



19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 359 329**

51 Int. Cl.:  
**A61L 27/50** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **06255056 .1**

96 Fecha de presentación : **29.09.2006**

97 Número de publicación de la solicitud: **1782848**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **09.05.2007**

54 Título: **Injerto de la duramadre y su procedimiento de preparación.**

30 Prioridad: **29.09.2005 US 238717**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**20.05.2011**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**20.05.2011**

73 Titular/es: **CODMAN & SHURTLEFF, Inc.**  
**325 Paramount Drive**  
**Raynham, Massachusetts 02767-0350, US**

72 Inventor/es: **Sommerich, Robert E.**

74 Agente: **Carpintero López, Mario**

ES 2 359 329 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

Injerto de la duramadre y su procedimiento de preparación.

### Campo de la invención

La presente invención se refiere a un injerto de la duramadre y a su procedimiento de preparación.

### 5 Antecedentes de la invención

10 El cerebro humano y la columna vertebral están cubiertas por las membranas meníngeas, cuya integridad es fundamental en el funcionamiento del sistema nervioso central. Cuando la integridad de las membranas meníngeas de una persona quedan afectadas de una manera intencionada o accidental, pueden producirse serias consecuencias, a menos que las membranas sean reparadas. La membrana meníngea consta de tres capas de tejido superpuestas, que son, de fuera a dentro, la duramadre, la aracnoide y la piamadre. La reparación de las membranas meníngeas dañadas se ha centrado en gran medida en estructuras implantables y / o reabsorbibles, conocidas como sustitutos, los cuales son injertados en la duramadre dañada y están diseñados para sustituir y / o regenerar el tejido dañado. El documento EP-A-1561480 proporciona un sustituto de injerto de la duramadre que ofrece unas propiedades de resistencia muy satisfactorias.

15 Aunque los sustitutos de la duramadre son eficaces a la hora de cubrir y reparar la duramadre dañada, los sustitutos de la duramadre convencionales pueden ser relativamente frágiles. Por ejemplo, los sustitutos de la duramadre hidratados convencionales pueden estar constituidos por una estructura porosa de colágeno en forma de esponja. Durante el manejo o la manipulación de estos sustitutos de la duramadre, los sustitutos pueden ser traccionados o sometidos a una presión suficiente de manera inadvertida para crear unos desgarros en la estructura del colágeno destruyendo con ello el sustituto de la duramadre.

20 De acuerdo con ello, persiste la necesidad de un sustituto de la duramadre que presente unas características de rigidez mejoradas que haga posible la manipulación del sustituto de la duramadre reduciendo al mismo tiempo al mínimo el riesgo de rasgado del sustituto.

### Sumario de la invención

25 La presente invención proporciona un injerto de la duramadre, un material de injerto de la duramadre y un procedimiento de fabricación de un sustituto del injerto de la duramadre de acuerdo con lo reivindicado en las líneas que a continuación se incluyen en la presente memoria. El sustituto de la duramadre presenta unas características de rigidez mejoradas con respecto a los sustitutos de la duramadre convencionales. El injerto de la duramadre está constituido por un material de colágeno que presenta una rigidez que oscila entre aproximadamente 0,75 N/m y 43,75 N/m. En una forma de realización, un injerto de la duramadre presenta un tamaño y una forma apropiadas para su colocación para reparar o sustituir una membrana meníngea dañada. En una forma de realización, sin embargo, el material de colágeno puede presentar una rigidez que oscile entre 7,00 N/m y 21,01 N/m. El injerto de la duramadre puede incluir uno o más agentes biológicos, como por ejemplo un antibiótico, un factor de crecimiento, un factor de hemostasia, un agente antiadherente, y un agente anticanceroso. El material de colágeno puede estar constituido a partir de un material impermeable sustancialmente fluido.

35 En una forma de realización, un material de injerto de la duramadre presenta una primera capa de colágeno que incorpora unas superficies opuestas y una segunda capa de colágeno dispuesta sobre al menos una primera superficie de la primera capa de colágeno. La segunda capa de colágeno puede tener una rigidez que oscile entre 1,75 N/m y 43,75 N/m.

40 En otro aspecto, la presente invención proporciona un procedimiento de fabricación de un sustituto de injerto de la duramadre que incluye la administración de energía sobre un material de colágeno a un nivel de energía y durante un periodo de tiempo suficiente para reducir una rigidez del material de colágeno hasta una rigidez que oscile entre 1,75 N/m y 43,75 N/m. La energía puede incluir una energía de microondas aplicada hasta una potencia de aproximadamente 700 vatios durante un periodo de tiempo de aproximadamente 30 segundos para reducir la rigidez del material de colágeno. La energía de microondas puede, así mismo, ser aplicada hasta una potencia de aproximadamente 700 vatios durante un periodo de tiempo de aproximadamente 60 segundos. Pueden administrarse otros tipos de energía al material de colágeno para reducir la rigidez del material de colágeno. Por ejemplo, puede ser utilizada una energía de radiación o una energía por haz de electrones para irradiar el material de colágeno para reducir la rigidez del material.

### 50 Breve descripción de los dibujos

La invención puede ser comprendida de forma más acabada a partir de la descripción detallada posterior tomada en combinación con los dibujos que se acompañan, en los cuales:

La FIG. 1 ilustra una vista desde arriba de un injerto de la duramadre;

la FIG. 2 ilustra una vista en perspectiva del injerto de la duramadre de la FIG. 1;

la FIG. 3 ilustra una vista lateral del injerto de la duramadre de la FIG. 1;

la FIG. 4 es un gráfico que muestra los niveles de rigidez respecto de los dispositivos de colágeno convencionales y del injerto de la duramadre de la FIG. 1;

5 la FIG. 5 es una vista en sección de una porción de un cráneo que incorpora el injerto de la duramadre de la FIG. 1 implantado en su interior;

la FIG. 6 ilustra una vista lateral de un material de injerto de la duramadre de múltiples capas que incluye el injerto de la duramadre de la FIG. 1; y

la FIG. 7 ilustra una vista en perspectiva del material de injerto de la duramadre de múltiples capas de la FIG. 6.

