NUEVAS ESPUMAS AUTOEXPANSIBLES PARA RELLENAR CAVIDADES PLEURALES

TECNOLOGÍA PATENTADA

DATOS DE CONTACTO:

Relaciones con la Empresa
Oficina de Transferencia de Resultados de la Investigación-OTRI
Universidad de Alicante
Tel.: +34 96 590 99 59
Email: areaempresas@ua.es
http://innoua.ua.es

RESUMEN

El Laboratorio de Adhesión y Adhesivos de la Universidad de Alicante ha desarrollado un novedoso procedimiento para el relleno y sellado de la cavidad pleural (plombaje), de pacientes que sufren o podrían sufrir en un futuro, síntomas relacionados con la persistencia, complicación o cronificación de las cavidades pleurales patológicas.

Para ello, se utiliza un material espumante con cualidades de autoexpansión y automodelación in situ, que evita las complicaciones de estas cavidades, tales como: infecciones, sangrados, dolor, fístulas, disnea y/o sepsis. Es de fácil aplicación, seguro para los sistemas biológicos, y evita los costosos, mutilantes y agresivos tratamientos actuales. Se buscan empresas interesadas en adquirir esta tecnología para su explotación comercial.



INTRODUCCIÓN

En el espacio pleural existe una mínima cantidad de líquido que permite mantener una presión negativa, lo que contribuye a una adecuada función pulmonar. Existen diversos procesos patológicos en los que esta cavidad presenta aire u otros líquidos biológicos (pus, sangre, derrames pleurales, etc.), y la mayoría de estos casos se resuelven mediante drenajes simples. No obstante, existen algunas patologías en las que persisten, incluso se cronifican, dando lugar a múltiples complicaciones, tales como: infecciones, sepsis, fístulas, dolor, hemorragias y disnea, entre otras.

Actualmente, existen varios tratamientos para drenar permanentemente estas cavidades, tales como: drenajes, decorticaciones,

toracoplastias, toracostomías, colgajos pediculados, ventanas torácicas, y relleno o plombaje utilizando distintos materiales sintéticos, entre otros.

Entre los materiales sintéticos, los más utilizados son: aire, esferas huecas de polimetilmetacrilato, implantes de prótesis de mama o de testículo, y prótesis expansibles que se rellenan con una solución estéril. Sin embargo, ninguno de estos tratamientos ha alcanzado unos resultados ideales, ya que son muy agresivos, mutilantes e incluso han llegado a provocar serias complicaciones, tales como infecciones o fístulas, lo que provoca un importante deterioro de la calidad de vida de los pacientes durante este periodo.

Uno de los tratamientos alternativos propuestos recientemente se denomina Vacuum-assisted closure (VAC) que consiste en realizar curas periódicas de la cavidad y rellenarla con una esponja sobre la que se ejerce una intensa succión con una bomba de vacío, favoreciendo así la cicatrización y el drenaje. También se han utilizado prótesis mamarias en cavidades pleurales infectadas como relleno de la cavidad pleural. Además, como alternativa se ha recomendado el desbridamiento y la limpieza de la cavidad por toracotomía repetida cada 48 horas hasta evidenciar el control de la infección y posterior relleno de la cavidad con solución salina y antibióticos.

Asimismo se han usado otros materiales como copolímeros de ácido láctico y caprolactona para el relleno de las cavidades pleurales crónicas, aunque ninguno de éstos es autoexpansible ni presenta propiedades mecánicas adecuadas para su aplicación a través de pequeñas incisiones. Existen espumas de poliuretano como coberturas de prótesis de siliconas mamarias y testiculares, pero no se han usado como relleno en cavidades pleurales crónicas.

Actualmente, se han desarrollado espumas de poliuretano para aplicaciones biomédicas siguiendo dos estrategias diferenciadas:

1) Síntesis de espumas biológicamente activas con diferentes compuestos funcionales para dotarlas de propiedades autoadhesivas. Además, estas espumas tienen acción antibacteriana (contra bacterias Gram-positivas y Gram-negativas) y son totalmente biocompatibles.

2) Mezclas de poliuretanos termoplásticos y poliésteres biodegradables (ácido poliláctico) para obtener espumas de celdas cerradas con buena biocompatibilidad y que contraen uniformemente. Aunque estas espumas se están ensayando actualmente en sistemas de liberación controlada de medicamentos y en vendajes para uso médico, no se ha contemplado su uso como relleno de cavidades.

DESCRIPCIÓN TÉCNICA

El grupo de investigación ha desarrollado nuevas espumas poliméricas (polimerizables) que permiten tanto el relleno como el sellado de cavidades pleurales residuales (también conocidas como espacio muerto pleural, espacio pleural residual, espacio o cavidad torácica residual, pulmón atrapado, pulmón no reexpansible o empiemas organizados).

