(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 761 287**

(51) Int. Cl.:

A61L 17/00 (2006.01)
A61L 17/14 (2006.01)

(12) TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA T3

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **29.10.2010** **E 10189453 (3)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **02.10.2019** **EP 2446905**

(54) Título: **Dispositivo médico con propiedades contra la formación de cicatrices**

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
19.05.2020

(73) Titular/es:

AESCULAP AG (100.0%)
Am Aesculap-Platz
78532 Tuttlingen/Donau, DE

(72) Inventor/es:

ODERMATT, ERICH;
FUNK, LUTZ y
SANCHEZ, RICARDO

(74) Agente/Representante:

TOMAS GIL, Tesifonte Enrique

Observaciones:

Véase nota informativa (Remarks, Remarques o Bemerkungen) en el folleto original publicado por la Oficina Europea de Patentes

ES 2 761 287 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

Dispositivo médico con propiedades contra la formación de cicatrices

[0001] La presente invención se refiere a un dispositivo de cierre de heridas para su uso en la mejora médica de las cicatrices y a un método para su fabricación.

[0002] La formación de cicatrices es un problema frecuente y puede causar problemas médicos graves. Por ejemplo, la aparición de tejido cicatricial en el ojo puede provocar visión borrosa o ceguera. En el sistema nervioso central y periférico, la formación de cicatrices puede afectar a las reconexiones neuronales, lo que tiene como resultado una restauración deteriorada de las funciones neuronales. En los órganos reproductivos, la formación de cicatrices puede causar infertilidad. En los ligamentos y tendones, la formación de cicatrices puede impedir la función mecánica y restringir la movilidad de un paciente.

[0003] En el caso de cicatrices dérmicas, un resultado médico adverso puede tener grandes efectos psicológicos en los pacientes.

[0004] Por lo tanto, se han desarrollado muchos enfoques terapéuticos durante las últimas décadas para atenuar el grado de formación de cicatrices.

[0005] A partir de la patente EP 1 039 891 B1 se conoce un método cosmético para reducir o mejorar la aparición de tejido cicatricial cutáneo que requiere la aplicación de ácido lipoico.

[0006] El enfoque no quirúrgico descrito en la WO 2010/063994 A1 se basa en los efectos contra la formación de cicatrices del TGF-β3 (Factor de crecimiento transformante Beta 3).

[0007] Un tratamiento tópico de las cicatrices mediante una composición de silicona se conoce a partir de WO 01/23011 A1.

[0008] A partir de la WO 2007/149543 A2 se conoce un tratamiento para las cicatrices que se basa en el uso de agentes vesicantes como los inhibidores de la proteína fosfatasa.

[0009] En la WO 98/39020 A1 se describen métodos para tratar y reducir la aparición de tejido cicatricial con estreptolisina O.

[0010] Además de las técnicas de revisión no quirúrgica de cicatrices mencionadas anteriormente, también se han desarrollado técnicas de revisión quirúrgica como la extirpación quirúrgica, la dermoabrasión, el tratamiento con láser y la crioterapia.

[0011] Sin embargo, las técnicas de revisión quirúrgica suelen presentar el problema de que normalmente los pacientes que ya se han sometido al trauma de la formación de cicatrices son muy reacios a someterse a procedimientos quirúrgicos adicionales que, necesariamente, provocarán más cicatrices.

[0012] En la patente WO 2008/052179 A2 se describen dispositivos médicos con recubrimientos de polímeros diseñados para controlar la liberación de agentes bioactivos en combinación con agonistas de los receptores de la angiotensina (1-7).

[0013] La patente WO 2004/002549 A1 se refiere a sistemas de administración de fármacos que comprenden un antagonista de la angiotensina II (ARB) o un inhibidor de la renina (RI), o al menos dos representantes seleccionados del grupo que consiste en un ARB, un inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina (inhibidor de la ECA) y un RI para la prevención y el tratamiento de enfermedades proliferativas.

[0014] La patente US 2005/0244479 A1 trata sobre implantes intraoculares biocompatibles que incluyen un agonista del receptor adrenérgico alfa-2 y un polímero asociado con el agonista del receptor adrenérgico alfa-2 para facilitar la liberación del agonista del receptor adrenérgico alfa-2 en un ojo durante un período prolongado de tiempo.

[0015] En la JP 2010 233807 A se describe un *stent* que tiene una sustancia fisiológicamente activa, en donde la sustancia puede ser un inhibidor de la ECA.

[0016] En la EP 1 508 314 A1 se describe un dispositivo de tratamiento intravascular que comprende al menos un agente terapéutico, en el que el agente terapéutico puede ser un inhibidor de la ECA tal como el captopril.

[0017] En la EP 1 260 534 A2 se describen dispositivos de cierre de heridas que comprenden un recubrimiento de administración de fármacos, en donde el fármaco puede ser un fármaco antihipertensivo.

En la EP 1 955 720 A1 se describe una sutura de púas que comprende un recubrimiento que incluye un agente bioactivo.

[0018] La patente US 2010/015200 A1 se refiere a dispositivos médicos implantables recubiertos, en donde el recubrimiento comprende al menos un agente farmacéutico, en donde el agente farmacéutico puede ser un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina tal como el captopril.

[0019] En vista de lo anterior, es el objeto de la presente invención proporcionar un dispositivo médico que contribuya a la curación de las heridas acompañada de una aparición minimizada de formación de cicatrices.

[0020] Este objetivo se logra mediante un dispositivo de cierre de heridas con las características de la reivindicación 1 independiente y un método para la fabricación del dispositivo de cierre de heridas con las características de la reivindicación 13. Las formas de realización ventajosas de la invención resultan de las reivindicaciones dependientes 2 a 12. La redacción de todas las reivindicaciones se incorpora a esta descripción por referencia.

[0021] En términos del dispositivo, el objetivo se logra mediante un dispositivo de cierre de heridas, que comprende un cuerpo de dispositivo, en particular un cuerpo de dispositivo alargado, y un agente antihipertensivo monomérico.

[0022] El término "dispositivo de cierre de heridas", como se usa de acuerdo con la invención, abarca cualquier tipo de dispositivo que permita el cierre de heridas que pueden clasificarse como heridas internas y/o externas, en particular dérmicas.

[0023] El término "agente antihipertensivo", como se usa de acuerdo con la invención, puede abarcar no solo al agente en su forma neutra sino también a sus sales.

[0024] El término "agente antihipertensivo monomérico", como se usa de acuerdo con la invención, debe entenderse como un agente antihipertensivo que está presente como un monómero y no como un oligómero (como un dímero, trímero, tetrámero y similares) o como un polímero.

[0025] Además, el término "agente antihipertensivo monomérico", a continuación abreviado a menudo como "agente antihipertensivo", como se usa según la invención, puede comprender no solo un tipo de agente antihipertensivo monomérico, sino también varios tipos de agentes antihipertensivos monoméricos, es decir, una mezcla de diferentes agentes antihipertensivos. Pueden derivarse diferencias de diferentes clases de agentes, estructuras químicas y similares.

[0026] La presente invención se basa en el concepto de que los agentes antihipertensivos no oligomerizados o no polimerizados pueden servir como agentes contra la formación de cicatrices o reductores de cicatrices. La invención se basa además en el concepto de que este tipo de agentes antihipertensivos se pueden usar para otorgar propiedades contra la formación de cicatrices o de reducción de cicatrices a los dispositivos médicos para reducir el resultado de la formación de cicatrices que resulta de las técnicas quirúrgicas que requieren el empleo de dichos dispositivos médicos. Al hacerlo, se pueden evitar procesos sofisticados de oligomerización o polimerización para la fabricación de agentes contra la formación de cicatrices. Además, debido a su naturaleza monomérica, los agentes antihipertensivos de acuerdo con la presente invención presentan una mejor liberación a corto plazo, que es especialmente beneficiosa con respecto a la curación de las heridas, que típicamente se completa en 2 a 3 semanas. Por lo tanto, el efecto contra la formación de cicatrices de los agentes antihipertensivos monoméricos puede influir positivamente en el resultado de la formación de cicatrices ya durante el proceso de curación de las heridas.

[0027] Además, debido a la naturaleza monomérica de los agentes antihipertensivos, una curación de heridas sin cicatrices o una curación de heridas acompañada de una formación de cicatrices minimizada solo se puede lograr dentro de un período de tiempo definido y, en particular, se limita a un área local que lo requiera.