### **Descripción detallada de la invención**

10 A continuación se describirán determinadas formas de realización ejemplares para proporcionar una comprensión global de los principios de la estructura, la función, la fabricación y el uso de los dispositivos y procedimientos divulgados en la presente memoria. Uno o más ejemplos de estas formas de realización se ilustran en los dibujos que se acompañan. Los expertos en la materia comprenderán que los dispositivos y procedimientos específicamente descritos e ilustrados en la presente memoria en los dibujos que se acompañan son formas de realización  
15 ejemplares no limitativas y que el alcance de la presente invención se define únicamente por las reivindicaciones. Las características distintivas ilustradas y descritas en conexión con una forma de realización ejemplar pueden ser combinadas con características distintivas de otras formas de realización. Dichas modificaciones y variantes pretenden quedar incluidas dentro del alcance de la presente invención.

20 La presente invención proporciona un injerto de la duramadre para separar o sustituir membranas meníngeas dañadas. En general, un injerto de la duramadre puede estar constituido a partir de un material de colágeno que tenga una rigidez de entre aproximadamente 17,5 N/m y 43,75 N/m. Con respecto al material de colágeno que constituye los sustitutos del injerto de la duramadre convencionales, la rigidez disminuida del material de colágeno del presente injerto de la duramadre puede proporcionar al injerto una flexibilidad relativamente mejorada e incrementada. Como resultado de la plegabilidad incrementada, el injerto de la duramadre puede adaptarse en la  
25 medida suficiente a una curvatura de una superficie de tejido sobre la cual sea aplicada, como por ejemplo la superficie curvada de una membrana meníngea. La rigidez disminuida del material de colágeno puede, así mismo, proporcionar una flexibilidad o elasticidad relativamente mejoradas o incrementadas del injerto de la duramadre. La flexibilidad incrementada del injerto de la duramadre reduce al mínimo el rasgado del injerto cuando se maneje o manipule durante un procedimiento de implantación.

30 Las FIGS. 1 a 3 ilustran una forma de realización de un injerto 10 de la duramadre. El injerto 10 de la duramadre puede estar constituido por un material de colágeno que presente una forma deseada, como por ejemplo una configuración geométrica genéricamente rectangular, tal y como se muestra, y que presente un grosor deseado 11, como por ejemplo un grosor 11 que oscile entre aproximadamente 0,508 mm y 6,096 mm. En una forma de realización, el injerto 10 de la duramadre presenta un grosor que oscila entre aproximadamente 3,048 mm y 3,277  
35 mm. Por ejemplo, el injerto 10 de la duramadre puede estar constituido con una superficie superior 12, una superficie inferior 14 y un borde periférico 16. El borde 16 del injerto 10 de la duramadre define la forma genéricamente rectangular del injerto 10. En una forma de realización, el borde 16 del injerto 10 de la duramadre puede estar achaflanado para posibilitar un perfil liso del borde 16 cuando sea humedecido *in situ*, tal y como se muestra en las FIGS. 1 a 3. El borde 16 puede estar achaflanado en un ángulo 18 de aproximadamente de 30 a 75 grados con respecto a la superficie superior 12. Aunque el injerto 10 de la duramadre se muestra con una configuración geométrica genéricamente rectangular, la persona experta en la materia apreciará que el injerto 10 de la duramadre puede estar conformada adoptando también otras configuraciones geométricas. Por ejemplo, el injerto 10 de la duramadre puede adoptar la forma de un círculo, un triángulo, u otras configuraciones geométricas.

45 El material de colágeno que constituye el injerto 10 de la duramadre puede ser fabricado de acuerdo con el proceso descrito en la Solicitud de Patente estadounidense No. 10/955,835, depositada el 30 de Septiembre de 2004 y titulada COLÁGENO Y SU PROCEDIMIENTO DE PREPARACION [COLLAGEN AND METHOD OF PREPARING THE SAME]. A continuación se ofrece un resumen del procedimiento.

50 Un polvo de colágeno es mezclado con agua potable durante un periodo de tiempo suficiente para crear una mezcla. La relación del colágeno con el agua potable puede ser de entre aproximadamente 0,4% y 5,0% m/m El pH de las mezclas es a continuación ajustado hasta un nivel del pH suficiente para sustancialmente solubilizar el colágeno. Una cantidad predeterminada de la mezcla es a continuación situada dentro de un recipiente. Se constituye entonces una mezcla en forma de lámina de colágeno mediante un proceso de liofilización. La mezcla, podría, así mismo, estar constituida en forma de un bloque, un cilindro u otra configuración deseada, la cual será en lo sucesivo designada en la presente memoria, de manera colectiva, como una lámina de colágeno. La lámina de colágeno es a  
55 continuación reticulada. Durante la reticulación, la lámina de colágeno es, de modo preferente, expuesta a una forma de líquido o vapor de un agente reticulante, como por ejemplo formaldehído o glutaraldehído. A continuación, la lámina de colágeno puede ser ventilada si el agente reticulante es el vapor o reiofilizada si es líquido. El material de

colágeno resultante presenta una pluralidad de poros en los que la mayoría de los poros (por ejemplo más del 8% de los poros) presenta un diámetro inferior a 10  $\mu\text{m}$ .

Una vez que se ha constituido el material de colágeno, el material presenta una rigidez determinada. En general, la rigidez de un material se define como la relación del desplazamiento o estiramiento del material con respecto a un cambio de la carga aplicada al material (por ejemplo, la rigidez = al cambio de la carga / desplazamiento). La relación entre la carga y el desplazamiento de un material puede ser trazado sobre un sistema de coordenadas cartesianas (por ejemplo, siendo el desplazamiento una función de la carga) para obtener una curva de desplazamiento de la carga. En general, una pendiente de la curva que presente la relación de desplazamiento de la carga del material se refiere a la rigidez de ese material. Típicamente, cuanto más pronunciada sea la pendiente de la curva (por ejemplo, cuanto mayor sea el valor de la pendiente), más rígido será el material.

