovir, urofollitropina, fosciclovir, flutamida, enalapril, metformina, itraconazol, buspirona, gabapentina, fosinopril, tramadol, acarbosa, lorazepam, follitropina, glipizida, omeprazol, fluoxetina, lisinopril, tramadol, levofloxacina, zafirlukast, interferon, hormona del crecimiento, interleucina, eritropoyetina, factor estimulante de colonias de granulocitos, nizatidina, bupropion, perindopril, erbumina, adenosina, alendronato, alprostadil, benazepril, betaxolol, sulfato de bleomicina, dexfenfluramina, diltiazem, fentanyl, flecainida, gemcitabina, glatiramer acetato, granisetron, lamivudina, mangafodipir trisódico, mesalamina, metoprolol fumarato, metronidazol, miglitol, moexipril, montelukast, acetato de octreotide, olopatadina, paricalcitol, somatropina, sumatriptán succinato, tacrina, verapamil, nabumetona, trovafloxacina, dolasetron, zidovudina, finasterida, tobramicina, isradipina, tolcapone, enoxaparina, fluconazol, lansoprazol, terbinafina, pamidronato, didanosina, diclofenaco, cisaprida, venlafaxina, troglitazona, fluvastatina, losartan, imiglucerasa, donepezilo, olanzapina, valsatán, fexofenadina, calcitonina y bromuro de ipratropio. En ejemplos, el agente terapéutico puede ser soluble en agua. En algunos ejemplos, el agente terapéutico no puede ser soluble en agua.

En los ejemplos, los agentes terapéuticos anteriores pueden aplicarse a un parche hemostático de la presente divulgación en una solución. Cuando el agente terapéutico es soluble en agua, puede utilizarse agua como disolvente para formar dicha solución. Otros disolventes que pueden utilizarse incluyen disolventes polares y no-polares que incluyen, pero no se limitan a, alcoholes, tales como, metanol, etanol, propanol; hidrocarburos clorados tales como el cloruro de metileno, el cloroformo, 1, 2- dicloroetano; e hidrocarburos alifáticos tales como hexano, heptano, acetato de etilo, etc. y combinaciones de los mismos.

Se entenderá que pueden realizarse diversas modificaciones a lo descrito en la presente memoria. Por lo tanto, la descripción anterior no debe interpretarse como limitativa, sino simplemente como una ejemplificación de los ejemplos preferidos. Los expertos en la materia concebirán otras modificaciones dentro del alcance de la presente divulgación. Se pretende que dichas modificaciones y variaciones entren dentro del alcance de las siguientes reivindicaciones.