Estas espumas están constituidas por una fase sólida y otra gaseosa (que se dispersa en la matriz polimérica), generando así unidades celulares discretas o interconectadas. Para obtener las espumas de poliuretano in situ, se mezclan dos componentes líquidos que pueden mezclarse de forma conjunta o separada. Asimismo, la composición inyectable puede ser de ambos componentes mezclados, o por separado.

Las espumas se preparan mezclando dos componentes:

- **Componente 1:** puede contener agua, polioles, agentes espumantes, catalizadores, surfactantes, otros polímeros, plastificantes, cargas orgánicas y/o inorgánicas, agentes de procesado, agentes reológicos, colorantes, contrastes radiológicos y antibióticos, entre otros.
- **Componente 2:** contiene isocianato o mezcla de isocianatos.

Los dos componentes son líquidos a temperatura ambiente y se pueden mezclar durante unos segundos antes de introducir la mezcla en una jeringa o dispositivo aplicador para su deposición en forma líquida en la cavidad pleural, lo que permite controlar su espumación, que debe ser rápida (menos de un minuto desde la realización de la mezcla de los componentes). En cualquier caso, la composición está diseñada para que durante el proceso de aplicación se empiece a generar la espuma, de manera que los componentes líquidos nunca entran en contacto con la cavidad pleural.

El *componente 1* se puede homogeneizar mediante agitación mecánica de forma rápida (menos de 1 minuto).

El *componente 2* (isocianato) es líquido a temperatura ambiente, por lo que se puede manipular fácilmente.

Los dos componentes se pueden mezclar de forma rápida (menos de 20 segundos) mediante agitación mecánica. Variando las cantidades de los distintos componentes de la mezcla, se puede optimizar la formulación para controlar el grado de espumación, y que se adapte a los requisitos de aplicación en el relleno de cavidades pleurales de diferentes dimensiones.



Espumas obtenidas (con diferente grado de espumación) en función de la formulación realizada.

VENTAJAS Y ASPECTOS INNOVADORES

VENTAJAS DE LA TECNOLOGÍA

Estas espumas son de fácil aplicación (incluso a través de un mínimo orificio). Se caracterizan porque tienen capacidad de auto-expansión y auto-modelado, presentan poca adhesión a los tejidos circundantes, son impermeables en su parte exterior y tienen un peso bajo. Son biocompatibles, y presentan un riesgo muy bajo de toxicidad, carcinogénesis y complicaciones locales. Se pueden introducir en una cavidad cerrada o abierta, y tras un tiempo controlado y en presencia de humedad, se pueden expandir espontáneamente, rellenándola completamente.

Distintas formulaciones pueden dar lugar a espumas con una consistencia final rígida, semirrígida o flexible. Presenta una buena homogeneidad de tamaño y distribución de celdas, y son mecánicamente resistentes.

Estas formulaciones poliméricas son capaces de autoexpandirse in situ en la cavidad interna del organismo, cuya espumación se puede controlar mediante una adecuada formulación. Se produce un auto-modelado que rellena completamente todo el volumen de la cavidad pleural.

Este material se caracteriza porque tiene una pobre adhesión a los tejidos circundantes de la superficie pleural. Es ligero y permite la posibilidad de extraerlo en caso necesario. Su colocación es sencilla (se puede introducir en forma líquida a través de un orificio en el tórax). Se puede cuantificar para ajustar la cantidad requerida en cada caso, evitando compresiones desmesuradas, y no presenta signos de degradación o deterioro a largo plazo. También cabe destacar que es impermeable a los fluidos biológicos.

ASPECTOS INNOVADORES DE LA TECNOLOGÍA

Se ha conseguido una espuma polimérica autoexpansible para el relleno y sellado de cavidades pleurales que posee las siguientes características:

- No presenta toxicidad.
- No provoca infecciones.
- No produce hipersensibilidad.
- No produce carcinogénesis.
- No produce complicaciones postoperatorias.
- No interfiere en la cicatrización.
- No favorece el desarrollo de fístulas.
- Permite rellenar de forma completa todo el volumen pleural.
- Genera una pobre adhesión a las superficies pleurales.
- Es ligero.
- Permite ser extraído fácilmente en caso necesario.
- No interfiere con los movimientos cardíacos o diafragmáticos.
- No se infiltra en las estructuras anatómicas adyacentes.
- No produce derrames o inflamaciones pleurales.
- Presenta efectos hemostáticos por compresión de la superficie pleural.
- Permite sellar fístulas bronquiales o de parénquima.
- Es fácilmente manipulable.
- Se puede aplicar de forma sencilla.
- No presenta signos de degradación o deterioro a largo plazo.