Por ejemplo, la FIG. 4 ilustra un gráfico 20 que muestra una relación o curva 21 de carga - desplazamiento medio para un material de colágeno convencional (por ejemplo, el constituido en el procedimiento descrito con anterioridad). En una forma de realización, la pendiente media de la curva de carga - desplazamiento 21 para el material de colágeno convencional es de aproximadamente 7,0 N/cm. De acuerdo con lo indicado con anterioridad, la pendiente de la curva 21 se refiere a la rigidez del material de colágeno. Siendo la rigidez del material de colágeno de aproximadamente 7,0 N/cm, el material de colágeno puede ser considerado como un material relativamente rígido (por ejemplo, con una rigidez relativamente alta). Como resultado de ello, los injertos constituidos a partir de dicho materiales de colágeno pueden ser considerados como relativamente inelásticos en el sentido de que un estiramiento mínimo del injerto cuando el injerto es manejado o manipulado puede provocar que el injerto se rasgue.

En una forma de realización, la rigidez de un material de colágeno convencional puede situarse en un límite de 24 de los valores representados en el gráfico 20 mediante un umbral superior 26 y un umbral inferior 28. Las pendientes de estos umbrales 26, 28 representan la amplitud de los valores de rigidez de los materiales de colágeno convencionales. Por ejemplo, en una forma de realización, el umbral superior 26 puede representar una rigidez del material de colágeno de aproximadamente 12,78 N/cm, mientras que el umbral inferior 28 puede representar una rigidez del material de colágeno de aproximadamente 1,05 N/cm. Si la rigidez del material de colágeno cae dentro de dicho margen 24, el material de colágeno puede ser considerado como un material relativamente rígido (por ejemplo con una rigidez relativamente alta).

Con el fin de reducir la relativa inelasticidad e incrementar la plegabilidad y la flexibilidad del material de colágeno, la rigidez del material de colágeno que constituye el injerto 10 de la duramadre puede ser reducido. Por ejemplo, la reducción de la rigidez por debajo del umbral inferior 28 de 1,05 N/cm puede incrementar la plegabilidad y flexibilidad del material de colágeno. En una forma de realización, para conseguir una reducción de la rigidez puede ser aplicada energía al material de colágeno.

En una forma de realización, la energía de microondas puede ser utilizada para reducir el grosor del material de colágeno. Por ejemplo, el material de colágeno, el cual puede ser mojado o humedecido, puede ser situado en las inmediaciones de un dispositivo emisor de microondas, como por ejemplo dentro de un horno de microondas, y quedar expuesto a la energía de microondas emitida por el dispositivo. Como resultado de dicha exposición, la energía de microondas puede modificar las propiedades materiales del material y disminuir la rigidez del material de colágeno por debajo del umbral inferior 28 (por ejemplo, aproximadamente 1,05 N/cm), tal y como se ilustra, en la FIG. 4. Por ejemplo, la FIG. 4 ilustra una curva de carga - desplazamiento 29 que representa la rigidez de un material de colágeno convencional expuesto a una energía de microondas de aproximadamente 700 vatios. Tal y como se ilustra, la rigidez del material de colágeno, está por debajo del umbral inferior 28. En una forma de realización, la rigidez media del material de colágeno expuesto a la fuente de energía por microondas es de aproximadamente 15,75 N/m.

La persona experta en la materia apreciará que aunque la energía de microondas puede ser utilizada para reducir la rigidez del material de colágeno, pueden ser utilizadas, así mismo, otras formas de energía. En una forma de realización, se puede aplicar calor al material de colágeno en un entorno húmedo para reducir la rigidez del material. A modo de ejemplo no limitativo, el material de colágeno puede ser expuesto a un fluido calentado, como por ejemplo agua calentada o a vapor calentado. En otro ejemplo, el material de colágeno puede ser expuesto a una fuente de energía, como por ejemplo una lámpara de calor, en un entorno húmedo. En dicha forma de realización, el material de colágeno puede estar mojado, húmedo o seco. En otra forma de realización, pueden ser aplicados otros tipos de energía al material de colágeno, como por ejemplo la energía de radiación a partir de una fuente de radiación o la energía a partir de un haz de electrones.

Aunque la aplicación de energía al material de colágeno puede disminuir la rigidez del material, otros factores relacionados con la aplicación de energía pueden afectar a la disminución de la rigidez. En una forma de realización, el nivel de potencia de la energía aplicada al material de colágeno y la duración de la aplicación de la energía pueden afectar a la reducción de la rigidez del material de colágeno. A modo de ejemplo no limitativo, se describen los siguientes cambios de la rigidez del material de colágeno después de la aplicación de energía de microondas para duraciones de tiempo variables.

Se formaron unas láminas de material de colágeno de 27,94 cm x 27,94 cm con una forma sustancialmente rectangular, teniendo cada una de ellas una longitud aproximada de 7,62 cm, una anchura aproximada de 7,62 cm y un grosor medio de aproximadamente 0,371 cm (por ejemplo, dentro de un margen de aproximadamente 0,305 cm y de 0,483 cm). Nueve de las láminas de colágeno fueron expuestas a una energía de microondas a un nivel de potencia o energía de aproximadamente 700 vatios durante un periodo de tiempo aproximado de 30 segundos y diez de las láminas de colágeno fueron expuestas a una energía de microondas a un nivel de potencia de aproximadamente 700 vatios durante un periodo de tiempo de aproximadamente 60 segundos. Se aplicaron unas cargas de tracción a cada una de las láminas y se midieron los desplazamientos resultantes. La rigidez de cada lámina de colágeno fue entonces calculada a partir de los correspondientes datos de carga - desplazamiento y se determinó el margen de rigidez (por ejemplo, rigidez media + / - desviación estándar) para cada grupo (por ejemplo, 30 para el segundo grupo o 60 para el segundo grupo).

