

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 386 625**

51 Int. Cl.:

A61F 2/00 (2006.01)

A61F 13/00 (2006.01)

A61L 15/16 (2006.01)

A61L 17/12 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **07015470 .3**

96 Fecha de presentación: **12.03.2001**

97 Número de publicación de la solicitud: **1852087**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **07.11.2007**

54 Título: **Micro-membrana reabsorbible para atenuación del tejido cicatricial**

30 Prioridad:
10.03.2000 US 196869 P
11.09.2000 US 231800 P

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
23.08.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
23.08.2012

73 Titular/es:
MAST BIOSURGERY AG
CLARIDENSTRASSE 25
8002 ZÜRICH, CH

72 Inventor/es:
Calhoun, Christopher J. y
Holmes, Ralph E.

74 Agente/Representante:
Urizar Anasagasti, José Antonio

ES 2 386 625 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).

DESCRIPCION

Ámbito de la invención

La presente invención se refiere en general a dispositivos médicos y más especialmente, a dispositivos y procedimientos para atenuar la formación de adherencias posquirúrgicas entre una ubicación

5 posquirúrgica y el tejido adyacente.

Antecedentes de la invención

Un importante problema clínico relativo a las intervenciones quirúrgicas o a las enfermedades inflamatorias es la adherencia que se produce durante las fases iniciales del proceso curativo después de la cirugía o de una enfermedad. La adherencia es un estado que comprende la formación de enlaces

10 tisulares anormales, enlaces que pueden perjudicar a la función corpórea, producir infertilidad, obstruir los intestinos y otras secciones del tracto gastrointestinal (oclusión intestinal) y ocasionar malestar general, como, por ejemplo, dolor en la pelvis. Esta situación puede suponer en algunos casos una amenaza para la vida. La forma más común de adherencia se presenta después de la cirugía como consecuencia de intervenciones quirúrgicas, aunque también puede presentarse a causa de otros procesos o trastornos tales como la dolencia inflamatoria pelviana, lesiones mecánicas, tratamiento por

15 rayos y presencia de material extraño.

Para prevenir las adherencias postoperatorias, se han utilizado diferentes medios, como, por ejemplo, lavados peritoneales, soluciones heparinizadas, procoagulantes, modificación de técnicas quirúrgicas tales como el empleo de técnicas microscópicas o laparoscópicas quirúrgicas, la supresión

20 del talco en los guantes quirúrgicos, el empleo de suturas menores y la utilización de barreras físicas (membranas, geles y soluciones) con el fin de minimizar la yuxtaposición de superficies serosas; pero, desgraciadamente, los éxitos de estos procedimientos han sido muy limitados. Los materiales de las barreras, en diversas formas tales como membranas y soluciones intraperitoneales, diseñados para minimizar la yuxtaposición del tejido también han tenido poco éxito. Algunos de estos materiales de las

25 barreras incluyen barreras celulósicas, materiales de politetrafluoroetileno y soluciones de dextrana.

La patente norteamericana nº 5 795 584 de Tokahura et al. da a conocer unas películas o membranas antiadhesivas o reductoras de tejidos cicatrizantes, y la patente norteamericana 6136 333 de Cohn et al. descubre una estructura similar. En la patente de Tokahura et al., un polímero bioabsorbible se copolimeriza con un carbonato idóneo y después se conforma en una barrera adhesiva monocapa no

30 porosa, tal como una película. En la patente de Cohn et al., se forma un hidrogel polimérico como antiadhesivo sin degradación utilizando la química del uretano. Ambas patentes implicaban fórmulas químicas relativamente complejas y/o reacciones para dar lugar a una estructura especial para ser utilizada como barrera adhesivas quirúrgica.

Resumen de la invención

De acuerdo a la reivindicación 1, se proporciona un sistema que comprende una micro-membrana reabsorbible reductora de tejido cicatricial y una membrana puente. Ya se han dado a conocer

35 membranas reabsorbibles de barrera reductora de tejidos cicatriciales de polímeros poliláctidos, así como los métodos para su aplicación. Preferiblemente, las membranas de barrera reductora de tejido cicatricial están constituidas enteramente por polímeros reabsorbibles poliláctidos, que se han concebido para ser absorbidos por el cuerpo con una lentitud relativa con el fin de reducir los efectos colaterales potencialmente negativos. Las membranas de barrera reductora de tejido cicatricial están constituidas para tener espesores entre 10 y 300 micras. Las membranas están preformadas con rebordes de soldadura y se presentan en envase estéril.