[0028] Por el contrario, los agentes antihipertensivos oligomerizados o polimerizados requieren un tiempo de degradación considerablemente más largo acompañado de una velocidad de liberación significativamente más lenta de los monómeros, lo que conlleva el riesgo de que el efecto contra la formación de cicatrices no llegue hasta que se complete la curación de la herida y de que los agentes antihipertensivos monoméricos, debido a su liberación retardada a partir del oligómero y el polímero, respectivamente, alcancen áreas no deseadas del cuerpo de un paciente.

[0029] Sin desear limitarse a ninguna teoría, se supone que los agentes antihipertensivos monoméricos de la presente invención reducen la disposición de colágeno, la fibrosis y atenúan la actividad metabólica del tejido cicatricial, lo que conduce a un resultado minimizado de formación de cicatrices.

[0030] En general, el agente antihipertensivo según la invención es un compuesto de bajo peso molecular. Más específicamente, el agente antihipertensivo puede tener un peso molecular inferior a 1000 g/mol, en particular inferior a 800 g/mol, preferiblemente inferior a 600 g/mol, y más preferiblemente inferior a 450 g/mol.

[0031] En una forma de realización preferida, el agente antihipertensivo no se incorpora de manera covalente a la estructura química de un material, en particular un material de base o material de partida, del que está hecho el dispositivo de cierre de heridas, en particular el cuerpo del dispositivo y/o un recubrimiento del cuerpo del dispositivo.

[0032] El agente antihipertensivo puede estar recubierto, envuelto o rodeado de otro modo por un material, en particular un material de base o material de partida, del que está hecho el dispositivo de cierre de heridas, en particular el cuerpo del dispositivo y/o un recubrimiento del cuerpo del dispositivo.

[0033] En una forma de realización adicional, el agente antihipertensivo se une de manera covalente o no covalente, por ejemplo por medio de fuerzas de adhesión, a la superficie, preferiblemente a la superficie externa, del dispositivo de cierre de heridas, particularmente del cuerpo del dispositivo y/o de un recubrimiento del cuerpo del dispositivo. Para permitir una unión superficial del agente antihipertensivo a la superficie del dispositivo de cierre de heridas, el dispositivo puede someterse a un tratamiento de superficie adecuado, tal como un tratamiento con plasma.

[0034] El agente antihipertensivo se selecciona de entre el grupo constituido por captopril, zofenopril, lisinopril, benazepril, cilazapril, moexipril, perindopril, quinapril, ramipril, espirapril, trandolapril, alacepril, desacetil-alacepril, delapril, imidapril, rentiapril, temocapril, ceronapril, enalapril, moveltipril, pivalopril, despivaloil-pivalopril, fosinopril, sus sales y sus mezclas.

[0035] Más preferiblemente, el agente antihipertensivo se selecciona del grupo que consiste en ácido captopril ((2S)-1-[(2S)-2-metil-3-sulfanilpropanoil]pirrolidina-2-carboxílico), ácido ramipril((2S,3aS,6aS)-1-[(2S)-2-{[(2S)-1-etoxi-1-oxo-4-fenilbutan-2-il] amino}propanoil]-octahidrociclo-penta[b]pirrol-2-carboxílico), ácido enalapril((2S)-1-[(2S)-2-{[(2S)-1-etoxi-1-oxo-4-fenilbutan-2-il] amino}propanoil]pirrolidin-2-carboxílico), sus sales y sus mezclas.

[0036] En una forma de realización especialmente preferida, el agente antihipertensivo es captopril o una sal de este.

[0037] Generalmente, el agente antihipertensivo puede estar distribuido, en particular de manera homogénea, dentro del dispositivo de cierre de heridas, particularmente dentro del cuerpo del dispositivo.

[0038] Preferiblemente, el agente antihipertensivo está ubicado o dispuesto en el dispositivo de cierre de heridas, en particular en el cuerpo del dispositivo. Más específicamente, el agente antihipertensivo puede ubicarse sobre una superficie externa, es decir, una superficie que es visible desde el exterior del dispositivo de cierre de heridas, en particular del cuerpo del dispositivo. Esto permite ventajosamente una liberación inmediata del agente antihipertensivo en el entorno del dispositivo de cierre de heridas después de colocarlo en el cuerpo de un paciente.

[0039] Como alternativa o en combinación, el agente antihipertensivo puede estar dispuesto en una superficie interna del dispositivo de cierre de heridas, en particular del cuerpo del dispositivo. El término "superficie interna" según la invención se entiende preferiblemente como una superficie que rodea un espacio hueco tal como un pasaje, canal, túnel y/o poros del dispositivo de cierre de heridas, en particular del cuerpo del dispositivo.

[0040] Además, el dispositivo de cierre de heridas comprende un recubrimiento biodegradable. El agente antihipertensivo está incluido en el recubrimiento. El recubrimiento recubre al menos en parte, particularmente de manera completa, el cuerpo del dispositivo, en particular una superficie interna y/o externa, más preferiblemente una superficie externa del mismo.

[0041] En una forma de realización preferida, el agente antihipertensivo solo está presente en el recubrimiento.

[0042] Por otro lado, el cuerpo del dispositivo está preferiblemente libre del agente antihipertensivo.

[0043] En una forma de realización adicional, el recubrimiento tiene una estructura multicapa. Preferiblemente, el agente antihipertensivo está incluido en al menos una capa de la estructura multicapa. Más preferiblemente, el agente antihipertensivo se incluye en una o más capas superficiales, es decir, capas que están cerca de la superficie, típicamente la superficie externa, del dispositivo de cierre de heridas.

[0044] El recubrimiento típicamente es un recubrimiento no textil. Sin embargo, los recubrimientos textiles no se excluyen principalmente de la presente invención. Por ejemplo, el recubrimiento puede estar presente como una capa o estructura multicapa, película, lámina, en particular lámina autoadhesiva, tira, en particular tira autoadhesiva, cinta, en particular cinta autoadhesiva, pasta, crema, impregnación, y similares.

[0045] En una forma de realización adicional, el recubrimiento puede tener una estructura porosa, en la que el agente antihipertensivo está presente preferiblemente en los poros del recubrimiento. Más específicamente, el

agente antihipertensivo puede revestir las paredes de los poros. Un recubrimiento poroso puede ser, por ejemplo, producido por medio de una técnica de lixiviación con sal.

[0046] Según una forma de realización más específica, el recubrimiento es una envoltura. Más específicamente, el dispositivo de cierre de heridas puede comprender una estructura núcleo-envoltura, en la que el núcleo está constituido típicamente por el cuerpo del dispositivo. En general, el agente antihipertensivo puede incluirse en el núcleo y/o en la envoltura. Preferiblemente, el agente antihipertensivo está incluido en la envoltura.

[0047] En una forma de realización ventajosa, el recubrimiento está diseñado como un recubrimiento que se ablanda al entrar en contacto con líquidos corporales tales como sangre y otros líquidos de las heridas y/o que se ablanda al exponerse a la temperatura corporal de un paciente.

[0048] El agente antihipertensivo puede estar presente en el recubrimiento en una proporción del 0,1% en peso al 25% en peso, en particular del 0,1% en peso al 15% en peso, preferiblemente del 0,25% en peso al 15% en peso, en particular del 0,25% en peso al 10% en peso, más preferiblemente del 0,5% en peso al 10% en peso, en particular del 0,5% en peso al 5% en peso, con respecto al peso total del recubrimiento.

[0049] En una forma de realización adicional, el recubrimiento tiene una proporción del 0,4% en peso al 20% en peso, en particular del 1% en peso al 7% en peso, preferiblemente del 2% en peso al 5% en peso, con respecto al peso total del dispositivo de cierre de heridas.

[0050] El recubrimiento está hecho preferiblemente de un material biodegradable. Típicamente, el recubrimiento está hecho de un polímero o copolímero. El término "polímero", como se usa según la invención, puede abarcar polímeros sintéticos así como biopolímeros, es decir, polímeros naturales. El término "copolímero", como se usa según la invención, define un polímero que está compuesto de al menos dos unidades de monómero diferentes. Así, por ejemplo, los tripolímeros, tetrapolímeros y similares también están abarcados por el término "copolímero". Además, el polímero puede estar presente como un isotáctico, un sindiotáctico o un copolímero atáctico.