La persona experta en la materia apreciará que la duración de la exposición a la energía y al nivel de la potencia de la energía aplicada puede variar dependiendo de una serie de factores, incluyendo la cantidad de material que va a ser tratada y el nivel de rigidez deseado. Así mismo, el tipo de energía utilizado para tratar el material de colágeno puede también variar. Para materiales de colágeno tratados de acuerdo con la invención mediante su exposición a la energía de microondas, el nivel de potencia puede oscilar entre aproximadamente 50 y 1200 vatios, y de modo más preferente, puede oscilar entre aproximadamente 200 y 800 vatios. El material puede ser expuesto a dicha energía de microondas durante un periodo de tiempo que oscile entre aproximadamente 5 segundos y 180 segundos y, de modo más preferente, durante un periodo de tiempo que oscile entre aproximadamente 15 segundos y 60 segundos.

Con respecto al ejemplo mencionado con anterioridad, la FIG. 4 ilustra un primer rango de valores de rigidez 30 para el material de colágeno (por ejemplo, de acuerdo con lo descrito con anterioridad) expuesto a la energía de microondas para la duración de aproximadamente 30 segundos. En una forma de realización, como resultado de dicha exposición, el material de colágeno puede tener una rigidez que oscile entre aproximadamente 7,00 N/m, de acuerdo con lo indicado mediante la curva inferior 32, y 21 N/m de acuerdo con lo indicado mediante la curva superior 34. La FIG. 4 ilustra, así mismo, un segundo rango de los valores de rigidez 36 para el material de colágeno expuesto a la energía de microondas para la duración de aproximadamente 60 segundos. En una forma de realización, como resultado de dicha exposición, el material de colágeno puede presentar una rigidez que oscile entre aproximadamente 1,75 N/m, de acuerdo con lo indicado mediante la curva inferior 38, y 43,75 N/m de acuerdo con lo indicado mediante la curva superior 40. En uno u otro caso, la exposición del material de colágeno a una energía de microondas a un nivel de potencia sustancialmente constante para un periodo de tiempo (por ejemplo, 30 segundos o 60 segundos) puede disminuir la rigidez del material de colágeno.

En una forma de realización, para un nivel de potencia sustancialmente constante, la modificación de la duración de una exposición del material de colágeno a la energía de microondas puede producir una disminución de la rigidez del material. Por ejemplo, el incremento de una cantidad de tiempo a la que un material de colágeno es expuesto a una energía de microondas puede reducir aún más la rigidez del material de colágeno (por ejemplo, por debajo de 1,75 N/m). En otra forma de realización, o bien el nivel de la potencia, la duración del tiempo, o una combinación de ambas puede ser ajustada con el fin de producir la disminución de la rigidez del material de colágeno. Por ejemplo, en una forma de realización, a lo largo de un periodo de tiempo sustancialmente constante, la modificación del nivel de potencia de la energía aplicada al material de colágeno puede producir la disminución de la rigidez del material de colágeno.

El ejemplo expuesto indica, así mismo, que el material de colágeno constituido en láminas con una dimensión determinada (por ejemplo, una longitud de aproximadamente 7,62 cm, una anchura de aproximadamente 7,62 cm y un grosor medio de aproximadamente 0,371 cm), la aplicación de la energía de microondas a un nivel de potencia constante para modificar los periodos de tiempo puede disminuir la rigidez del material de colágeno hasta un nivel determinado, tal y como se muestra en la FIG. 4. En una forma de realización, para unas cantidades de material de colágeno relativamente mayores o más pequeñas, el nivel de la potencia y la duración de la exposición pueden ser ajustados para reducir la rigidez del material de colágeno al nivel concreto (por ejemplo, el nivel de potencia de la fuente de energía y la duración de la exposición pueden ser una función de la cantidad del material de colágeno utilizado). Por ejemplo, para unas cantidades de material de colágeno relativamente grandes, (por ejemplo, con relación a las cantidades utilizadas en el ejemplo descrito con anterioridad), el nivel de potencia de la fuente de energía, la duración de la exposición, o una combinación de ambas, puede ser reducida con el fin de disminuir la rigidez del material de colágeno hasta el nivel de rigidez ilustrado en la FIG. 4. En otra forma de realización, el nivel de potencia de la energía de microondas puede variar a lo largo de un periodo de tiempo determinado para reducir la rigidez del material de colágeno. Por ejemplo, el material de colágeno puede ser expuesto a una potencia de modificación cíclica de incremento lineal, o de modificación lineal a lo largo de un intervalo de tiempo.

Aunque la aplicación de energía al material de colágeno puede disminuir la rigidez del material de colágeno, la energía aplicada puede, así mismo, alterar o ajustar otras propiedades del material. En una forma de realización, la aplicación de energía al material de colágeno puede ajustar la impermeabilidad a los fluidos del material. Por ejemplo, el material de colágeno ofrece una estructura sustancialmente porosa, a modo de esponja que, aunque resistente al paso de fluido, como por ejemplo del líquido cefalorraquídeo (CSF) no es completamente impermeable a los fluidos. Cuando se expone a una energía de microondas, la energía puede provocar que el material de colágeno se encoja hasta aproximadamente 1/3 de su tamaño original (por ejemplo, su volumen original) y puede

ajustar la estructura porosa, a modo de esponja, del material de colágeno de tal manera que el material resulte menos poroso y más de tipo membranoso (por ejemplo, el material de colágeno adopta un material de tipo membrana "táctil"). Como resultado de dichos cambios físicos, la energía de microondas puede disminuir la capacidad de los fluidos para que pasen a través del material de colágeno y puede incrementar la impermeabilidad a los fluidos del material.