Breve descripción de las figuras

La Fig.1 ilustra un procedimiento de laminotomía en el que se elimina quirúrgicamente una parte del arco

45 posterior (lámina) de una vértebra;

La Fig.2 es una vista ampliada de la Fig.1;

La Fig.3 ilustra una micromembrana de barrera reabsorbible reductora de cicatrices para aplicar a la raíz nerviosa saliente de la médula espinal, de acuerdo con una primera realización preformada de la

50 presente invención;

La Fig.4 ilustra una micromembrana de barrera reabsorbible reductora de cicatrices para aplicar a dos raíces nerviosas salientes de la médula espinal, según una segunda realización preformada de la presente invención;

La Fig.5 ilustra una micromembrana de barrera reabsorbible reductora de cicatrices para aplicar a cuatro

raíces nerviosas salientes de la médula espinal, según una tercera realización preformada de la presente invención;

La Fig.6a es una vista plana superior de una membrana de barrera reabsorbible reductora de cicatrices según una cuarta realización preformada de la presente invención;

5 La Fig.6b es una vista en sección transversal de la membrana de barrera reabsorbible reductora de cicatrices mostrada en la Fig.6a;

La Fig.7a es una vista plana superior de una membrana de barrera reabsorbible reductora de cicatrices, según la quinta realización preformada de la presente invención;

10 La Fig.7b es una vista en sección transversal de la membrana de barrera reabsorbible reductora de cicatrices mostrada en la Fig.7a;

La Fig.8a es una vista plana superior de una membrana de barrera reabsorbible reductora de cicatrices, según la sexta realización preformada de la presente invención;

La Fig.8b es una vista en sección transversal de la membrana de barrera reabsorbible reductora de cicatrices mostrada en la Fig.8a;

15 La Fig.9a es una vista plana superior de una membrana de barrera reabsorbible reductora de cicatrices según la séptima realización preformada de la presente invención;

La Fig.9b es una vista en sección transversal de una membrana de barrera reabsorbible reductora de cicatrices mostrada en la Fig.9a;

20 La Fig. 10a es una vista plana superior de una membrana de barrera reabsorbible reductora de cicatrices, según la realización octava preformada de la presente invención;

La Fig.10b es una vista en sección transversal de la membrana de barrera reabsorbible reductora de cicatrices mostrada en la Fig.10a;

La Fig.11a es una vista plana superior de una membrana de barrera reabsorbible reductora de cicatrices, según la realización novena preformada de la presente invención;

25 La Fig.11b es una vista en sección transversal de la membrana de barrera reabsorbible de reducción de cicatrices mostrada en la Fig.11a;

La Fig.12a es una vista plana superior de una membrana de barrera reabsorbible reductora de cicatrices según la décima realización preformada de la presente invención;

30 La Fig.12b es una vista en sección transversal de la membrana de barrera reabsorbible reductora de cicatrices mostrada en la Fig.12a;

La Fig.13a es una vista plana superior de una membrana de barrera reabsorbible reductora de cicatrices según la undécima realización preformada de la presente invención;

La Fig.13b es una vista en sección transversal de la membrana de barrera reabsorbible mostrada en la Fig.13a;

35 La Fig.14a es una vista plana superior de una membrana de barrera reabsorbible reductora de cicatrices según la duodécima realización preformada de la presente invención;

La Fig.14b es una vista en sección transversal de la membrana de barrera reabsorbible reductora de cicatrices mostrada en la Fig.14a;

40 La Fig.15a es una vista plana superior de una membrana de barrera reabsorbibles reductora de cicatrices según la decimotercera realización preformada de la presente invención;

La Fig.15b es una vista en sección transversal de la membrana de barrera reabsorbible reductora de cicatrices mostrada en la Fig.15a;

La Fig.16a es una vista plana superior de una membrana de barrera reabsorbible reductora de cicatrices, según la decimocuarta realización preformada de la presente invención;

45 La Fig.16b es una vista en sección transversal de la membrana de barrera reabsorbible reductora de cicatrices mostrada en la Fig.16a;

La Fig.17a es una vista plana superior de una membrana de barrera reabsorbible reductora de cicatrices según la decimoquinta realización preformada de la presente invención, y

50 La Fig.17b es una vista en sección transversal de la membrana de barrera reabsorbible reductora de cicatrices mostrada en la Fig.17a;

La Fig.18 es una micromembrana de barrera reabsorbible reductora de cicatrices de la presente invención implantada en la espina dorsal de una rata, con dos excrecencias de la espina dorsal sobresaliendo en extremos opuestos del implante.

La Fig.19 es un gráfico de barras mostrando los resultados de un estudio comparando la membrana de

barrera reductora de cicatrices de la presente invención con otros diversos materiales y controles, indicando el porcentaje de colágeno encontrado en la duramadre y en sus alrededores después de una intervención quirúrgica al cabo de un periodo de tres semanas aproximadamente.

Descripción de las presentes realizaciones preferentes

5 La presente invención proporciona un implante reabsorbible en forma de membrana que puede utilizarse en diversas intervenciones quirúrgicas para retrasar o evitar adherencias tisulares y reducir las cicatrices. Los polímeros poliláctidos y los copolímeros de la presente invención precisan unas reacciones y fórmulas químicas relativamente sencillas. Se considera que las presentes membranas de barrera reabsorbible para la reducción de cicatrices de polímeros poliláctidos y de copolímeros pueden inducir a una inflamación de tejido localizado relativamente menor, si bien se considera que la inflamación puede reducirse al mínimo gracias a las composiciones, construcciones y aplicaciones que se están empleando actualmente y que se indican a continuación para conseguir así una reducción de tejido cicatricial altamente eficaz.