[0051] Ventajosamente, el recubrimiento está hecho de un polímero que tiene un punto de fusión más bajo que un polímero del que está hecho el cuerpo del dispositivo. De este modo, por ejemplo, el dispositivo de cierre de heridas según la invención puede fabricarse mediante la extrusión de un recubrimiento que incluye el agente antihipertensivo a temperaturas más bajas que el polímero que se usa para el cuerpo del dispositivo. Al hacerlo, el agente antihipertensivo se expone ventajosamente a condiciones menos duras durante la fabricación del dispositivo de cierre de heridas. Por lo tanto, se puede minimizar el riesgo de que la funcionalidad, en particular las propiedades contra la formación de cicatrices o reductoras de cicatrices, del agente antihipertensivo se vea afectada durante el proceso de fabricación del dispositivo de cierre de heridas.

[0052] Más preferiblemente, el recubrimiento está hecho de un polímero biodegradable. El término "biodegradable", como se usa según la invención, se refiere preferiblemente a la degradación o la descomposición al menos parcial, es decir, la descomposición química, de un polímero cuando se expone a las influencias *in vivo* que prevalecen dentro del cuerpo de un paciente.

[0053] En caso de que el recubrimiento incluya el agente antihipertensivo, se prefiere especialmente que el recubrimiento esté hecho de un polímero biodegradable rápido para facilitar una liberación rápida del agente antihipertensivo y, por lo tanto, un efecto anti cicatrizante acelerado ya durante la fase inicial de curación de la herida. El término "biodegradable rápido", como se usa según la invención, define un tiempo de degradación *in vivo*, es decir, un tiempo de degradación dentro del cuerpo de un paciente, de entre 1 día y 90 días, en particular de entre 1 día y 60 días, y preferiblemente de entre 1 día y 21 días. En algunos casos, también puede ser beneficioso lograr una liberación a largo plazo de los agentes antihipertensivos. En tales casos, el recubrimiento puede estar hecho de un polímero biodegradable lento. De este modo, dependiendo del polímero de recubrimiento, la velocidad de liberación del agente antihipertensivo puede controlarse ventajosamente. El período de liberación óptimo del agente antihipertensivo es preferiblemente de entre 7 días y 14 días.

[0054] En una forma de realización adicional, el recubrimiento está hecho de un polímero biodegradable seleccionado del grupo que consiste en poliéster tal como polihidroxialcanoato, polidioxanona, carbonato de politrimetileno, policarbonato, poliaminoácido, poliortoéster, polietilenglicol, óxido de polietileno, polivinilpirrolidona, alcohol polivinílico, polifosfaceno, poliéter, oxalato de polialquileno, poliuretano, poliesteramida, poliamida, poliortocarbonato, polifosfoéster, poliacetal, poliquetal, polisacárido, en particular mucopolisacárido, proteína, en particular proteína extracelular, sales de estos, copolímeros de estos y mezclas, en particular combinaciones, de estos.

[0055] Se puede seleccionar un polihidroxialcanoato adecuado del grupo que consiste en ácido poliglicólico, ácido poliláctico, policaprolactona, polihidroxibutirato, en particular poli-3-hidroxibutirato y/o poli-4-hidroxibutirato, polihdroxivalerato, polihidroxihexanoato, sales de estos, copolímeros de estos y mezclas, en particular combinaciones de estos.

[0056] Se puede seleccionar un polisacárido adecuado del grupo que consiste en dextrano, amilosa, amilosa pectina, almidón, quitosano, metilcelulosa, carboximetilcelulosa, hidroximetilcelulosa, hidroxietilcelulosa, hidroxietilmetilcelulosa, hidroxipropilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa, hidroxibutilcelulosa, ácido hialurónico, heparina, sulfato de heparina, sulfato de condroitina-4, sulfato de condroitina-6, dermatán sulfato, queratán sulfato, sales de estos y mezclas de estos.

[0057] Se puede seleccionar una proteína adecuada del grupo que consiste en colágeno, gelatina, elastina, reticulina, fibronectina, albúmina, sales de estas y mezclas de estas.

[0058] El recubrimiento está hecho preferiblemente de polidioxanona. La polidioxanona como material de recubrimiento se prefiere en términos de su temperatura de fusión relativamente baja.

[0059] En una forma de realización preferida alternativa, el recubrimiento está hecho de un copolímero hecho de glicolida y lactida, en particular con una relación proporcional de 9:1 a 1:9, preferiblemente de 7:3 a 3:7. Dicho copolímero es especialmente preferido si se desea un recubrimiento de biodegradación rápida.

[0060] Los polihidroxibutiratos se pueden elegir generalmente como polímeros de recubrimiento si se desea un recubrimiento de biodegradación lenta.

[0061] Además, la presente invención también puede prever un recubrimiento que consiste o que consiste esencialmente en el agente antihipertensivo, en particular en el caso de que el recubrimiento sea una crema o pasta, como ya se ha mencionado.

[0062] El cuerpo del dispositivo puede estar hecho de un material no biodegradable, parcialmente biodegradable o completamente biodegradable.

[0063] Preferiblemente, el cuerpo del dispositivo está hecho de un polímero o copolímero.

[0064] Más específicamente, el cuerpo del dispositivo puede estar hecho de un polímero no biodegradable que se selecciona del grupo que consiste en poliolefina, poliéster, poliamida, poliuretano, acrilato, metacrilato, pirrolidona, polioxietileno, sales de estos, copolímeros de estos y mezclas, en particular combinaciones, de estos.

[0065] Se puede seleccionar una poliolefina adecuada del grupo que consiste en polietileno, polietileno de baja densidad, polietileno de alta densidad, polietileno de alto peso molecular, polietileno de peso molecular ultra alto, polipropileno, politetrafluoroetileno, dicloruro de polivinilideno, difluoruro de polivinilideno, difluoruro de polivinilideno, politetrafluoropropileno, polihexafluoropropileno, copolímeros de estos y mezclas, en particular combinaciones, de estos.

[0066] Se puede seleccionar un poliéster adecuado del grupo que consiste en tereftalato de polietileno, tereftalato de polipropileno, tereftalato de polibutileno, copolímeros de estos y mezclas, en particular combinaciones, de estos.

[0067] Alternativamente, el cuerpo del dispositivo está hecho de un polímero biodegradable seleccionado del grupo que consiste en poliéster tal como polihidroxialcanoato, polidioxanona, carbonato de politrimetileno, policarbonato, poliaminoácido, poliortoéster, polietilenglicol, óxido de polietileno, polivinilpirrolidona, alcohol polivinílico, polifosfaceno, poliéter, oxalato de polialquileno, poliuretano, poliesteramida, poliamida, poliortocarbonato, polifosfoéster, poliacetal, poliquetal, polisacárido, en particular mucopolisacárido, proteína, en particular proteína extracelular, sales de estos, copolímeros de estos y mezclas, en particular combinaciones, de estos.

[0068] Se puede seleccionar un polihidroxialcanoato adecuado del grupo que consiste en ácido poliglicólico, ácido poliláctico, policaprolactona, polihidroxibutirato, en particular poli-3-hidroxibutirato y/o poli-4-hidroxibutirato, polihdroxivalerato, polihidroxihexanoato, sales de estos, copolímeros de estos y mezclas, en particular combinaciones, de estos.

[0069] Se puede seleccionar un polisacárido adecuado del grupo que consiste en dextrano, amilosa, amilosa pectina, almidón, quitosano, metilcelulosa, carboximetilcelulosa, hidroximetilcelulosa, hidroxietilcelulosa, hidroxietilmetilcelulosa, hidroxipropilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa, hidroxibutilcelulosa, ácido hialurónico, heparina, sulfato de heparina, sulfato de condroitina-4, sulfato de condroitina-6, dermatán sulfato, queratán sulfato, sales de estos y mezclas de estos.

[0070] Se puede seleccionar una proteína adecuada del grupo que consiste en colágeno, gelatina, elastina, reticulina, fibronectina, albúmina, sales de estas y mezclas de estas.

[0071] En una forma de realización especialmente preferida, el cuerpo del dispositivo está hecho de polidioxanona o un terpolímero, en particular un terpolímero en bloque, hecho de glicolida, carbonato de trimetileno y ε-caprolactona (dicho terpolímero, por ejemplo, está disponible comercialmente bajo la marca comercial Monosyn®).