Volviendo a la FIG. 1, aunque el injerto 10 de la duramadre puede estar constituido por un material de colágeno, el injerto 10 de la duramadre puede, así mismo, incluir otros materiales. En una forma de realización, uno o más agentes biológicos o biológicamente activos pueden ser incorporados dentro del injerto 10 de la duramadre. Por ejemplo, los agentes biológicos incluyen antibióticos, factores de crecimiento, factores de hemostasia, células autógenas, médula ósea, agentes antiadherentes, agentes anticancerosos o estructuras genéticas y de ADN.

En uso, el injerto 10 de la duramadre puede ser colocado en contacto con el tejido corporal para su uso como barrera adhesiva, para su contacto con el cuerpo a corto plazo para la retención de la humedad o para la protección o reparación de tejido. Cuando es utilizado como implante, el injerto 10 de la duramadre puede ser reabsorbido por el cuerpo en un periodo de tiempo que oscila entre aproximadamente 8 meses y 12 meses. En una forma de realización, el injerto 10 de la duramadre puede ser utilizado durante una intervención quirúrgica para reparar o sustituir las membranas meníngeas dañadas.

Por ejemplo, la FIG. 5 ilustra una porción de un cráneo 50 que presenta una zona dañada 52 de la duramadre. Durante la implantación, el injerto 10 de la duramadre es insertado a través de una abertura 54 de la bóveda craneal 56 del cráneo 50 y es situado en contacto con una membrana meníngea 58 situada en la zona 52. Por ejemplo, el injerto 10 de la duramadre es situado en la zona 52 de tal manera que un borde 60 del injerto 10 de la duramadre se superponga sobre una porción de la membrana meníngea 58 y contacte con una porción no dañada de la duramadre 62. Al tener el injerto 10 de la duramadre una rigidez relativamente pequeña y un nivel de flexibilidad relativamente grande, el injerto 10 de la duramadre puede ser manipulado o maniobrado durante su implantación en la zona 52 con un rasgado mínimo, si es que se produce alguno, del injerto 10.

Cuando el injerto 10 de la duramadre contacta con la duramadre 62, el injerto 10 de la duramadre se adapta sustancialmente a una curvatura general de la membrana meníngea 58. Por ejemplo, tal y como se muestra en la FIG. 5, el injerto 10 de la duramadre adopta una configuración curvada sustancialmente similar a la curvatura de la membrana meníngea 58. Al tener el injerto 10 de la duramadre una rigidez reducida y un nivel incrementado de plegabilidad, el injerto 10 de la duramadre puede adaptarse suficientemente a la superficie curvada de una membrana meníngea 58. La conformación del injerto 10 de la duramadre, reduce al mínimo la presencia de espacios libres entre el injerto 10 de la duramadre y de la membrana meníngea 58, haciendo posible de esta manera que el injerto 10 de la duramadre contenga sustancialmente el líquido cefalorraquídeo (CSF) dentro del cerebro 132 después de la implantación del injerto 10.

En una forma de realización, la conformabilidad del injerto 10 de la duramadre con respecto a la membrana meníngea 58 hace posible que el injerto 10 de la duramadre sea utilizado como injerto de recubrimiento. En consecuencia, no se requerirían suturas para fijar el injerto 10 de la duramadre a la membrana meníngea 58. En su lugar, el peso del injerto 10 de la duramadre mantiene la posición relativa del injerto 10 de la duramadre con respecto a la zona 52. En otra forma de realización, sin embargo, el injerto 10 de la duramadre puede ser fijado a la membrana quirúrgica 58 utilizando suturas.

El injerto 10 de la duramadre ha sido mostrado como una sola lámina de capa. En una forma de realización, el injerto 10 de la duramadre puede ser utilizado como un componente de una lámina multicapa, tal y como se ilustra en las FIGS. 6 y 7.

En una forma de realización, tal y como se muestra en las FIGS. 6 y 7, el injerto 10 de la duramadre puede ser combinado con una lámina de colágeno 80 para formar un material de injerto 82 de la duramadre. El injerto 10 de la duramadre está configurado para aumentar o mejorar una o varias de las características de la lámina de colágeno 80, como por ejemplo las características de impermeabilidad a los líquidos o las características de manipulación de la lámina de colágeno 80. Por ejemplo, tal y como se indicó con anterioridad, las láminas de colágeno convencionales están formadas a partir de una estructura a modo de esponja, porosa, que no es impermeable a los fluidos. Cuando es utilizado en combinación con la lámina de colágeno 80, el injerto 10 de la duramadre puede proporcionar un determinado nivel de impermeabilidad a los fluidos con respecto a la lámina de colágeno 80 como parte del material 82 del injerto de la duramadre.

Tal y como se muestra en las FIGS. 6 y 7, el injerto 10 de la duramadre está situado en posición adyacente a la lámina de colágeno 80. En una forma de realización, la tensión de superficie de un fluido corporal (por ejemplo, el líquido cefalorraquídeo) en contacto con el material 82 del injerto 10 de la duramadre mantiene el contacto entre el injerto 10 de la duramadre y la lámina de colágeno 80 durante la implantación. En otra forma de realización, el injerto 10 de la duramadre y la lámina de colágeno 80 pueden ser físicamente unidas entre sí después de la implantación. Por ejemplo, pueden aplicarse suturas al material 82 del injerto 10 de la duramadre para fijar el material 82 del injerto 10 de la duramadre a la membrana meníngea y para acoplar físicamente el injerto 10 de la duramadre y la lámina de colágeno 80.