15 La membrana de barrera reabsorbible reductora de cicatrices de la presente invención puede ser más eficaz que otras membranas porque es muy suave y no porosa. Además, la membrana de barrera es preferentemente bioabsorbible por el cuerpo. La falta de porosidad constituye una barrera que no permite la interacción de los tejidos. La falta de porosidad y suavidad de la membrana de barrera puede reducir la turbulencia tisular, mejorar la dirección de los tejidos y minimizar la formación de cicatrices. Por otra parte, la superficie no porosa y suave del material de la membrana de barrera puede facilitar así el movimiento de la duramadre y de los tejidos locales a través de la superficie, reduciendo por tanto la fricción y el desgaste que pueden inducir a la formación de tejido resecaado.

20 En el sentido en que aquí se emplea, el término "no poroso" se refiere a un material que es generalmente impermeable y, según una realización preferente, no permeable a los fluidos. No obstante, en un tipo modificado de los microporos de la invención (es decir, permeable a los fluidos, pero no permeable a las células), pueden existir en la membrana de barrera reabsorbible reductora de cicatrices de la presente invención hasta el punto, por ejemplo, que no interrumpan esencialmente la suavidad de las superficies de la membrana reabsorbible para ocasionar la cicatrización del tejido. En tipos esencialmente modificados para aplicaciones limitadas, pueden producirse y utilizarse poros permeables a las células, pero no permeables a los vasos. Actualmente, se prefiere producir la membrana de barrera reabsorbible empleando un procedimiento de moldeo no prensado para conseguir una película esencialmente no porosa. Los materiales de la membrana de barrera de la presente invención pueden tener una formación semirrígida en una de las realizaciones y son completamente perfilables cuando se calientan a aproximadamente 55 grados Celsius. En las realizaciones actuales, muchos de los espesores inferiores de la membrana pueden perfilarse suficientemente incluso sin calentamiento.

35 El material puede utilizarse en algunas aplicaciones quirúrgicas como, por ejemplo: reparación quirúrgica de bases orbitales de fracturas, reparación quirúrgica del tabique nasal y membrana de barrera del tímpano perforado, como revestimiento protector para facilitar la osteogénesis, reparación quirúrgica de la anatomía uretral y reparación de estructuras uretrales, prevención de sinostosis en cirugía correctora para funciones craneales y fracturas del antebrazo, reducción de fibrosis de tejidos blandos o crecimiento de huesos, como cobertura provisional para rotura prenatal de onfalocelo durante procedimientos de reparación escalonada, regeneración guiada de tejidos entre los dientes y el margen gingival, reparaciones de membranas timpánicas, coberturas durales y reparación neural, reparación de vasos cardíacos, reparación de hernias, anastomosis de hernias, separaciones provisionales de articulaciones, curación de heridas, coberturas cicatrizantes y cobertura para gastrosquisis. El material de la membrana de barrera de la presente invención está especialmente indicado para evitar que el tejido procedente de uniones fibróticas anormales se consolide después de las intervenciones, lo que puede conducir a cicatrización anormal e impedir el funcionamiento fisiológico normal. En algunos casos, dicha cicatrización puede inducir o entorpecer operaciones quirúrgicas subsiguientes, correctoras o de otro tipo.

40 Así, por ejemplo, existen evidencias que apuntan a adherencias epidurales como posibles factores que contribuyan a una cirugía fallida. Así, la fibrosis epidural puede presentarse luego de lesiones en la columna o como complicación quirúrgica postoperatoria. La formación cicatricial densa en la duramadre y alrededor de raíces nerviosas ha sido descrita como "membrana laminotómica" y como coadyuvante a hacer técnicamente más difíciles operaciones posteriores de la columna. En un

procedimiento de laminectomía, por ejemplo, la membrana de barrera reabsorbible reductora de cicatrices de la presente invención, se inserta convenientemente entre el manguito dural y la musculatura paravertebral después de la laminotomía y se ajusta fácilmente los elementos medulares que quedan al descubierto de las láminas. La imposición del material de la membrana como barrera entre la musculatura paravertebral y el espacio epidural se cree que reduce el tránsito celular y la invasión vascular del espacio epidural desde el músculo superior y el hueso reticulado adyacente. Además, experimentalmente se ha comprobado que el material de membrana actual no parece entorpecer la curación normal posterior al mismo tiempo que inhibe las adherencias indeseables y la formación de cicatrices.

En una realización preferente de la presente invención, el material de la membrana de la barrera contiene un polímero poliláctido y, más preferentemente, poli(L-láctido-co-D,L-láctido) 70:30 Resomer LR708 fabricado y suministrado por Boehringer Ingelheim KG de Alemania. Una membrana premoldeada fabricada de este material puede configurarse en el momento de la cirugía llevando al material a su temperatura de transición a cristal, utilizando métodos de plancha, aire caliente, esponja caliente o baño de agua caliente. Según se define aquí, las "micromembranas" de la presente invención comprenden espesores entre 10 y 300 micras y, preferentemente, entre 10 y 100 micras.