[0072] En una forma de realización adicional, el cuerpo del dispositivo está hecho de un metal tal como titanio o de una aleación tal como acero, particularmente acero inoxidable.

[0073] También puede estar dentro del alcance de la presente invención que el cuerpo del dispositivo esté hecho de una mezcla que incluye un material no biodegradable y biodegradable, en particular como se describe en las formas de realización anteriores.

[0074] En general, el cuerpo del dispositivo y el recubrimiento pueden estar hechos de diferentes materiales, en particular polímeros, o del mismo material, en particular el mismo polímero. De acuerdo con la invención, puede preferirse que el cuerpo del dispositivo, preferiblemente presente como núcleo, y el recubrimiento, preferiblemente presente como una envoltura, estén hechos del mismo polímero, por ejemplo, cada uno de polidioxanona.

[0075] En una forma de realización preferida adicional, el dispositivo de cierre de heridas, en particular el cuerpo del dispositivo y/o un recubrimiento como se ha descrito anteriormente, comprende una pluralidad de estructuras de anclaje. Las estructuras de anclaje sobresalen preferiblemente del dispositivo de cierre de heridas, en particular del cuerpo del dispositivo y/o un recubrimiento como se ha descrito anteriormente, especialmente de una superficie interna y/o externa del mismo. En esta forma de realización, el término "superficie interna" se refiere preferiblemente a una superficie interna de un espacio hueco del cuerpo del dispositivo.

[0076] El término "estructuras de anclaje", como se usa de acuerdo con la invención, se refiere preferiblemente a estructuras que confieren propiedades sin nudos, de autofijación o de autoanclaje al dispositivo de cierre de heridas. Gracias a una punta típicamente puntiaguda, las estructuras de anclaje penetran en el tejido, lo que facilita el autoanclaje del implante. Por lo tanto, los pasos adicionales de fijación o anclaje, como el anudado, pegado, soldadura y similares, no son absolutamente necesarios para permitir un anclaje seguro del dispositivo de cierre de heridas en el cuerpo de un paciente.

[0077] Como ya se ha mencionado anteriormente, las estructuras de anclaje están preferiblemente dispuestas como protuberancias. Más específicamente, las estructuras de anclaje pueden diseñarse como púas, espinas, en particular espinas como las de una rosa, ganchos, puntas afiladas, dardos, blasones, escudos, escamas, cuñas, dardos, flechas o combinaciones similares de estos.

[0078] Además, las estructuras de anclaje pueden configurarse en diferentes disposiciones sobre el dispositivo de cierre de heridas, en particular sobre el cuerpo del dispositivo y/o sobre un recubrimiento como se ha descrito anteriormente. Se pueden seleccionar disposiciones adecuadas del grupo que consiste en una disposición en fila, una disposición escalonada, una disposición superpuesta, una disposición aleatoria, una disposición helicoidal o en espiral, una disposición descentrada y una disposición descentrada y parcialmente superpuesta, una disposición en zigzag, una disposición serpenteante y combinaciones de estas.

[0079] Además, las estructuras de anclaje pueden estar dispuestas en una disposición unidireccional o en una disposición multidireccional, en particular bidireccional, sobre el dispositivo de cierre de heridas, en particular sobre el cuerpo del dispositivo y/o sobre un recubrimiento como se ha descrito anteriormente.

[0080] Las estructuras de anclaje pueden formarse usando cualquier método adecuado, incluyendo moldeo por inyección, estampado, corte, láser y similares. Preferiblemente, las estructuras de anclaje están diseñadas como cortes realizados en el dispositivo de cierre de heridas, en particular en el cuerpo del dispositivo y/o en un recubrimiento como se ha descrito anteriormente. Además, las estructuras de anclaje pueden producirse mientras el dispositivo de cierre de heridas, en particular el cuerpo del dispositivo, está presente en un estado no estirado o estirado.

[0081] Más específicamente, las estructuras de anclaje pueden estar recubiertas por un recubrimiento que incluye el agente antihipertensivo, en el que las estructuras de anclaje recubiertas siguen siendo visibles como protuberancias.

[0082] En una forma de realización adicional, el cuerpo del dispositivo es un cuerpo macizo.

[0083] Además, el cuerpo del dispositivo puede ser un cuerpo poroso.

[0084] En una forma de realización alternativa, el cuerpo del dispositivo es un cuerpo hueco que comprende un espacio hueco. En particular, el cuerpo hueco puede diseñarse como una construcción de múltiples capas. Preferiblemente, al menos una capa de la construcción incluye el agente antihipertensivo. Más preferiblemente, el agente antihipertensivo se incluye en una o más capas superficiales, es decir, capas que están cerca de la superficie, particularmente la superficie interna y/o externa, típicamente la superficie externa, de la construcción. Preferiblemente, el cuerpo del dispositivo es un cuerpo tubular o similar a una manguera.

[0085] Además, el cuerpo hueco puede tener un diámetro interno que oscila entre 0,05 mm y 1,1 mm, en particular 0,1 mm y 0,6 mm, preferiblemente 0,2 mm y 0,5 mm. Asimismo, el cuerpo hueco puede tener un grosor de pared

que oscila entre 0,02 mm y 0,9 mm, en particular entre 0,05 mm y 0,6 mm, y preferiblemente entre 0,05 mm y 0,4 mm. El espacio hueco puede servir beneficiosamente como depósito para agentes, preferiblemente para el agente antihipertensivo según la presente invención.

[0086] Según una forma de realización más específica, el cuerpo del dispositivo es un cuerpo hueco, en el que la superficie interna del cuerpo hueco está revestida al menos en parte, preferiblemente completamente, con el agente antihipertensivo o un recubrimiento que incluye el agente antihipertensivo.

[0087] En una forma de realización alternativa, el cuerpo del dispositivo es un cuerpo hueco que comprende un espacio hueco, en el que el espacio hueco comprende un relleno. Preferiblemente, el agente antihipertensivo está incluido en el relleno. También puede estar dentro del alcance de la presente invención que el relleno consista en el agente antihipertensivo. Por ejemplo, el relleno puede ser una crema o una pasta del agente antihipertensivo.

[0088] En lugar de un relleno como se describe en la forma de realización anterior, el espacio hueco puede comprender un líquido fisiológico, en particular una solución o suspensión, que incluye preferiblemente el agente antihipertensivo.

[0089] Preferiblemente, el cuerpo hueco comprende una pluralidad de estructuras de anclaje, que están formadas como agujeros pasantes (que atraviesan). En otras palabras, las estructuras de anclaje están diseñadas preferiblemente de tal manera que rompan una pared del cuerpo hueco. Esta forma de realización es especialmente ventajosa, ya que facilita la liberación del agente antihipertensivo no solo a través de los extremos abiertos del cuerpo hueco, sino también a través de dichos agujeros pasantes. Por lo tanto, se puede obtener una velocidad de liberación incrementada del agente antihipertensivo, ventajosamente durante la fase inicial de curación de la herida.

[0090] Más específicamente, el cuerpo del dispositivo puede ser un cuerpo del dispositivo de cierre de heridas, en particular un cuerpo del dispositivo de cierre de heridas mecánico, tal como una grapa, tira adhesiva, cinta para heridas, lámina para heridas, vendaje para heridas o parche para heridas.

[0091] El cuerpo del dispositivo está diseñado como una tela textil, en particular seleccionada del grupo que consiste en una tela no tejida, un vellón, un fieltro, una tela tejida, en particular tela tejida con forma de bucle, preferiblemente una tela tejida por urdimbre, más preferiblemente tela de punto de urdimbre de bucle formado y una tela trenzada.

[0092] El cuerpo del dispositivo es una malla textil.

[0093] El dispositivo de cierre de heridas es una malla quirúrgica como una malla de hernia, malla de prolapso o eslinga de incontinencia.

[0094] En una forma de realización adicional, el dispositivo de cierre de heridas, en particular el cuerpo del dispositivo y/o un recubrimiento como se ha descrito anteriormente, puede incluir adicionalmente aditivos adicionales tales como agentes médicos o farmacéuticos, agentes antimicrobianos, en particular antibióticos, agentes desinfectantes, agentes promotores del crecimiento, agentes antiinflamatorios, agentes analgésicos, agentes para controlar el olor, productos biológicos como proteínas, enzimas, polisacáridos, polinucleótidos, células como células madre y similares, o combinaciones de estos.