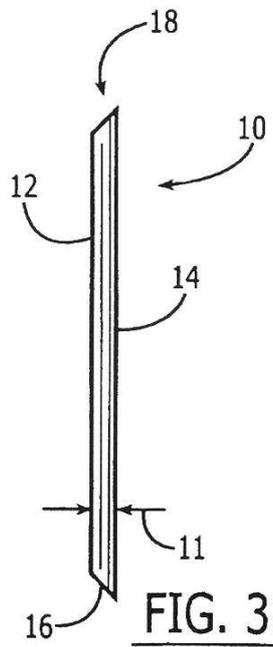
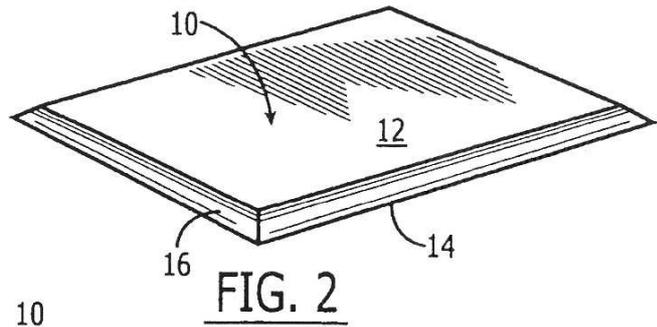
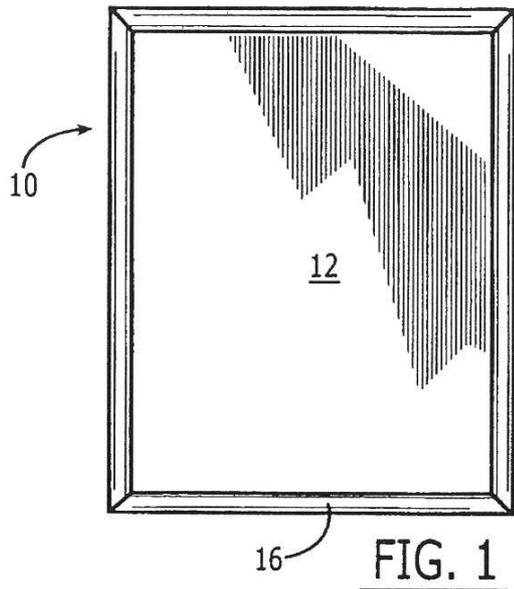
5 Con respecto a las FIGS. 6 y 7, aunque se muestra el material 82 del injerto 10 de la duramadre teniendo una sola capa de injerto 10 de la duramadre y una sola capa de lámina de colágeno 80, el experto en la materia apreciará que el material 82 del injerto de la duramadre puede ser configurado de múltiples maneras. Por ejemplo, en una forma de realización, el material 82 del injerto de la duramadre, puede incluir un injerto 10 de la duramadre dispuesto entre dos capas de láminas de colágeno 80. En otra forma de realización, el material 82 del injerto de la duramadre puede incluir una capa de lámina de colágeno 80 dispuesta entre dos capas de injerto 10 de la duramadre.

La persona experta en la materia apreciará que son posibles otras características distintivas y ventajas de la invención en base a las formas de realización descritas con anterioridad. De acuerdo con ello, el alcance de la invención queda solo limitado por las reivindicaciones adjuntas.

**REIVINDICACIONES**

- 1.- Un injerto (10) de la duramadre formado de un material de colágeno que presenta una rigidez que oscila entre 1,75 N/m y 43,75 N/m, pudiendo obtenerse el injerto de la duramadre mediante:
- 5 la mezcla de un polvo de colágeno con agua purificada durante un periodo de tiempo suficiente para formar una mezcla de colágeno;
- la liofilización de la mezcla de colágeno;
- la reticulación de la mezcla de colágeno liofilizada para obtener un material de colágeno poroso; y
- la distribución de energía sobre el material de colágeno a un nivel de potencia y durante un periodo de tiempo suficiente para reducir la rigidez del material de colágeno a un intervalo de 1,75 N/m a 43,75 N/m.
- 10 2.- El injerto de la duramadre de la reivindicación 1, en el que el injerto de la duramadre es bioimplantable, y en el que el injerto de la duramadre tiene el tamaño y la forma precisos para su emplazamiento para reparar o sustituir una membrana meníngea dañada.
- 3.- El injerto de la duramadre de las reivindicaciones 1 o 2, en el que el material de colágeno presenta una rigidez que oscila entre 7,00 N/m y 21,01 N/m.
- 15 4.- El injerto de la duramadre de las reivindicaciones 1 o 2, en el que el material de colágeno comprende un material sustancialmente impermeable a los fluidos.
- 5.- El injerto de la duramadre de las reivindicaciones 1 o 2, en el que el material de colágeno comprende un material de colágeno reticulado que presenta una pluralidad de poros, teniendo al menos una porción de los poros un diámetro de menos de 10 micrómetros.
- 20 6.- El injerto de la duramadre de las reivindicaciones 1 o 2, que comprende así mismo al menos un agente biológico incorporado dentro del injerto de la duramadre.
- 7.- El injerto de la duramadre de la reivindicación 6, en el que el al menos un agente biológico es seleccionado entre el grupo consistente en un antibiótico, un factor de crecimiento, un factor de hemostasia, un factor antiadherente, y un factor anticanceroso.
- 25 8.- El injerto de la duramadre de las reivindicaciones 1 o 2, en el que el injerto está configurado para adaptarse a una curvatura de un tejido en una zona de implantación.
- 9.- Un material del injerto de la duramadre, que comprende:
- una primera capa de colágeno que presenta unas superficies opuestas; y
- 30 una segunda capa de colágeno dispuesta sobre al menos una primera superficie de la primera capa de colágeno, en el que la segunda capa de colágeno comprende un material de colágeno con una rigidez que oscila entre 1,75 N/m y 43,75 N/m, pudiendo obtenerse la segunda capa de colágeno mediante:
- la mezcla de un polvo de colágeno con agua potable durante un periodo de tiempo suficiente para formar una mezcla de colágeno;
- la liofilización de la mezcla de colágeno;
- 35 la reticulación de la mezcla de colágeno liofilizada para obtener una capa de colágeno porosa, y la administración de energía sobre el material de colágeno a un nivel de potencia durante un periodo de tiempo suficiente para reducir la rigidez del material de colágeno hasta un límite de entre 1,75 N/m y 43,75 N/m.
- 10.- El material de injerto de la duramadre de la reivindicación 9, en el que la segunda capa de colágeno tiene una rigidez que oscila entre 7,00 N/m y 21,01 N/m.
- 40 11.- El material de injerto de la duramadre de la reivindicación 9, en el que la segunda capa de colágeno comprende un material sustancialmente impermeable a los fluidos.
- 12.- El material de injerto de la duramadre de la reivindicación 9, en el que la segunda capa de colágeno comprende un material de colágeno reticulado que presenta una pluralidad de poros, teniendo al menos una porción de los poros un diámetro inferior a 10 micrómetros.
- 45 13.- El material de injerto de la duramadre de la reivindicación 9, en el que la capa de colágeno comprende un material de colágeno reticulado y presenta una pluralidad de poros, teniendo al menos una porción de los poros un diámetro inferior a 10 micrómetros.