REIVINDICACIONES

1. Una plantilla de corte que comprende:
 - una parte superior (200, 300) que tiene al menos una hendidura (220, 320) que forma un patrón deseado;
 - 5 una parte inferior (210, 310) que comprende una zona rebajada (230, 330) capaz de sujetar un parche quirúrgico en su interior y centrar el parche quirúrgico debajo de la parte superior (200, 300) de la plantilla; y
 - un medio para conectar la parte superior (200, 300) a la parte inferior (210, 310), y caracterizado por que la parte inferior posee aberturas (240, 340) correspondientes al patrón en la parte superior, proporcionándose las aberturas dentro de la zona rebajada, lo cual permite que el parche quirúrgico se corte hasta el final mientras apoya el parche quirúrgico.
- 10 2. La plantilla de corte de la reivindicación 1, en donde el medio para conectar la parte superior (200, 300) a la parte inferior (210, 310) se selecciona del grupo que consiste en un gancho, cierre a presión, bisagra, ajuste de interferencia, imán, y combinaciones de los mismos.
3. La plantilla de corte de la reivindicación 1 o la reivindicación 2, en donde la parte superior (300) y la parte inferior (310) se interconectan mediante una bisagra (350).
- 15 4. La plantilla de corte de cualquier reivindicación anterior, en donde las aberturas (240, 340) en la parte inferior (210, 310) son más anchas que la al menos una hendidura (220, 320) en la parte superior.
5. La plantilla de corte de cualquier reivindicación anterior, en donde la al menos una hendidura (220, 320) en la parte superior (200, 300) y las aberturas (240, 340) en la parte inferior (210, 310) son en un patrón capaz de formar un parche hemostático que tiene una forma que comprende una estrella; o en donde la al menos una hendidura (220, 320) en la parte superior (200, 300) y las aberturas (240, 340) en la parte inferior (210, 310) son en un patrón capaz de formar un parche hemostático que tiene una forma que comprende un parche rectangular que tiene una hendidura longitudinal alargada que se extiende desde un borde del parche y que divide al menos parcialmente el parche; o en donde la al menos una hendidura (220, 320) en la parte superior (200, 300) y las aberturas (240, 340) en la parte inferior (210, 310) son en un patrón capaz de formar un parche hemostático que tiene una forma que comprende un parche rectangular que tiene una hendidura longitudinal alargada que se extiende desde un borde del parche y termina en una abertura circular dentro del parche.
- 20 6. La plantilla de corte de cualquier reivindicación anterior, que comprende además un asa.
7. Una plantilla de corte según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 en donde:
 - la parte superior (200, 300) posee hendiduras (220, 320) que forman un patrón de estrella;
 - 30 la parte inferior (210, 310) posee aberturas (240, 340) correspondientes al patrón de estrella presente en la parte superior.
8. Un método que comprende:
 - proporcionar una plantilla de corte que comprende una parte superior (200, 300) que tiene al menos una hendidura (220, 320) que forma un patrón deseado, una parte inferior (210, 310) que tiene aberturas (240, 340) correspondientes a la al menos una hendidura presente en la parte superior, y un medio para conectar la parte superior (200, 300) a la parte inferior (210, 310), comprendiendo la parte inferior además una zona rebajada (230, 330) capaz de sujetar un parche quirúrgico en su interior y centrando el parche debajo de la parte superior de la plantilla;
 - 35 introducir y centrar un parche quirúrgico en la zona rebajada (230, 330) en la parte inferior;
 - 40 pasar un dispositivo de corte a través de la al menos una hendidura (220, 320) en la parte superior, el parche quirúrgico, y las aberturas (240, 340) en la parte inferior, cortando así el parche quirúrgico en el patrón de la al menos una hendidura y aberturas;
 - extraer la parte superior (200, 300) de la plantilla de la parte inferior (210, 310) de la plantilla; y
 - extraer el parche quirúrgico que tiene el patrón de la zona rebajada (230, 330) de la plantilla de corte.
- 45 9. El método de la reivindicación 8, en donde el medio para conectar la parte superior (200, 300) a la parte inferior (210, 310) se selecciona a partir del grupo consistente en un gancho, cierre a presión, bisagra, ajuste de interferencia, imán, y combinaciones de los mismos, preferiblemente en donde la parte superior y la parte inferior se interconectan mediante una bisagra (350).
10. El método de la reivindicación 8 o la reivindicación 9, en donde las aberturas (240, 340) en la parte inferior son más anchas que la al menos una hendidura (220, 320) en la parte superior.
- 50

11. El método de cualquiera de las reivindicaciones 8 a 10, en donde la al menos una hendidura (220, 320) en la parte superior y las aberturas (240, 340) en la parte inferior son en un patrón capaz de formar un parche hemostático que tiene una forma que comprende una estrella; o en donde la al menos una hendidura (220, 320) en la parte superior y las aberturas (240, 340) en la parte inferior son en un patrón capaz de formar un parche hemostático que tiene una forma que comprende un parche rectangular que tiene una hendidura longitudinal alargada que se extiende desde un borde del parche y que divide al menos parcialmente el parche; o en donde la al menos una hendidura (220, 320) en la parte superior y las aberturas (240, 340) en la parte inferior son en un patrón capaz de formar un parche hemostático que tiene una forma que comprende un parche rectangular que tiene una hendidura longitudinal alargada que se extiende desde un borde del parche y termina en una abertura circular dentro del parche.