[0095] En una forma de realización especialmente preferida, el dispositivo de cierre de heridas, en particular el cuerpo del dispositivo y/o un recubrimiento como se ha descrito anteriormente, incluye ácidos grasos y/o sales de los mismos. Las sales de ácidos grasos preferidas son sales de metales alcalinos de ácidos grasos y/o sales de metales grasos alcalinotérreos de ácidos grasos, en particular sales de magnesio de ácidos grasos y/o sales de calcio de ácidos grasos tales como estearato de magnesio y/o estearato de calcio.

[0096] En un método para fabricar o producir un dispositivo de cierre de heridas, según el cual se logra el objeto de la invención, se agrega un agente antihipertensivo a un material, en particular un material de base o material de partida, de un recubrimiento que se usa para recubrir un cuerpo del dispositivo

[0097] Preferiblemente, el recubrimiento que incluye el agente antihipertensivo se aplica al cuerpo del dispositivo, en particular a una superficie interna y/o externa de este.

[0098] Generalmente, se pueden usar diferentes técnicas para aplicar el recubrimiento, incluido el agente antihipertensivo, al cuerpo del dispositivo. Las técnicas de aplicación adecuadas pueden comprender recubrimiento, impregnación, inmersión, remojo, humectación, inmersión, pulverización, cepillado, laminado y/o calandrado. Dependiendo de la técnica de aplicación respectiva, puede ser ventajoso usar una dispersión, suspensión, solución o fusión líquida que incluya el agente antihipertensivo.

[0099] En una forma de realización preferida, el dispositivo de cierre de heridas se fabrica mediante extrusión de núcleo-envoltura. Preferiblemente, la extrusión de núcleo-envoltura se lleva a cabo de tal manera que la envoltura incluye el agente antihipertensivo. La envoltura puede extruirse ventajosamente a temperaturas más bajas que el núcleo.

[0100] En una forma de realización alternativa, el dispositivo de cierre de heridas se fabrica mediante extrusión de la envoltura, es decir, una envoltura se extruye sobre un núcleo ya formado, es decir, sobre un cuerpo del dispositivo ya formado. Preferiblemente, la envoltura incluye el agente antihipertensivo.

[0101] En otra forma de realización más, un espacio hueco del cuerpo del dispositivo se llena con un relleno que incluye el agente antihipertensivo o con un relleno que consiste en el agente antihipertensivo. Preferiblemente, el relleno está presente como una crema o una pasta.

[0102] Con respecto a las características y ventajas adicionales del dispositivo de cierre de heridas, en particular en vista del cuerpo del dispositivo y/o el agente antihipertensivo, se hace referencia en su totalidad a la descripción anterior.

[0103] Con respecto a las características y ventajas adicionales del dispositivo de cierre de heridas, en particular en vista del cuerpo del dispositivo y/o el agente antihipertensivo, también se hace referencia en su totalidad a la descripción anterior.

[0104] Se pueden encontrar características y ventajas adicionales de la invención en la siguiente descripción de formas de realización preferidas en forma de ejemplos y descripciones de figuras. Las figuras correspondientes se incorporan al contenido de esta descripción por referencia explícita. Las características individuales se pueden implementar respectivamente por sí mismas o juntas en combinación entre sí. Los ejemplos y figuras que incluyen las descripciones de figuras correspondientes simplemente sirven para explicar la presente invención sin restringirla de ninguna manera.

[0105] Las figuras representan esquemáticamente:

Figura 1:	una forma de realización de un dispositivo médico,
Fig. 2A:	una forma de realización adicional de un dispositivo médico,
Fig. 2B:	una forma de realización adicional de un dispositivo médico,
Fig. 3A:	una forma de realización adicional de un dispositivo médico,
Fig. 3B:	una forma de realización adicional de un dispositivo médico, y
Fig. 4:	una forma de realización del dispositivo de cierre de heridas según la presente invención.

Ejemplos

Ejemplo 1: Tubo con elementos autofijables recubiertos por un agente antihipertensivo que contiene un recubrimiento biodegradable para su implantación (no perteneciente a la invención).

[0106] Un tubo hecho del polímero biodegradable poli-p-dioxanona, que tiene un diámetro de la luz de 450 µm y un grosor de pared de 230 µm, se corta en hebras de 15 cm de longitud. Como siguiente paso, se realizan cortes en el tubo para proporcionar al tubo estructuras de anclaje que permitan una "fijación sin nudos" del tubo en el tejido, donde los cortes llegan a la luz del tubo. Los cortes se preparan de manera que un grupo de las estructuras apunte hacia una dirección a lo largo del tubo y otro grupo apunte hacia la dirección opuesta (estructuras de anclaje bidireccionales). Después del proceso de corte, el tubo se estira por cuadruplicado a lo largo del eje longitudinal de los tubos en un horno de aire caliente a 70 ºC. Con el estiramiento, las estructuras de anclaje se levantan y los cortes se abren y dan acceso a la luz del tubo. El tubo preparado de esta forma se sumerge durante un tiempo breve en un baño agitado que contiene poli-4-hidroxibutirato al 5% p/p y captopril al 0,1% p/p en cloroformo a una temperatura del baño de 35 ºC. La estructura del tubo y los cortes en la pared del tubo permiten una humectación uniforme de la luz y de la superficie externa del tubo por la solución de recubrimiento. Después del proceso de recubrimiento por inmersión, el tubo recubierto se seca a 40 ºC en un horno de aire caliente. Si es necesario, el proceso de recubrimiento por inmersión y secado puede repetirse para obtener una capa de recubrimiento más gruesa en la estructura del tubo.

Ejemplo 2: Aplicación de recubrimiento sobre suturas (no perteneciente a la invención).

[0107] Un hilo de sutura absorbible trenzado poliglicólico (Safil) se pasa a través de un baño de dispersión de recubrimiento que contiene captopril al 0,3% p/v y PLGA al 6% p/v 70:30 en acetato de etilo a 25 ºC (la dispersión de recubrimiento está bajo agitación continua). Después de pasar por el baño de recubrimiento, el hilo se pasa a través de un canal de secado que tiene una temperatura interior de alrededor de 100 ºC, donde se evapora el disolvente (el canal de secado está rodeado por un sistema de calefacción conectado a una caldera de aceite térmico). Después de pasar por el canal de secado, el hilo seco que contiene el recubrimiento que incluye el agente activo se recoge en una bobina.

Ejemplo 3: aplicación del recubrimiento en mallas

Ejemplo 3.1: Recubrimiento de una malla Safil

[0108] A partir del rollo, la malla tejida de ácido poliglicólico (malla Safil) se pasa a través de un depósito que contiene la dispersión de recubrimiento de Captopril al 0,25% p/v y de PLGA al 4% p/v 70:30 en acetato de etilo a 25 ºC (la dispersión del recubrimiento está bajo agitación continua). Después de pasar a través del baño de recubrimiento, la tela de malla pasa a través de dos rodillos (sistema de foulard) que están en contacto y ruedan en la misma dirección y aplican cierta presión a la malla de tela para eliminar el exceso de recubrimiento absorbido y asegurar una superficie recubierta homogeneizada. Posteriormente, el tejido de malla se introduce en un horno de irradiación IR que tiene una temperatura interior de alrededor de 100 ºC, donde se evapora el disolvente. Finalmente, la tela de malla que contiene el recubrimiento que incluye el agente activo se recoge en un rollo.

Ejemplo 3.2: Recubrimiento de una malla Optilene LP

[0109] A partir del rollo, la malla tejida de polipropileno (Optilene LP) se pasa a través de un depósito que contiene la dispersión de recubrimiento de captopril al 0,25% p/v en isopropanol a 40 °C. La solución está bajo agitación continua. Después de pasar a través del baño de recubrimiento, la tela de malla se pasa a través de dos rodillos (sistema de foulard) que están en contacto y ruedan en la misma dirección y aplican cierta presión a la malla de tela para eliminar el exceso de recubrimiento absorbido y asegurar una superficie recubierta homogeneizada. Posteriormente, la tela de malla se introduce en un horno de irradiación IR que tiene una temperatura interior de alrededor de 60 ºC, donde se evapora el disolvente. Finalmente, la tela de malla que contiene el recubrimiento que incluye el agente activo se recoge en un rollo y se controla visualmente.