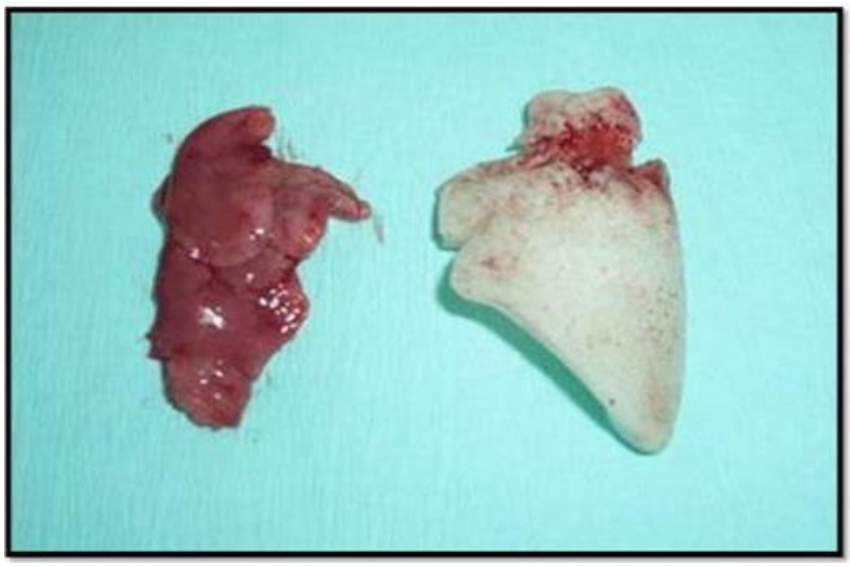
ESTADO ACTUAL

La tecnología se ha desarrollado a **escala de laboratorio**. Se ha realizado una prueba de concepto para demostrar la viabilidad del uso de las espumas de poliuretano en la cavidad postneumonectomía.

La prueba de concepto se realizó en 6 conejos y en 20 ratas Sprague Dawley usando espumas rígidas de poliuretano que eran capaces de expandirse hasta tres veces su volumen. Se realizó una neumonectomía y se midió el volumen de la cavidad. Se depositaron los componentes de la espuma de poliuretano en una jeringa y se inyectó de manera inmediata hasta 1/3 del volumen de la cavidad postneumonectomía. Finalmente, se cerró la toracotomía. Se realizaron radiografías de tórax, y posteriormente, los animales se sacrificaron tras tres meses desde el relleno de la cavidad pleural con estas espumas poliméricas de poliuretano autoexpansibles.

Los datos obtenidos mostraron que estas espumas:

- Se adaptaban perfectamente a la forma de la cavidad pleural de los animales.
- Que tenían buena integridad.
- Que rellenaban completamente la cavidad postneumonectomía (se logró una cobertura de la cavidad pleural mayor a 2/3).
- No se observó degradación de la prótesis de poliuretano.
- La adherencia a los tejidos adyacentes fue prácticamente nula.
- No se observó deplazamiento ipsilateral del mediastino hasta la pared costal.



Fotos del pulmón izquierdo de una rata Sprague Dawley donde se observa la perfecta adaptación de la espuma de poliuretano solidificada a la forma de la cavidad pleural

APLICACIONES DE LA OFERTA

La presente invención se enmarca en el campo **médico** y **veterinario**, concretamente para el relleno y sellado de cavidades pleurales (**plombaje**).

COLABORACIÓN BUSCADA

Se buscan empresas interesadas en adquirir esta invención para su **explotación comercial** mediante:

- Acuerdos de licencia de la patente.
- Búsqueda de oportunidades de financiación para desarrollar nuevas aplicaciones, adaptarlo a las necesidades específicas de la empresa, etc.
- Acuerdos en materia de transferencia de tecnología y de conocimiento.
- Realizar informes técnicos y asesoría científica para empresas.
- Ofrecer formación específica a medida de las necesidades de la empresa.
- Intercambio de personal por períodos de tiempo definidos (para el aprendizaje de una técnica, etc.).

- Alquiler del equipamiento interno a los clientes que deseen llevar a cabo sus propios ensayos (infraestructura propia del Departamento de Química Inorgánica, o de los Servicios Técnicos de Investigación (SSTTI) de la Universidad de Alicante).

DERECHOS DE PROPIEDAD INTELECTUAL

La presente invención se encuentra protegida mediante patente:

- Título de la patente: "Uso de espumas poliméricas autoexpansibles para el relleno de cavidades pleurales persistentes"
- Número de solicitud: P201531167
- Fecha de solicitud: 5 de agosto de 2015

SECTORES DE APLICACIÓN (3)

Materiales y Nanotecnología
Medicina y Salud
Tecnología Química