La finísima estructura de estas micromembranas se cree que acelera sustancialmente la velocidad de absorción de los implantes en comparación con las velocidades de absorción de implantes de membrana más gruesa del mismo material. No obstante, se cree que la reabsorción en el cuerpo con demasiada rapidez de la micromembrana ocasiona indeseables descensos de los niveles de pH locales, produciendo/elevando, por ejemplo, inflamación local, molestias y/o reacciones de anticuerpos extraños. Además, una superficie desigual (por ejemplo, agrietada, rota, áspera o escamada) de la membrana que se degrade demasiado pronto, puede causar una indeseable turbulencia entre los tejidos antes de que, por ejemplo, se alcance una curación adecuada, dando lugar a inflamación o cicatrices en el tejido potencial. Se cree que una micromembrana de la presente invención con un espesor de unas 200 micras o menos debe mantener su integridad estructural durante un período superior a tres semanas y, más conveniente, durante 7 semanas por lo menos, antes de que se degrade sustancialmente, con lo que el cometido anti-cicatriz puede alcanzarse y optimizarse. En la extensión en que la micromembrana no se degrade a un ritmo acelerado en comparación con una membrana más gruesa del mismo material, la membrana deberá mantener su integridad estructural durante un período superior a 6 meses y, más convenientemente, por lo menos durante un año, antes de que se degrade sustancialmente, para conseguir y optimizar su función anti-cicatrizal. Así pues, las membranas de barrera polimérica reabsorbible poliláctida según este aspecto de la presente invención, están concebidas para reabsorberse en el cuerpo de una manera relativamente lenta.

El objeto de reducir los niveles de acidez y/o turbulencia tisular, así como la inflamación acompañante (por ej. hinchazón) en la región postquirúrgica, se cree que tiene una importancia especial en cirugías de la columna que frecuentemente se llevan a cabo con el fin concreto de reducir las molestias derivadas de la inflamación. También se cree que el tejido nervioso es especialmente sensible, por ejemplo, a unos niveles de acidez e inflamación ligeramente elevados. Durante una intervención típica de columna, tal como una laminotomía, una parte de la estructura laminar se elimina de las vértebras del paciente con el fin, por ejemplo, de dejar acceso a la columna y/o al disco.

El material de las membranas de la barrera puede proporcionarse, por ejemplo, en membranas rectangulares de varios centímetros a cada lado o bien puede recortarse y moldearse en formas, configuraciones y tamaños específicos por el fabricante antes del envasado y esterilización. En realizaciones modificadas, varias formulaciones y copolímeros conocidos de poli-láctidos pueden afectar a las propiedades físicas de las membranas de barrera reabsorbible reductoras de cicatrices y de la membrana puente. Las membranas de barrera delgada de la presente invención son lo suficientemente flexibles para ajustarse a las estructuras anatómicas, aun cuando, para configuraciones más gruesas, puede ser necesario calentar en agua caliente. En realizaciones modificadas, algunos poliláctidos que se vuelven algo más rígidos y frágiles a espesores superiores a 0,25 mm y que pueden ablandarse por la formación con un copolímero y otro poliláctido, por ejemplo, pueden utilizarse para formar una micromembrana de barrera reabsorbible reductora de cicatrices. Además, según otro aspecto de la presente invención, la micromembrana de barrera reductora y/o la membrana de puente, (definida *infra*) puede contener una sustancia para el control celular tal como al menos una de una sustancia

quimiotáctica para influir en la migración celular, una sustancia inhibidora para influir en la migración celular, un factor de crecimiento mitogénico para influir en la proliferación celular, un factor de crecimiento para influir en la diferenciación celular y factores que fomentan la neoangiogénesis (formación de nuevos vasos sanguíneos).

5 Refiriéndonos más concretamente a los dibujos, la Fig.1 reproduce un procedimiento de laminotomía en el que dos vértebras 20 y 22 se separan y fijan utilizando los tornillos y varillas 24 y 26, y en donde se ha suprimido una parte de la lámina dejando una ventana 28 (mostrada como un rectángulo punteado) en la vértebra 22. La Fig. 2 es una vista ampliada de la ventana 28 en la lámina de la vértebra 22. Con lo que quedan al descubierto la médula 30 y una raíz saliente del nervio 32. Según la presente invención, la micromembrana de barrera reabsorbible reductora de cicatrices se aplica a la duramadre o a la médula espinal 30 y a la raíz del nervio saliente 32 para atenuar o eliminar la presencia de cicatrices postoperatorias en las proximidades de la raíz nerviosa saliente 32. En una realización modificada, una membrana de puente más gruesa se aplica a una o a las dos vértebras 20 y 22, para puentear; es decir, tenderse sobre la ventana 28 y cubrirla. La membrana de puente puede ser no porosa, permeable a los fluidos, permeable a las células o permeable a los vasos según diversas realizaciones, y, preferentemente, comprende un espesor entre unos 0,5 mm y 2,0 mm para evitar el prolapso del tejido muscular adyacente en el foramen (es decir, el lumen de la columna que contiene la médula 30 y la raíz nerviosa saliente 32)..

20 Están previstos diversos medios para fijar la membrana de barrera a estructuras tales como el tejido muscular, otros tejidos blandos o huesos. Así, por ejemplo, pueden emplearse suturas o grapas para fijar la membrana al músculo paravertebral. Como otro ejemplo, la membrana de puente puede asegurarse especialmente al hueso vertebral utilizando tornillos reabsorbibles o clavos. El doblado o el plegado del material de la membrana en las fisuras anatómicas puede ser suficiente para la sujeción. Además, puede emplearse un adhesivo tal como un sellante de fibrina o un adhesivo de cianoacrilato reabsorbible para fijar las membranas ya sea solo o combinado con los medios de fijación antes citados.