Descripción de las figuras

[0110] La figura 1 representa esquemáticamente un dispositivo médico 10 en forma de hilo quirúrgico que comprende un cuerpo de hilo 12 y que comprende un recubrimiento 14. El recubrimiento 14 es típicamente biodegradable. El recubrimiento 14 incluye un agente antihipertensivo monomérico, preferiblemente el inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina I captopril, una sal de este o un derivado de este. El agente antihipertensivo puede incluirse en el recubrimiento 14 en una proporción que varía entre el 0,1% en peso y el 15% en peso, en particular entre el 0,25% en peso y el 10% en peso, y preferiblemente entre el 0,5% en peso y el 5% en peso.

[0111] Típicamente, el cuerpo del hilo 12 está completamente recubierto por el recubrimiento 14.

[0112] Para facilitar una liberación rápida del agente antihipertensivo en la zona de una herida, el recubrimiento 14 está hecho preferiblemente de un polímero biodegradable rápido, tal como un copolímero hecho de glicolida y lactida, en particular que tiene una proporción de 9:1 a 1:9, preferiblemente 7:3 a 3:7.

[0113] Alternativamente, puede preferirse que el recubrimiento 14 esté hecho de polidioxanona.

[0114] El cuerpo del hilo 12 puede estar hecho de un polímero no biodegradable o biodegradable dependiendo de la aplicación quirúrgica. Preferiblemente, el cuerpo del hilo 12 está hecho de un terpolímero, en particular un terpolímero de bloque, hecho de glicolida, carbonato de trimetileno y ε-caprolactona. Dicho terpolímero está, por ejemplo, disponible comercialmente bajo la marca registrada Monosyn®.

[0115] Alternativamente, puede preferirse que el cuerpo del hilo 12 esté hecho de polidioxanona.

[0116] En el caso de que se desee un cierto grado de rigidez del hilo quirúrgico 10, el cuerpo del hilo 12 se diseña preferiblemente como un monofilamento. Un cuerpo de hilo monofilamento 12 tiene la ventaja adicional de que el riesgo de infecciones posquirúrgicas puede minimizarse debido a la escasa capilaridad de un monofilamento.

[0117] Si el hilo quirúrgico 10 debe ser más flexible, el cuerpo del hilo 12 se diseña preferiblemente como un multifilamento, en particular como un multifilamento trenzado o como un hilo retorcido. Además, en el caso de que un cuerpo 12 de hilos múltiples esté completamente recubierto, es decir, por todas partes, el hilo quirúrgico resultante 10 está presente como un pseudomonofilamento, mostrando además una pobre capilaridad que, como se ha mencionado anteriormente, ayuda a evitar la aparición de infecciones posquirúrgicas

[0118] El hilo quirúrgico 10 como se muestra en la figura 1 puede ser el resultado de una extrusión de núcleo-envoltura o simplemente de una extrusión de envoltura. Si el hilo quirúrgico 10 se fabrica mediante extrusión de núcleo-envoltura, el núcleo está hecho preferiblemente de un terpolímero hecho de glicolida, carbonato de trimetileno y ε-caprolactona, mientras que la envoltura está hecha preferiblemente de polidioxanona. Por lo tanto, la polidioxanona que incluye el agente antihipertensivo puede extruirse a temperaturas más bajas que el terpolímero mencionado anteriormente, lo que implica condiciones menos duras para el agente antihipertensivo.

[0119] Con respecto a las características y ventajas adicionales del hilo quirúrgico 10, se hace referencia en su totalidad a la descripción anterior.

[0120] La figura 2A representa esquemáticamente una forma de realización adicional de un dispositivo médico 20 en forma de un hilo quirúrgico que comprende un cuerpo de hilo 22 que tiene una pluralidad de estructuras de anclaje 23 y que comprende un recubrimiento 24. El recubrimiento 24 es típicamente biodegradable. El recubrimiento 24 incluye un agente antihipertensivo tal como captopril, una sal de este o un derivado de este.

[0121] Las estructuras de anclaje 23 permiten un autoanclaje del hilo quirúrgico 20. El autoanclaje se basa principalmente en el efecto de penetración en el tejido de las estructuras de anclaje 23. Por lo tanto, un anudado del hilo 20 u otras técnicas de anclaje tales como el encolado, la soldadura y similares no son obligatorias. Las estructuras de anclaje 23 pueden estar diseñadas como púas, ganchos, espinas y similares. Generalmente, las estructuras de anclaje 23 sobresalen del cuerpo del hilo 22 (es decir, la superficie externa del mismo). Además, las estructuras de anclaje 23 están diseñadas preferiblemente como cortes en el cuerpo del hilo 22 y/o el recubrimiento 24.

[0122] Ventajosamente, el cuerpo de hilo 22 está recubierto de tal manera que las estructuras de anclaje recubiertas 23 siguen siendo visibles como protuberancias.

[0123] Como se representa en la figura 2A, el cuerpo del hilo 22 puede estar completamente recubierto. Sin embargo, también puede estar dentro del alcance de la invención que el cuerpo del hilo 22 esté simplemente recubierto de forma parcial. Por ejemplo, como se representa esquemáticamente en la figura 2B, puede que solo las estructuras de anclaje 23 estén recubiertas. Por lo tanto, es posible una liberación localizada del agente antihipertensivo que permita la manifestación de un efecto contra la formación de cicatrices, especialmente en las zonas donde las estructuras de anclaje 23 penetran y, en consecuencia, causan daños en el tejido.

[0124] Con respecto a las características y ventajas adicionales de los hilos quirúrgicos 20 representados en las figuras 2A y 2B, se hace referencia en su totalidad a la descripción anterior, en particular a la descripción de la figura 1.

[0125] La Figura 3A muestra esquemáticamente una forma de realización adicional de un dispositivo médico 30 en forma de un dispositivo médico tubular, en particular un dispositivo de cierre de heridas tubular, que comprende un cuerpo de dispositivo tubular 32 y un relleno 36 que incluye o consiste en un agente antihipertensivo tal como captopril, una sal del mismo o un derivado del mismo. El cuerpo del dispositivo tubular 32 comprende una superficie externa y una superficie interna. Además, el cuerpo del dispositivo tubular 32 comprende un espacio hueco 35 que se carga o llena con el relleno 36. El relleno 36 está presente preferiblemente como una crema o pasta. Además, el cuerpo del dispositivo tubular 32 tiene ventajosamente un diámetro interno que varía entre 0,05 mm y 1,1 mm, en particular 0,1 mm y 0,6 mm, y preferiblemente 0,2 mm y 0,5 mm. Además, el cuerpo del dispositivo tubular 32 puede tener un grosor de pared de 0,02 mm a 0,9 mm, en particular de 0,05 mm a 0,6 mm, preferiblemente de 0,05 mm a 0,4 mm.

[0126] Como alternativa al relleno 36 como se ha descrito anteriormente, el espacio hueco 35 puede cargarse con una solución o suspensión que incluye el agente antihipertensivo.

[0127] El cuerpo del dispositivo tubular 32 comprende además una pluralidad de estructuras de anclaje 33, preferiblemente diseñadas como púas, ganchos, espinas y similares, que sobresalen de la superficie externa del cuerpo del dispositivo tubular 32. Las estructuras de anclaje 33 permiten, como ya se ha descrito en el contexto de las figuras 2A y 2B, un autoanclaje del dispositivo 30. Además, las estructuras de anclaje 33 están diseñadas como agujeros pasantes, es decir, están diseñadas para que rompan completamente la pared del cuerpo del dispositivo tubular 32, formando así agujeros 38 en la pared del cuerpo del dispositivo 32.

[0128] Después de colocar el dispositivo 30 en el cuerpo de un paciente, el agente antihipertensivo puede liberarse no solo a través de los extremos abiertos del cuerpo tubular 32, sino también a través de los agujeros 38. Esto contribuye beneficiosamente a una liberación mejorada del agente antihipertensivo, y por lo tanto a un mayor efecto contra la formación de cicatrices, en particular durante la fase inicial de curación de las heridas.