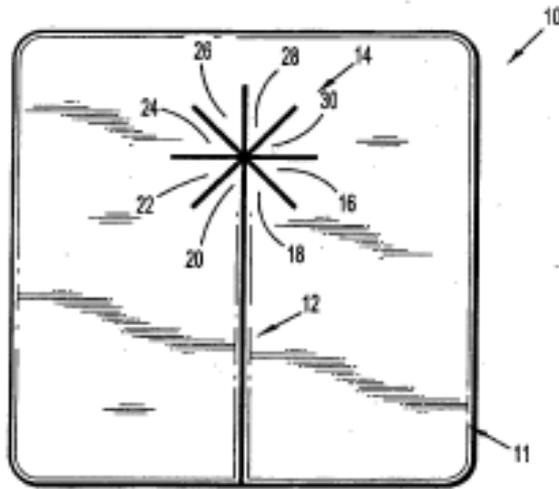


FIG. 1

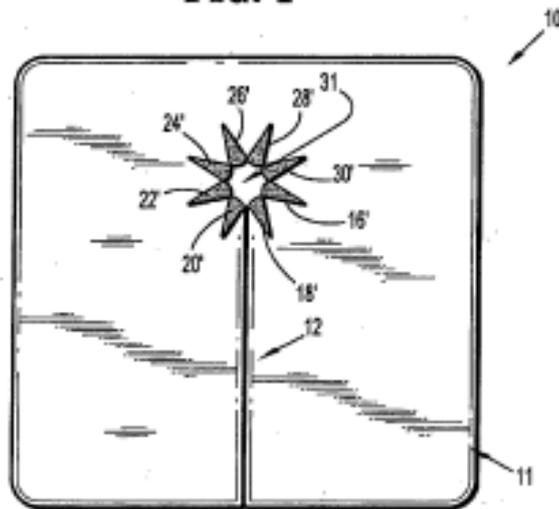


FIG. 2

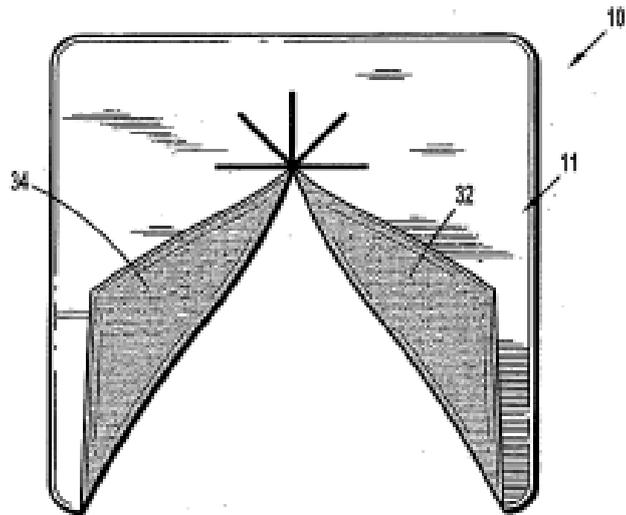


FIG. 3