25 Según un aspecto de la presente invención, la micromembrana de barrera reabsorbible reductora de cicatrices puede ligarse en caliente, por ejemplo con un cauterizador bipolar, por soldadura ultrasónica o sellarse directamente a la duramadre de la médula espinal 30 y a la raíz nerviosa saliente 32. Dicho dispositivo puede utilizarse para calentar la membrana de barrera en diversos puntos tales como en los bordes y en zonas centrales, por lo menos a su temperatura de transición del cristal y, preferentemente, por encima de su temperatura de ablandamiento. La temperatura de transición del estado vítreo es de unos 55° Celsius, mientras que su temperatura de reblandecimiento es superior a 110° Celsius. El material se calienta, junto con su tejido adyacente, de tal manera que los dos componentes se ligan en su superficie de contacto. En otra realización, la membrana puede ligarse en caliente o sellarse directamente a una o a las dos vértebras 20 y 22 o al músculo o a otro tejido blando, por ejemplo. En otra realización, la membrana de que tratamos puede ligarse en caliente o sellarse directamente a sí misma en una aplicación, por ejemplo, cuando la micromembrana se envuelve alrededor de una estructura y se calienta conjuntamente. Además, el sistema de termo-sellado del material de la membrana a sí misma o al tejido del cuerpo puede combinarse con otro método de fijación para mejorar el anclaje. Así, por ejemplo, el material de la membrana puede fijarse temporalmente en posición utilizando dos o más puntos de sellado en caliente (por ej. soldadura en caliente) utilizando un electro-cauterio y añadiendo luego suturas, grapas o encoladura para asegurar la membrana en su sitio.

30 Volviendo a la Fig.3, la micromembrana de barrera reabsorbible reductora de cicatrices 34 se configura con un primer borde de soldadura 36 y un segundo borde de soldadura 38 en la misma. La parte del tronco 40 se encaja en la médula espinal 30 y una parte marginal 42 se ajusta a la raíz nerviosa saliente 32. El primer reborde de soldadura 36 está constituido por una primera ranura 44 y una segunda ranura 46 y la segunda pestaña de soldadura 38 está constituida por una primera ranura 48 y una segunda ranura 50. Para la aplicación, la micromembrana preformada 34 se coloca sobre la médula espinal 30 y la raíz nerviosa saliente 32 y, después, la primera pestaña de soldadura 36 y la segunda pestaña de soldadura 38 se doblan parcialmente alrededor de la raíz nerviosa saliente. El extremo redondeado 52 de la rama 42 encaja en la parte de la raíz 32 más alejada de la médula espinal 30. En la presente realización, la primera pestaña de soldadura 36 y la segunda pestaña de soldadura están envueltas a su alrededor y, preferentemente, hacen contacto por debajo (es decir, por detrás) de la raíz nerviosa 32. En una realización preferente, la primera pestaña de soldadura 36 se suelda por calor a la

segunda pestaña de soldadura 38. Estas pestañas están preferentemente recortadas para envolver por completo la raíz del nervio 32 y se superponen unas a otras. La primera pestaña de soldadura 36 puede suturarse a la segunda 38, sola o después de la soldadura caliente, para asegurar la primera pestaña de soldadura 36 a la segunda pestaña 38. En otra realización, ni la soldadura en caliente ni la sutura se utilizan y las pestañas se sujetan solo parcialmente o por completo a la raíz nerviosa saliente 32 (según las dimensiones de la raíz 32). Cuando deben emplearse suturas, la micromembrana preformada 34 puede preconfigurarse y fijarse con aberturas discrecionales de sutura 60. Las pestañas 64 y 66 se sueldan preferentemente en caliente a la médula espinal 30. Los dos rebordes 68 y 70 forman una tercera pestaña de soldadura 72. Una cuarta pestaña de soldadura 74 se constituye por las ranuras 76 y 78 y una quinta pestaña 80 se forma con las ranuras 82 y 84. Estas pestañas de soldadura pueden fijarse de manera similar a las citadas en relación con las pestañas de soldadura 36 y 38. Las soldaduras en caliente pueden reafirmarse además con otros rebordes y a la superficie de la micromembrana preformada 34, en la forma señalada con 90 en la Fig.18. Además, pueden formarse escotaduras en las membranas de la presente invención, por ejemplo, en los extremos 64 y 66 de algunas realizaciones de forma modificada, para alojar, por ejemplo, las protuberancias espinales. Tales escotaduras se indican como ejemplo en el número 92 de la Fig.18.