- 14.- El material de injerto de la duramadre de la reivindicación 9, que comprende así mismo al menos un agente biológico incorporado dentro del material de injerto de la duramadre.
- 5 15.- El material de injerto de la duramadre de la reivindicación 14, en el que el al menos un agente biológico es seleccionado entre el grupo consistente en un antibiótico, un factor de crecimiento, un factor de hemostasia, un agente antiadhesivo, y un agente anticanceroso.
- 16.- El material de injerto de la duramadre de la reivindicación 9, en el que el material de injerto de la duramadre está configurado para adaptarse a una curvatura de un tejido en una zona de implantación.
- 10 17.- Un procedimiento de fabricación de un sustituto de injerto de la duramadre, **caracterizado porque** el procedimiento comprende la administración de energía a un material de colágeno a un nivel de potencia y durante un periodo de tiempo suficiente para reducir una rigidez del material de colágeno hasta un intervalo entre 1,75 N/m y 43,75 N/m.
- 18.- El procedimiento de la reivindicación 17, que comprende la reducción de la rigidez del material de colágeno hasta una rigidez que oscila entre 7,00 N/m y 21,01 N/m.
- 19.- El procedimiento de la reivindicación 17, en el que la energía es una energía de microondas.
- 15 20.- El procedimiento de la reivindicación 19, en el que la distribución de la energía de microondas comprende la distribución de la energía de microondas al material de colágeno a una potencia que oscila entre 50 vatios y 1200 vatios durante un intervalo entre 5 segundos y 180 segundos.
- 20 21.- El procedimiento de la reivindicación 19, en el que la distribución de energía de microondas comprende la distribución de energía de microondas al material de colágeno a una potencia que oscila entre 200 vatios y 800 vatios durante un intervalo entre 15 segundos y 60 segundos.