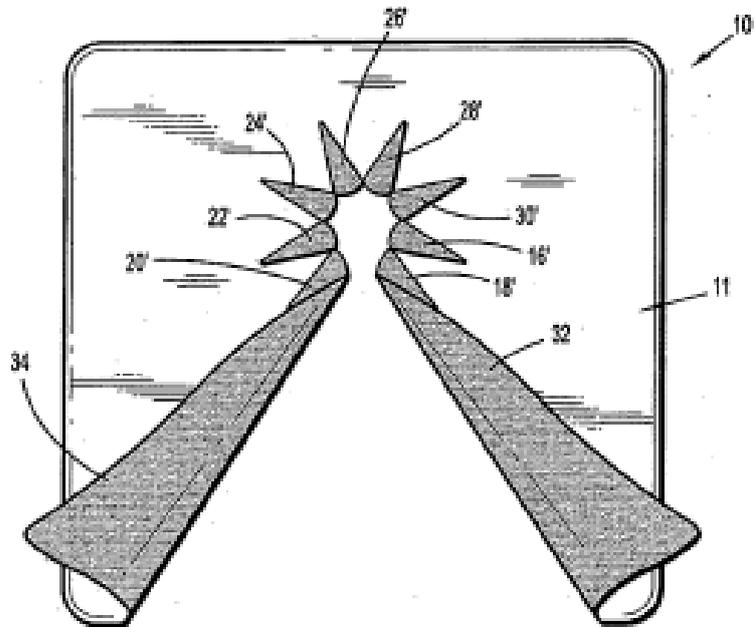


FIG. 4

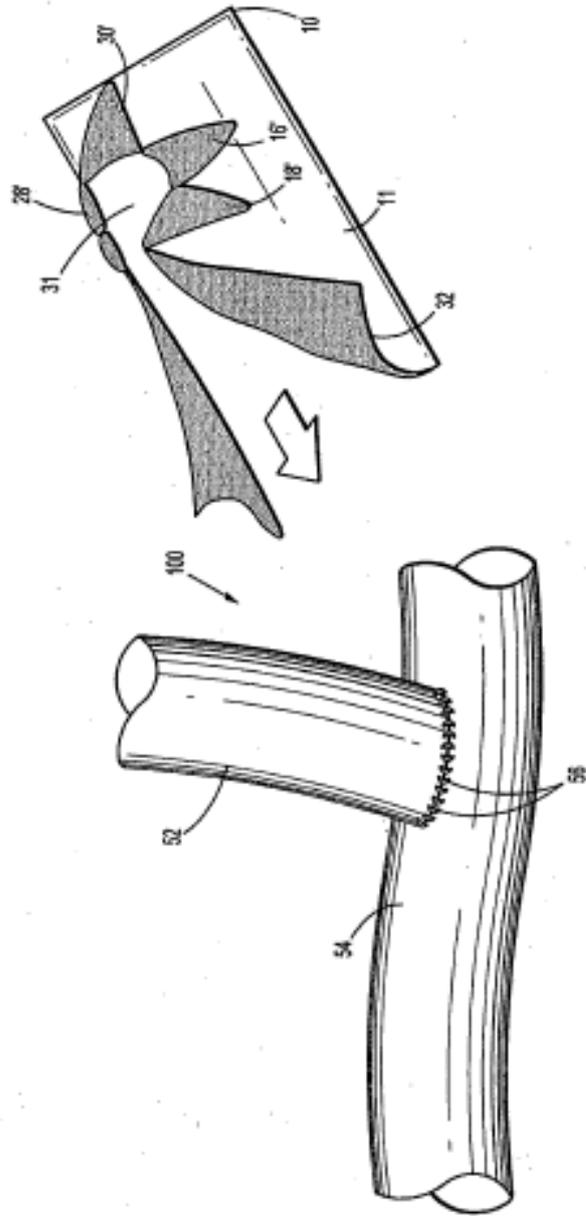
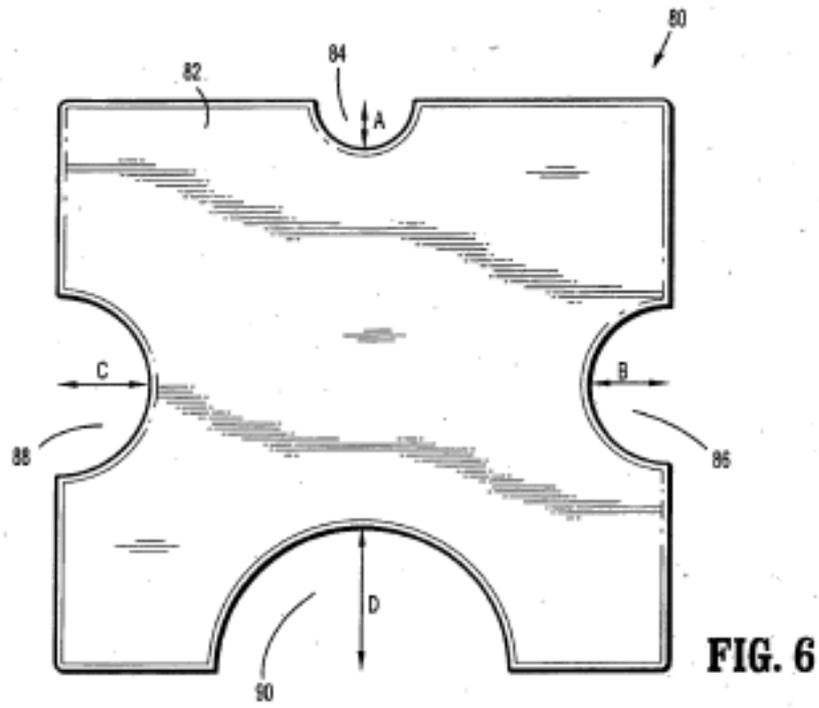
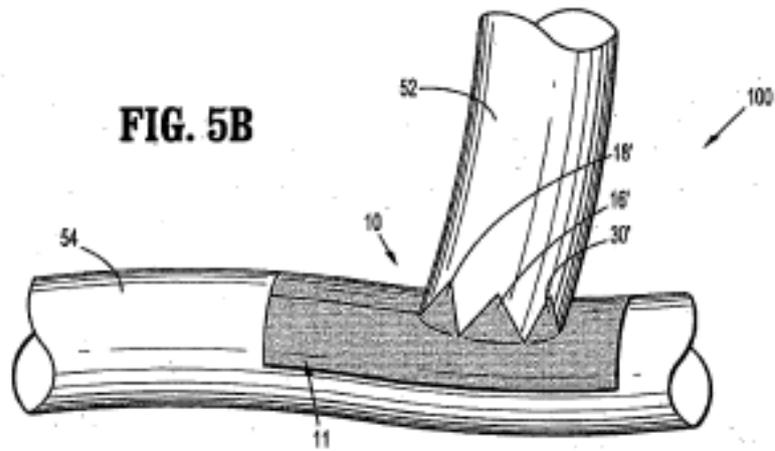