La Fig.4 representa una micromembrana de barrera reabsorbible reductora de cicatrices para aplicar a dos raíces nerviosas saliente 32 y 98 de la médula espinal, según otra realización preformada de la presente invención. La Fig.5 reproduce una micromembrana similar a la de la Fig.4 pero adaptada para aplicar a las cuatro raíces nerviosas salientes de la médula espinal según otra realización preformada de la presente invención. Así, por ejemplo, la ramificación 100 es análoga en cuanto a estructura y funcionamiento a la ramificación 42 de la Fig.3 y la otra ramificación 102 está estructurada para alojar la raíz nerviosa saliente 98. Unos elementos similares se reproducen en la Fig.5 en 100a, 102a, 100b y 102c. Las realizaciones de las Fig. 6-17 representan otras configuraciones para alojar estructuras anatómicas diferentes. Por ejemplo, las configuraciones de las Fig.7, 10, 12, 14 y 15 están concebidas para configurar, por ejemplo, una estructura cónica para encajar alrededor de una zona de base con un saliente que extiende por el centro de la membrana. Las realizaciones representadas de las Fig. 6-17 cuentan con perforaciones de suturas alrededor de sus perímetros y muchos se muestran con poros permeables para células y vasos.

De acuerdo con la presente invención, las micromembranas de barrera reabsorbible reductora de cicatrices preformadas se configuran y sellan en envases esterilizados para su uso posterior por el cirujano. Como quiera que un objetivo de estas micromembranas de la presente invención es el de reducir bordes y superficies agudos, se cree que la preformación de las membranas coadyuva a facilitar, aunque sea en un grado relativamente pequeño, el redondeo de los bordes para evitar fricciones, turbulencia tisular e inflamaciones. De esta manera, se piensa que las superficies y los bordes agudos de dichas mico-membranas pueden degradarse ligeramente con el tiempo ante la exposición de las membranas a la humedad del aire formándose bordes redondeados. Esto se considera que tiene un efecto extraordinariamente escaso. Además, los procesos de esterilización, (e-rayos o calor) sobre el corte y/o la membrana preenvasada o empaquetada, pueden reducir todavía más los bordes agudos como cualquier calentamiento inicial a la temperatura del cristal de las membranas precortadas inmediatamente antes de la implantación. Además, las micromembranas de barrera reabsorbible reductoras de cicatrices de la presente invención pueden ser especialmente sensibles a estos fenómenos y quizás en mayor grado al desgarramiento o a los daños de manejo, haciendo que la preformación de las micromembranas resulte beneficiosa para preservar la integridad de las mismas.

Una realización de membrana de barrera reabsorbible reductora de cicatrices ha sido ensayada en ratas y comparada con varios geles de barrera reductora de tejido cicatricial con favorables resultados. Específicamente, el material de la membrana de barrera de la presente invención y los geles reductores de tejido cicatricial se insertaron alrededor de la columna vertebral de 52 machos adultos de ratas Sprague-Dawley, cada una con un peso superior a 400 g. A continuación se realizó una incisión en la línea media posterior dejando al descubierto los elementos posteriores óseos de L4 a L7, y se llevaron a cabo laminectomías bilaterales en L5 y L6 utilizando lupas quirúrgicas. Después de las laminectomías, se retrajo la duramadre por la mitad (primero a la izquierda y después a la derecha) utilizando un microscopio para dejar al descubierto el disco en L5/L6 y se comprobó el daño bilateral en los discos utilizando una aguja calibre 26. Después de la hemostasis y de la irrigación, se aplicó un agente

inflamatorio en los dos puntos de la laminectomía.

Las ratas se dividieron y trataron en cinco grupos: 1) controles normales sin cirugía; 2) sin tratamiento, solamente laminectomía; 3) aquellas a las que se aplicó 0,1cc de hialuronano de elevado peso molecular (gel HA) en la zona de la laminectomía, 4) aquellas a las que se aplicó 0,1cc de gel reductor de tejido cicatricial Adcon-L en el lugar de la laminectomía y 5) aquellas que tenían una inserción de membrana de barrera de la presente invención en el lugar de la laminectomía. Las heridas se cerraron de forma rutinaria y el periodo de supervivencia fue de tres semanas.

Después de la muerte de cada una de las ratas, las raíces nerviosas segmentales se diseccionaron bilateralmente de acuerdo de un procedimiento anterior. Las raíces nerviosas segmentales se extirparon incluyendo la porción de la raíz nerviosa saliente dentro del foramen (1 cm de longitud). Además, la duramadre se dejó al descubierto empleando un procedimiento ya conocido. Se eliminó la duramadre de la zona caudal del cuerpo de la L4 a la cara cefaloide del cuerpo de la L7 (1,5 cm de longitud) incluyendo todas las cicatrices anexas. Las muestras se analizaron bioquímicamente, extrayendo la grasa seguido de un secado por vacío y determinando la cantidad total de colágeno y el porcentaje de colágeno procedente del contenido en hidroxiprolina. La cantidad de colágeno total se expresó en miligramos y el porcentaje de colágeno se expresó en porcentaje de peso seco libre de grasa.