[0129] La Figura 3B representa esquemáticamente un dispositivo alternativo 30, en el que un recubrimiento 34 que incluye o consiste en el agente antihipertensivo recubre la superficie interna del cuerpo del dispositivo 32. En el caso de que el recubrimiento 34 simplemente incluya el agente antihipertensivo, el recubrimiento 34 puede estar hecho de un material portador adecuado para el agente antihipertensivo tal como polisacáridos, en particular mucopolisacáridos o proteínas.

[0130] Con respecto a las características y ventajas adicionales del dispositivo médico 30, se hace referencia en su totalidad a la descripción anterior.

[0131] La figura 4 representa esquemáticamente una forma de realización de un dispositivo médico 40 de acuerdo con la invención que está presente como un implante quirúrgico bidimensional, en particular como implante para hernias o prolapsos, que comprende una malla textil 42 y que comprende un recubrimiento 44 que incluye captopril o una sal de este. La malla 42 está hecha preferiblemente de monofilamentos de poliéster o poliolefina tales como monofilamentos de tereftalato de polietileno o monofilamentos de polipropileno. El recubrimiento 44 puede estar presente solo en una superficie principal del implante quirúrgico 40, es decir, la superficie principal opuesta puede estar libre del recubrimiento 44.

[0132] Por ejemplo, en el caso de que el implante quirúrgico 40 sea un implante para hernias, se prefiere que solo se recubra la superficie principal orientada hacia la cavidad abdominal tras la inserción del implante 40 en el abdomen del paciente. Por lo tanto, el riesgo de que se produzcan adherencias posquirúrgicas entre los intestinos y el implante 40 puede reducirse, al mismo tiempo que se reduce el peso del implante 40 al no recubrir ambas superficies principales del mismo. Debido al efecto contra la formación de cicatrices del agente antihipertensivo incluido en el recubrimiento 44, el riesgo de adherencias posquirúrgicas puede reducirse drásticamente. Un material de recubrimiento adecuado es colágeno, gelatina, poliuretano y/o alcohol polivinílico.

REIVINDICACIONES

1. Dispositivo de cierre de heridas que comprende un cuerpo de dispositivo y un agente antihipertensivo monomérico, **caracterizado por el hecho de que** el agente antihipertensivo está incluido en un recubrimiento biodegradable del cuerpo del dispositivo y el agente antihipertensivo se selecciona del grupo que consiste en captopril, zofenopril, lisinopril, benazepril, cilazapril, moexipril, perindopril, quinapril, ramipril, espirapril, trandolapril, alacepril, desacetil-alacepril, delapril, imidapril, rentiapril, temocapril, ceronapril, enalapril, moveltipril, pivalopril, despivaloil-pivalopril, fosinopril, sales de estos y mezclas de estos, y **de que** el cuerpo del dispositivo está diseñado como una malla textil y el dispositivo es una malla quirúrgica.

2. Dispositivo de cierre de heridas según la reivindicación 1, **caracterizado por el hecho de que** el agente antihipertensivo no está incorporado de manera covalente a la estructura química de un material, en particular un material de base o material de partida, del que está hecho el recubrimiento.

3. Dispositivo de cierre de heridas según la reivindicación 1 o 2. **caracterizado por el hecho de que** el agente antihipertensivo es un inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina I seleccionado del grupo que consiste en captopril, ramipril, enalapril, sales de estos y mezclas de estos.

4. Dispositivo de cierre de heridas según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado por el hecho de que** el agente antihipertensivo está presente en el recubrimiento en una proporción del 0,1 al 25% en peso, en particular del 0,25 al 15% en peso, preferiblemente del 0,5 al 10% en peso, con respecto al peso total del recubrimiento.

5. Dispositivo de cierre de heridas según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado por el hecho de que** el recubrimiento está hecho de un polímero biodegradable, preferiblemente seleccionado del grupo que consiste en poliéster tal como polihidroxialcanoato, polidioxanona, carbonato de politrimetileno, policarbonato, poliaminoácido, poliortoéster, polietilenglicol, óxido de polietileno, polivinilpirrolidona, alcohol polivinílico, polifosfaceno, poliéter, oxalato de polialquileno, poliuretano, poliesteramida, poliamida, poliortocarbonato, polifosfoéster, poliacetal, poliquetal, polisacárido, en particular mucopolisacárido, proteína, en particular proteína extracelular, sales de estos, copolímeros de estos y mezclas, en particular combinaciones, de estos.

6. Dispositivo de cierre de heridas según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado por el hecho de que** el recubrimiento está hecho de polidioxanona o de un copolímero hecho de glicolida y lactida, en particular que tiene una relación proporcional de 9:1 a 1:9, preferiblemente 7:3 a 3:7.

7. Dispositivo de cierre de heridas según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado por el hecho de que** el cuerpo del dispositivo está hecho de un material biodegradable, en particular polímero biodegradable, preferiblemente seleccionado del grupo que consiste en poliéster tal como polihidroxialcanoato, polidioxanona, carbonato de politrimetileno, policarbonato, poliaminoácido, poliortoéster, polietilenglicol, óxido de polietileno, polivinilpirrolidona, alcohol polivinílico, polifosfaceno, poliéter, oxalato de polialquileno, poliuretano, poliesteramida, poliamida, poliortocarbonato, polifosfoéster, poliacetal, poliquetal, polisacárido, en particular mucopolisacárido, proteína, en particular proteína extracelular, sales de estos, copolímeros de estos y mezclas, en particular combinaciones, de estos.

8. Dispositivo de cierre de heridas según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado por el hecho de que** el cuerpo del dispositivo está hecho de polidioxanona o un terpolímero hecho de glicolida, carbonato de trimetileno y ε-caprolactona.

9. Dispositivo de cierre de heridas según una de las reivindicaciones 1 a 6, **caracterizado por el hecho de que** el cuerpo del dispositivo está hecho de un material no biodegradable, en particular polímero no biodegradable, preferiblemente seleccionado del grupo que consiste en poliolefina, poliéster, poliamida, poliuretano, acrilato, metacrilato, pirrolidona, polioxietileno, sales de estos, copolímeros de estos, metales, aleaciones y mezclas, en particular combinaciones de estos.

10. Dispositivo de cierre de heridas según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado por el hecho de que** el cuerpo del dispositivo comprende una pluralidad de estructuras de anclaje, preferiblemente púas, espinas, ganchos y similares, que preferiblemente sobresalen del cuerpo del dispositivo.

11. Dispositivo de cierre de heridas según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado por el hecho de que** el cuerpo del dispositivo es un cuerpo hueco, en particular un tubo o manguera, que comprende un espacio hueco, en el que el espacio hueco está cargado preferiblemente con un relleno, particularmente en forma de crema o pasta, que incluye el agente antihipertensivo.

12. Dispositivo de cierre de heridas según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado por el hecho de que** la malla quirúrgica es una malla para hernias, una malla para prolapsos o una eslinga de incontinencia.

13. Método para la fabricación de un dispositivo de cierre de heridas según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado por el hecho de que** se agrega un agente antihipertensivo monomérico a un material, en particular un material de base o material de partida, de un recubrimiento que se usa para recubrir el cuerpo de un dispositivo.