FIG. 5A



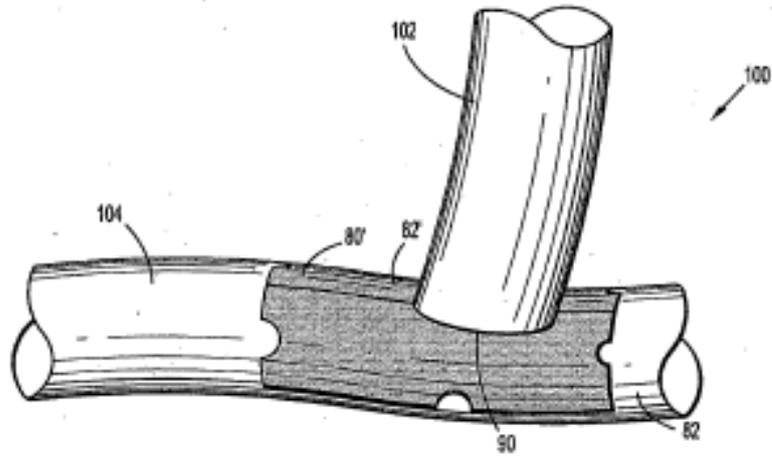


FIG. 7

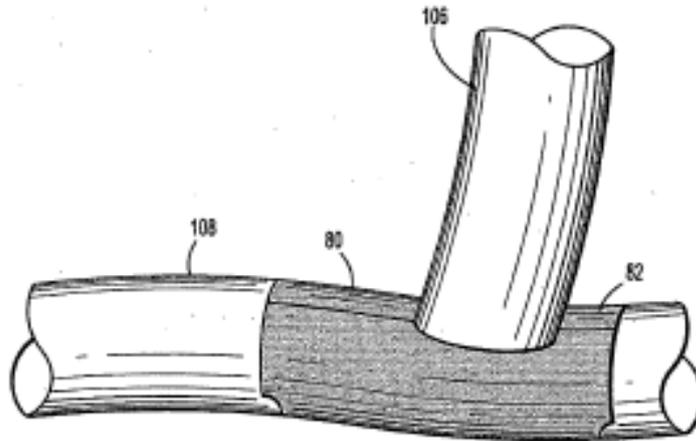


FIG. 8

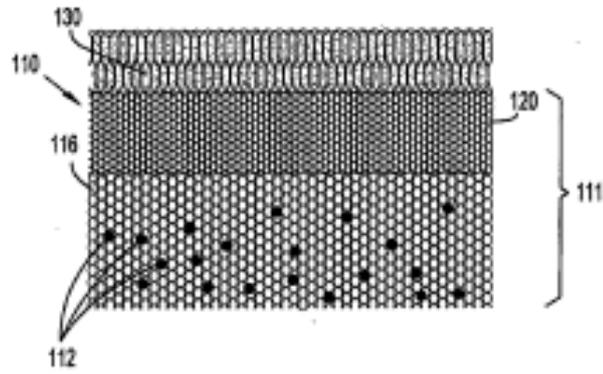


FIG. 9

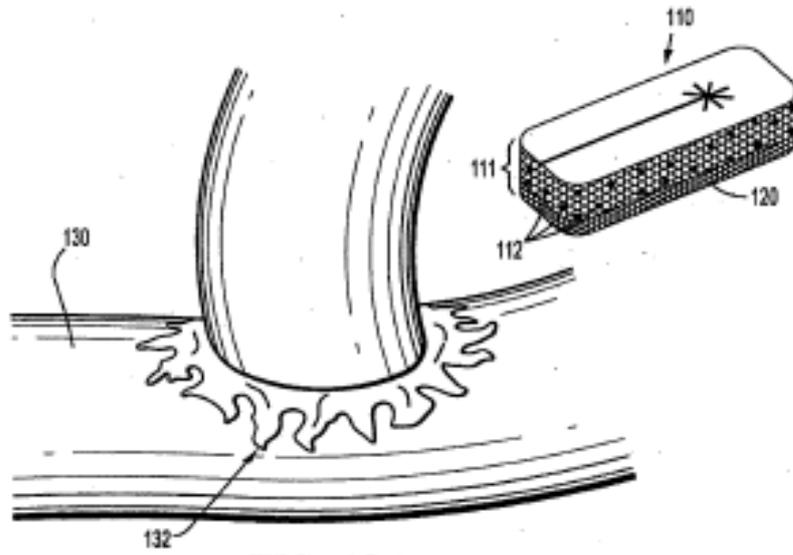


FIG. 10