Cada grupo de tratamiento ha sido comparado con controles normales y con controles en servicio, pero sin tratar empleando el ensayo "t" doble de comparaciones múltiples de Fisher. Además, los grupos de tratamiento se compararon utilizando el análisis de variación unidireccional. En las muestras no tratadas de laminotomía solamente, el colágeno total aumentó más de dos veces en la duramadre (valor "p" de 0,0009), mientras que en el grupo no tratado, el porcentaje de colágeno aumentó significativamente tanto en las raíces de la duramadre como en las de los nervios (valores "p" de 0,001 y 0,005, respectivamente). El tratamiento con gel HA ($p = 0,010$), Adcon-L ($p = 0,004$) de la membrana de barrera de la presente invención ($p = 0,002$) redujo significativamente la cantidad de colágeno total de la duramadre. Análogamente, lo mismo sucede en cuanto al porcentaje de colágeno en el que los valores son: gel HA ($p = 0,015$), Adcon-L ($p = 0,041$) y la membrana de barrera de la presente invención es ($p = 0,011$). Se registra una tendencia demostrativa de que la membrana de barrera de la presente invención disminuya aproximadamente un 50% más tanto en colágeno total como en porcentaje de colágeno en comparación con el gel HA y con Adcon-L. En las raíces de los nervios, la cantidad total de colágeno y de porcentaje de colágeno no varió significativamente por el tratamiento con el gel HA, Adcon-L o la membrana de barrera de la presente invención.

Estas mediciones bioquímicas del colágeno total y en porcentaje permitieron obtener datos cuantitativos sobre la formación de cicatrices después de la laminotomía. Los importantes hallazgos y análisis bioquímicos sobre la realización demostraron que las cicatrices de laminotomía sin tratar adheridas al dorso de la duramadre son unos resultados claramente indeseables. Una simple aplicación de gel HA o de Adcon-L demuestra el efecto beneficioso sobre el nivel de la duramadre; pero, sin embargo, la mitad de la vida del gel HA es inferior a 24 horas y el Adcon-L se reabsorbe aproximadamente en cuatro semanas, circunstancia que parece indicar que es preciso realizar nuevos estudios a largo plazo. Además, el Adcon-L tiene la facultad de retrasar la posterior curación de las heridas, conduciendo posiblemente a infecciones y/o dehiscencias de las heridas (pocos de los resultados adversos se experimentaron en menos del 1% de los grupos de estudio según el folleto del producto). Por otra parte, la membrana de barrera de la presente invención parece situarse fuera del músculo sobreyacente, protegiendo potencialmente contra el tránsito celular y el crecimiento vascular interior y no parece interferir la posterior curación normal de las heridas. Una posible mejora de los resultados obtenidos utilizando la membrana de barrera de la presente invención puede conseguirse empleando la membrana en combinación con gel anti-inflamatorio aplicado, por ejemplo, debajo de la membrana. Por otra parte, la membrana de barrera reductora de cicatrices puede utilizarse en combinación con un dispositivo fijador para estabilizar el defecto óseo, tal como se demuestra en relación con las dos vértebras 20 y 22 de la Fig.1.

La Fig.19 representa un gráfico de barras mostrando el porcentaje de colágeno resultante de los ensayos mencionados con ratas en diversos grupos. Los resultados de la membrana de barrera de la presente invención se designan como Macroporos, mientras que el último resultado indicado como MAC + HA, se refiere a material de la membrana de la presente invención en combinación con gel HA. Los

resultados indican que se observa una acusada mejora sobre el gel HA o el Adcon-L, así como una mejora significativa en comparación con un factor de crecimiento tisular beta y un material conocido como Decorin.

En los párrafos siguientes se presentan otras realizaciones posibles de la presente invención.