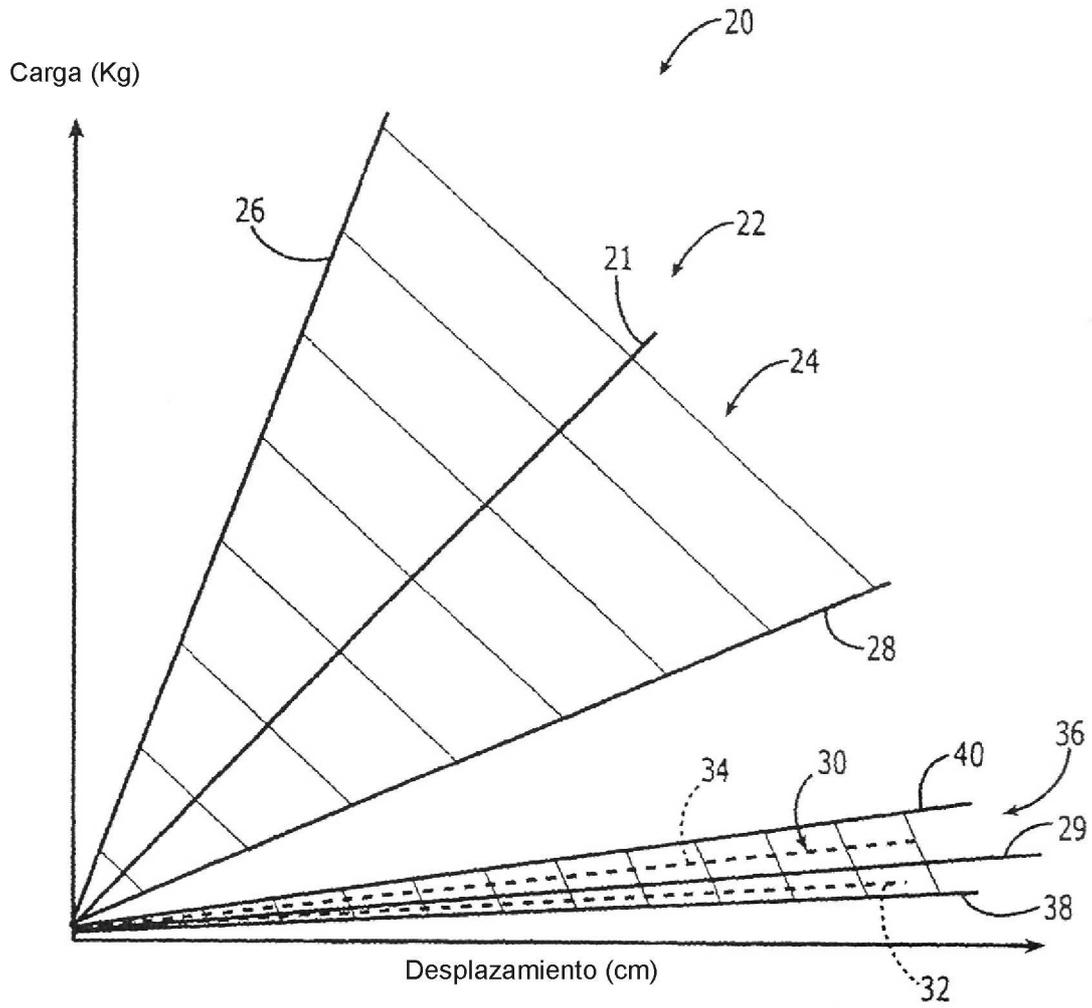


FIG. 4

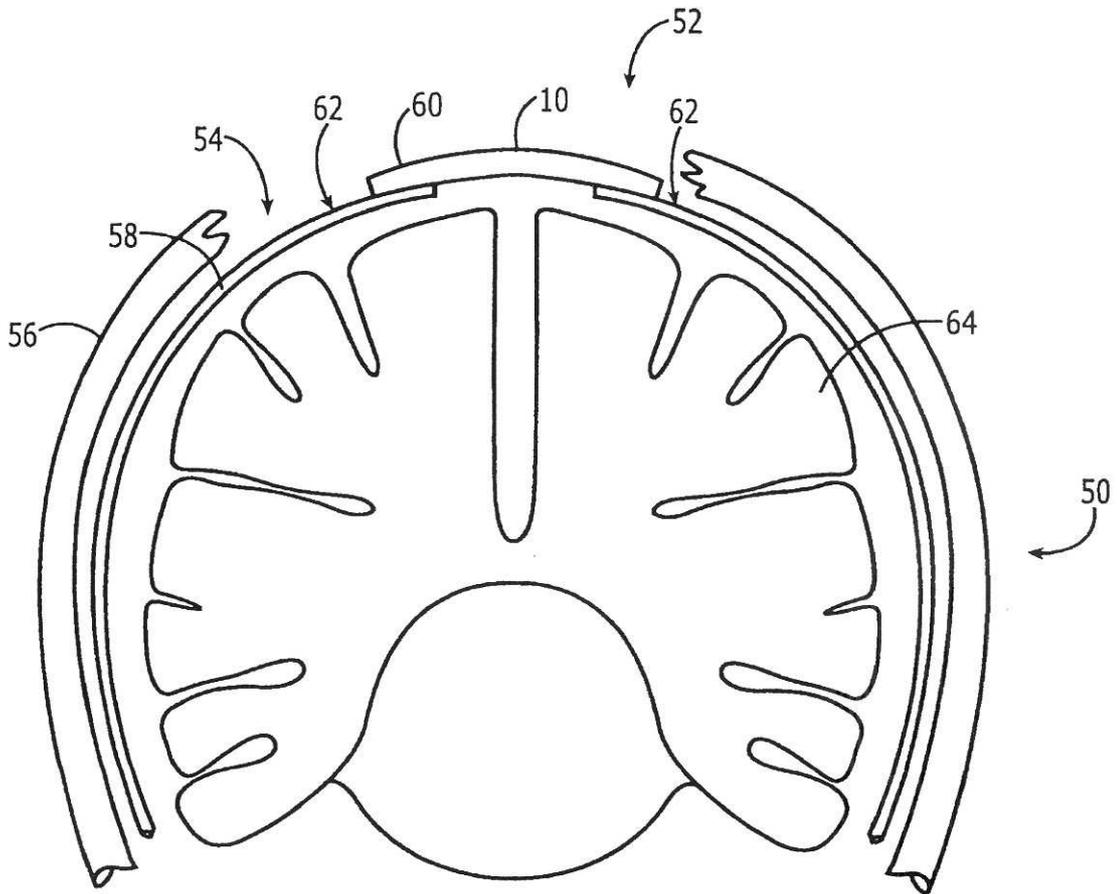


FIG. 5

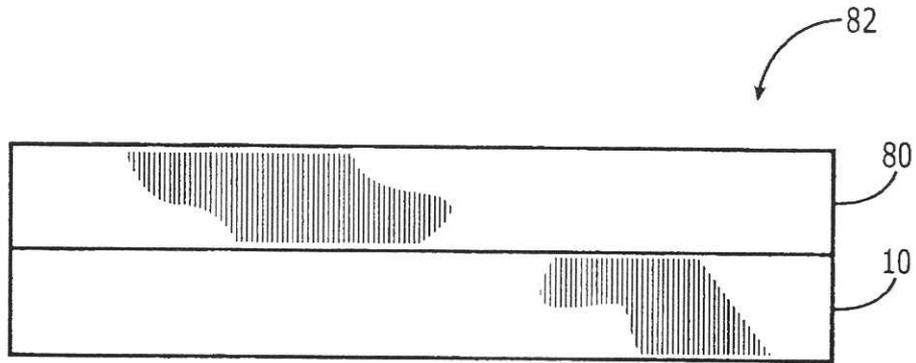


FIG. 6

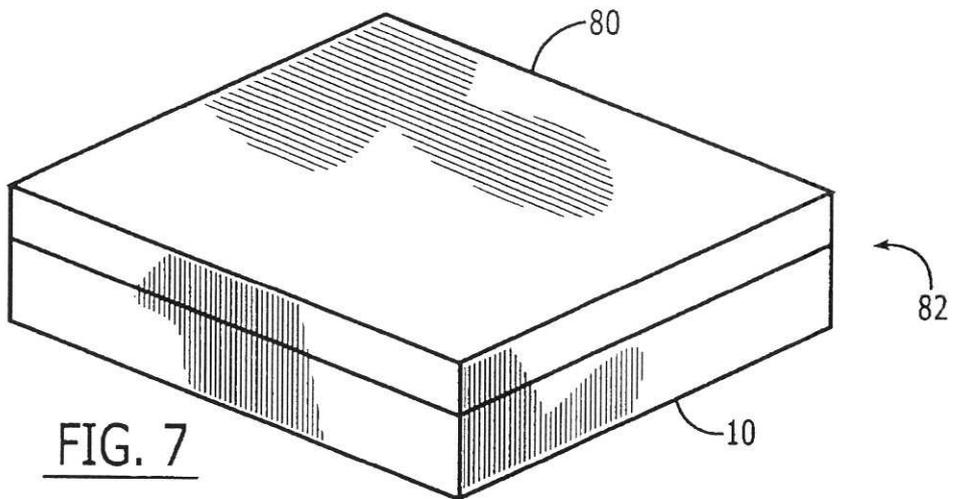


FIG. 7