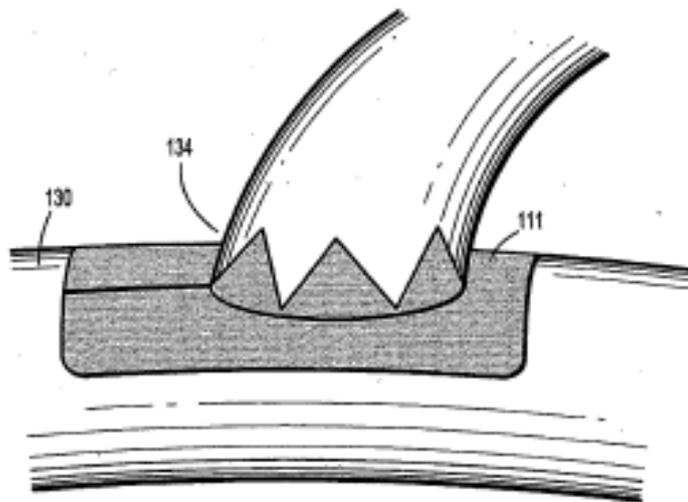


FIG. 11

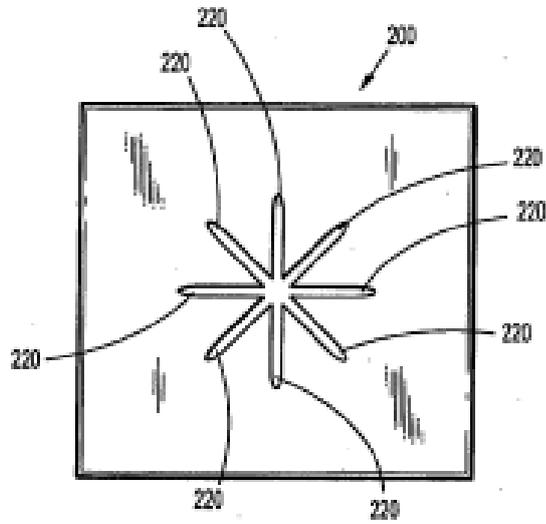


FIG. 12A



FIG. 12B

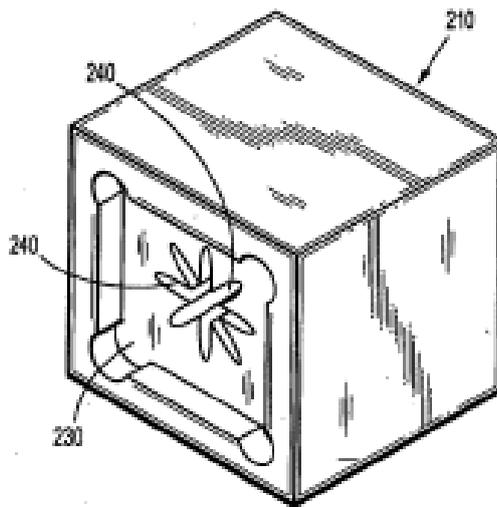
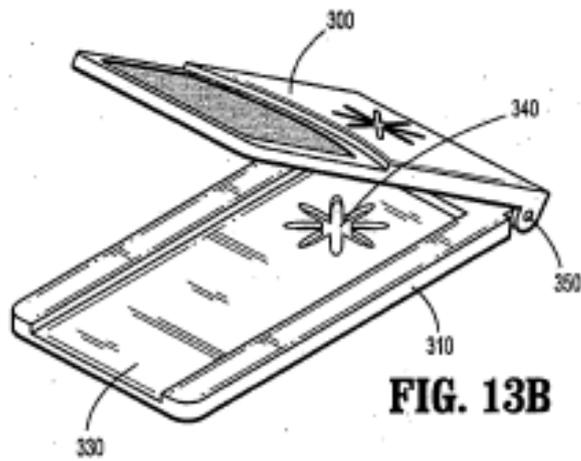
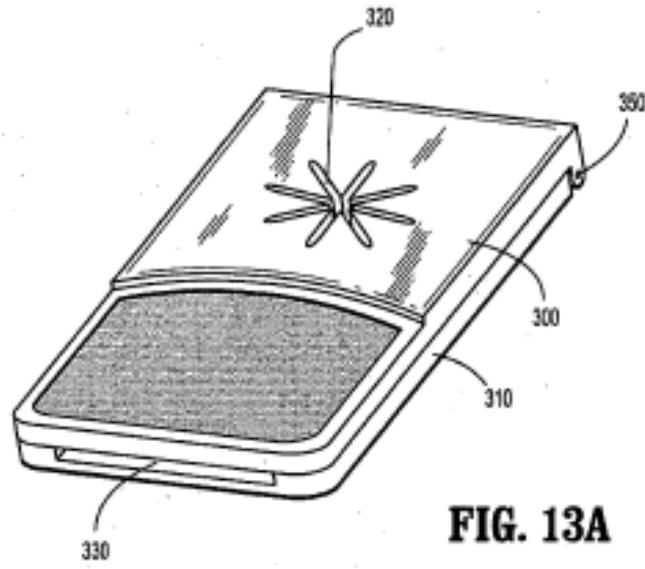