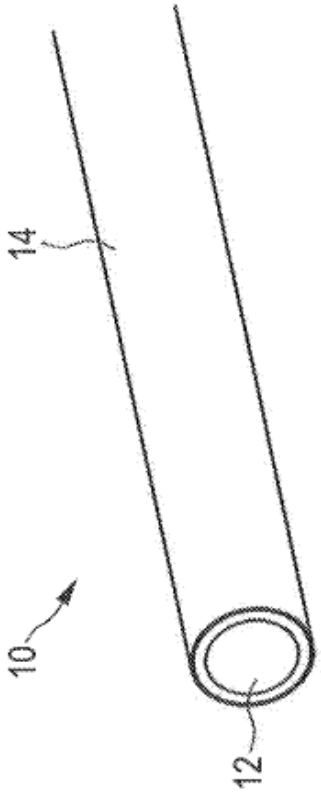

FIG. 1

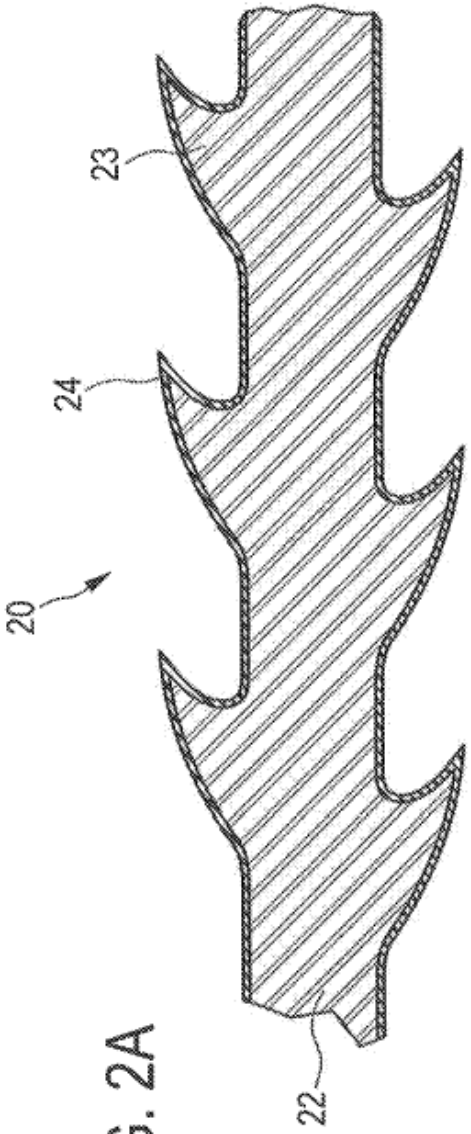

FIG. 2A

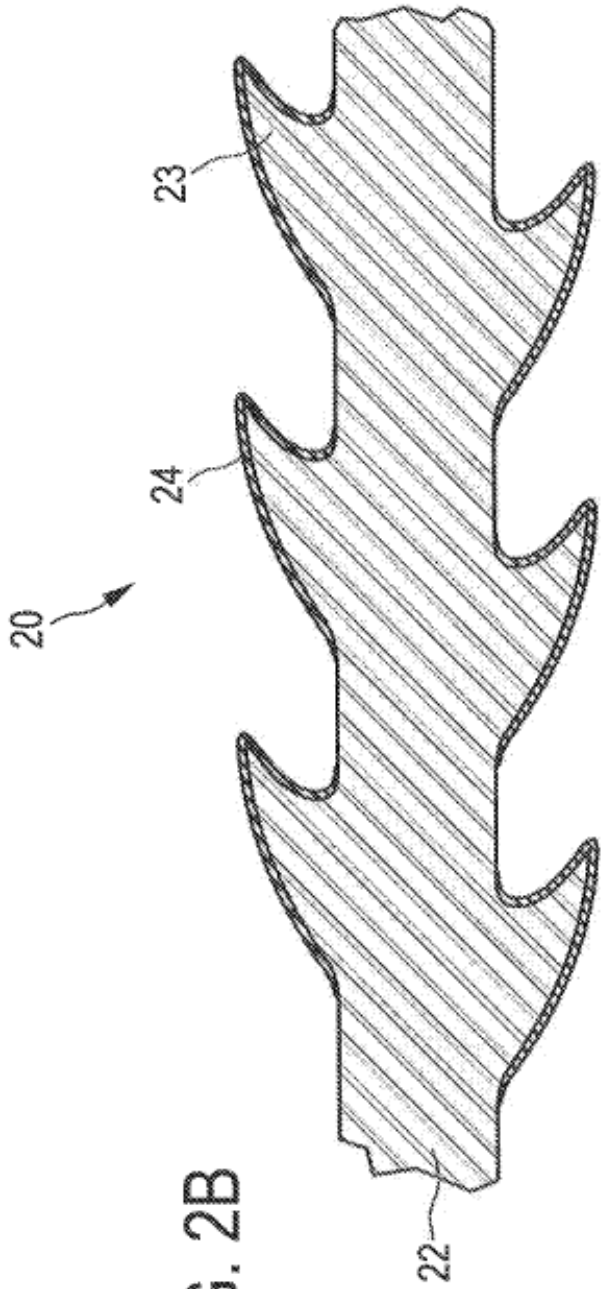

FIG. 2B

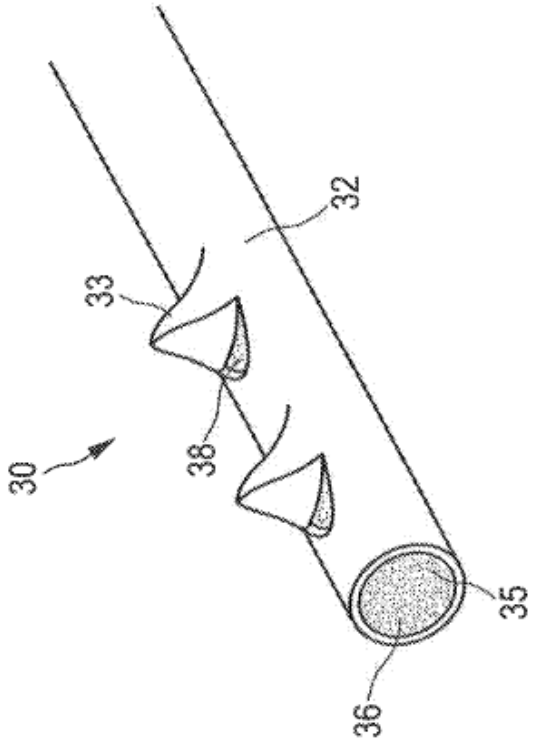

FIG. 3A

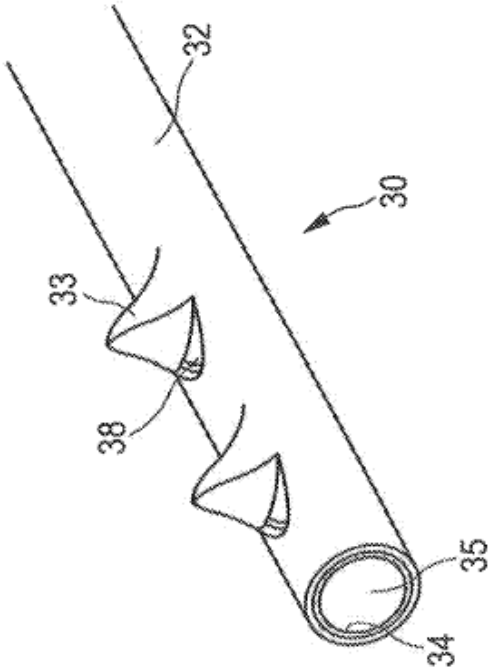

FIG. 3B

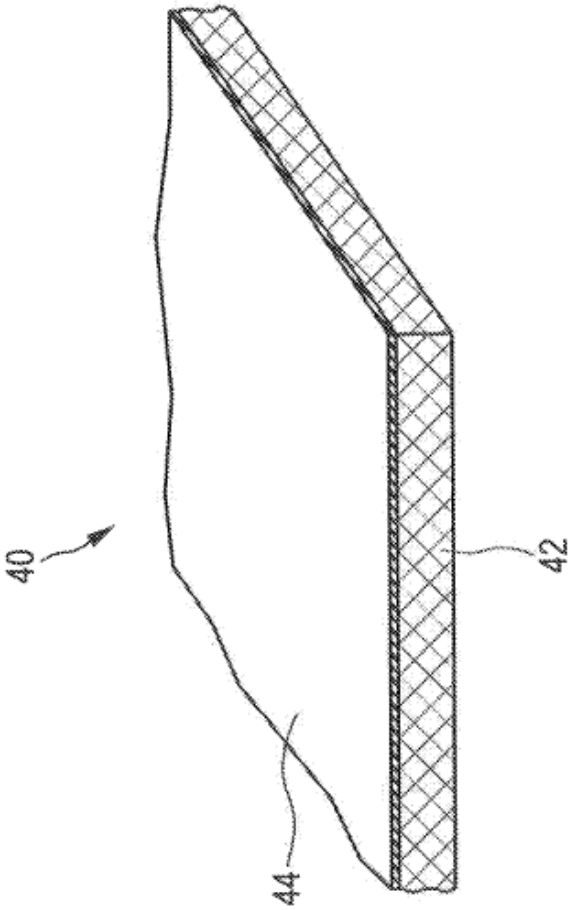

FIG. 4