FIG. 12C



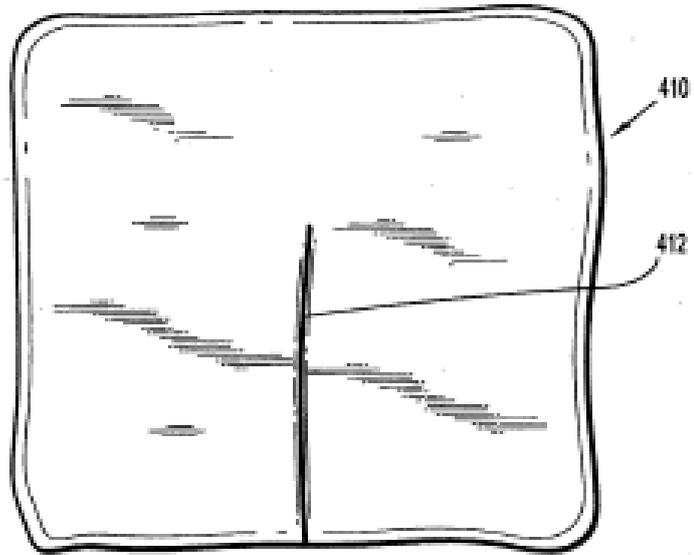


FIG. 14A

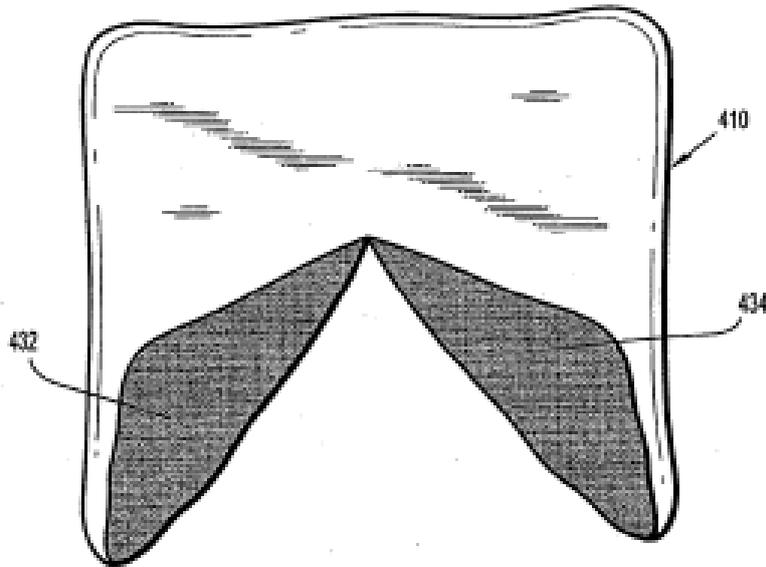


FIG. 14B

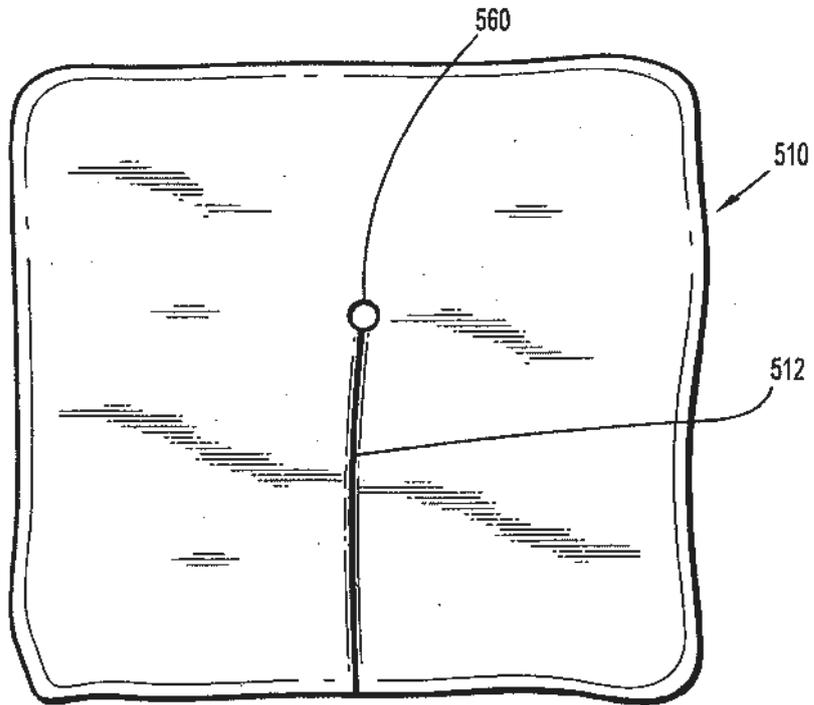


FIG. 15A

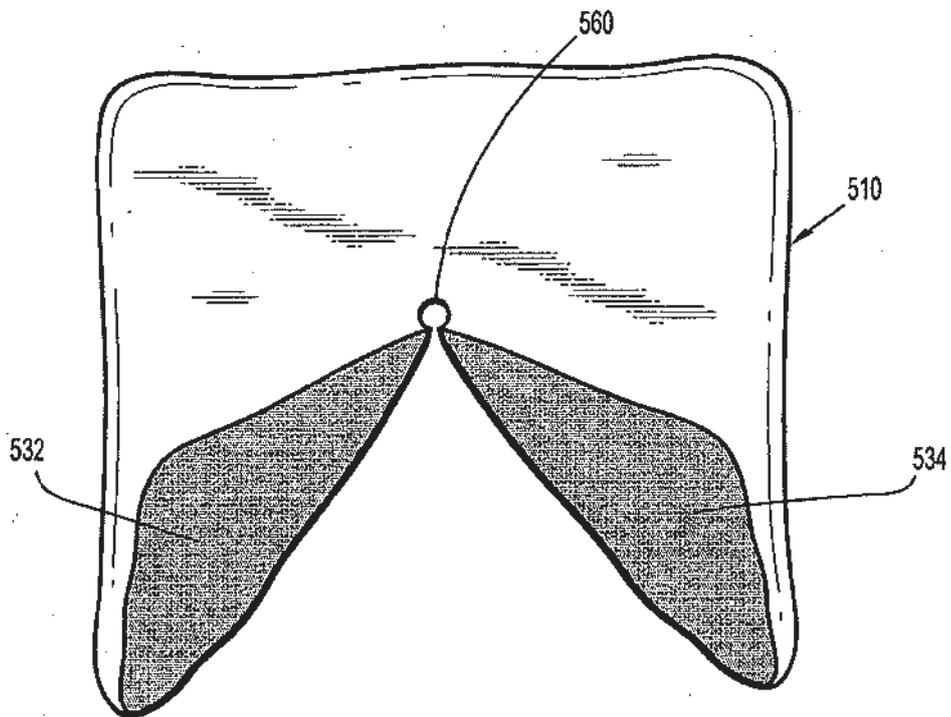


FIG. 15B