- 5 1. Una micromembrana reductora de tejido cicatricial reabsorbible para atenuar la formación de tejido cicatricial postquirúrgico entre una zona postquirúrgica de curación y el tejido adyacente después de una intervención en vivo en la zona postquirúrgica, disponiendo la micromembrana reductora de tejido cicatricial reabsorbible de una configuración de preimplante que se define como una configuración del implante inmediatamente antes de que el mismo se forme entre la zona postquirúrgica y el tejido circundante adyacente, comprendiendo el implante:
- 10 una membrana esencialmente plana de material de base polimérica reabsorbible con un primer lado esencialmente suave y un segundo lado esencialmente suave, comprendiendo la membrana esencialmente plana de material básico polimérico reabsorbible una capa sencilla de material de base polimérico reabsorbible entre el primer lado esencialmente suave y el segundo lado esencialmente suave, teniendo la capa sencilla de material de base polimérico reabsorbible una composición esencialmente uniforme;
- 15 en la que el espesor de la capa sencilla de material de base polimérico reabsorbible, medido entre el primer lado esencialmente suave y el segundo lado esencialmente suave, oscila entre 10 y 300 micras;
- 20 en la que la capa sencilla de material de base polimérico reabsorbible es no porosa;
- en la que la capa sencilla de material de base polimérico reabsorbible consta esencialmente de un material elegido de un grupo formado por:
- un polímero poliláctido, y
- un copolímero de dos o más láctidos, y
- 25 en la que la capa sencilla de material de base polimérica reabsorbible está adaptada para mantener una barrera de superficie suave entre la zona postquirúrgica de curación y el tejido circundante adyacente durante un período relativamente prolongado suficiente para atenuar o evitar cualquier formación de tejido cicatricial entre la zona postquirúrgica y el tejido circundante adyacente y esté adaptada para ser reabsorbida por el cuerpo de un mamífero dentro de un periodo de aproximadamente 18 a 24 meses de la implantación inicial del implante en el cuerpo del mamífero.
- 30 2. La micromembrana reductora de tejido cicatricial reabsorbible según se establece en el párrafo 1, en la que el material de base polimérica reabsorbible es de 70:30 poli (láctido L-co-D, L-láctido) (PLA).
3. La micromembrana reductora de tejido cicatricial reabsorbible según se establece en el párrafo 1, en la que el material de base polimérica reabsorbible es poli-L-láctido (PL-LA).
- 35 4. La micromembrana reductora de tejido cicatricial reabsorbible, según se establece en el párrafo 1, en la que el espesor es de 100 micras.
5. La micromembrana reductora de tejido cicatricial reabsorbible según se establece en el párrafo 1, en la que el espesor es de 200 micras.
6. La micromembrana reductora de tejido cicatricial reabsorbible según se establece en el párrafo 1, en la que la capa sencilla de material de base polimérica reabsorbible es no permeable al fluido.
- 40 7. La micromembrana reductora de tejido cicatricial reabsorbible según el párrafo 1, en la que la micromembrana reductora de tejido cicatricial reabsorbible está impregnada, por lo menos, con una sustancia quimiotáctica para influir en la migración celular, una sustancia inhibidora para influir en la migración celular, un factor de crecimiento mitogénico para influir en la proliferación celular, un factor de crecimiento para influir en la diferenciación celular y factores que fomentan la neoangiogénesis (formación de nuevos vasos sanguíneos).
- 45 8. La micromembrana reductora de tejido cicatricial reabsorbible establecida en el párrafo 1, en la que la micromembrana reductora de tejido cicatricial reabsorbible está sellada en un envase estéril.
9. La micromembrana reductora de tejido cicatricial reabsorbible establecida en el párrafo 8, en la que la micromembrana de tejido cicatricial reabsorbible contiene una serie de orificios dispuestos a lo largo del
- 50 borde de la micromembrana reductora de tejido cicatricial reabsorbible.
10. La micromembrana reductora de tejido cicatricial reabsorbible establecida en el párrafo 9, en la que el borde se extiende alrededor de la micromembrana reductora de tejido cicatricial reabsorbible.
11. La micromembrana reductora de tejido cicatricial reabsorbible establecida en el párrafo 10, en la que la micromembrana reductora de tejido cicatricial reabsorbible no contiene orificios esencialmente

alejados del borde de la micromembrana reductora de tejido cicatricial reabsorbible.

12. La micromembrana reductora de tejido cicatricial reabsorbible establecida en el párrafo 11, en la que se ha formado una ranura en una periferia de la micromembrana reductora de tejido cicatricial, de forma que el borde se prolonga a lo largo de la ranura.

5 13. La micromembrana reductora de tejido cicatricial reabsorbible establecida en el párrafo 10, en la que: la micromembrana reductora de tejido cicatricial reabsorbible contiene, además, una serie de orificios alejados del borde;

cada uno de los orificios próximos a la periferia tiene un primer diámetro;

cada uno de los orificios próximos al centro tiene un segundo diámetro, y

10 los primeros diámetros son mayores que los segundos diámetros.

14. La micromembrana reductora de tejido cicatricial reabsorbible establecida en el párrafo 13, en la que se ha formado una ranura en la periferia de la micromembrana reductora de tejido cicatricial reabsorbible, de manera que el borde se extiende a lo largo de la ranura.

15 15. La micromembrana reductora de tejido cicatricial reabsorbible establecida en el párrafo 8, en la que la micromembrana reductora de tejido cicatricial reabsorbible contiene una ranura dispuesta en el material de base no poroso.

16. La micromembrana reductora de tejido cicatricial reabsorbible establecida en el párrafo 8, en la que la micromembrana reductora de tejido cicatricial reabsorbible está cortada para tener un tamaño y una forma adecuados para ajustar adecuada y anatómicamente en la duramadre de una raíz nerviosa saliente para atenuar así la formación de tejido cicatricial entre la duramadre y tejido muscular circundante y va sellada en un envase estéril.

20 17. La micromembrana reductora de tejido cicatricial reabsorbible establecida en el párrafo 8, en la que la micromembrana reductora de tejido cicatricial reabsorbible esta recortada con pestañas para plegar encima y alrededor de una estructura anatómica.

25 18. La micromembrana reductora de tejido cicatricial reabsorbible establecida en el párrafo 8, en la que la micromembrana reductora de tejido cicatricial reabsorbible contiene una muesca dispuesta en el material de base no poroso.

19. La micromembrana reductora de tejido cicatricial reabsorbible establecida en el párrafo 8, en la que la micromembrana reductora de tejido cicatricial reabsorbible contiene una serie de ranuras dispuestas en el material de base no poroso.

30 20. La micromembrana reductora de tejido cicatricial reabsorbible establecida en el párrafo 1, en la que la micromembrana reductora de tejido cicatricial reabsorbible está cortada para contar con una forma no rectangular y no circular y va sellada en un envase estéril.

35 21. La micromembrana reductora de tejido cicatricial reabsorbible establecida en el párrafo 2, en la que la micromembrana reductora de tejido cicatricial reabsorbible está cortada para tener un tamaño y una forma adecuados para encajar adecuada y anatómicamente sobre la duramadre de una raíz nerviosa saliente para atenuar la formación de tejido cicatricial entre la duramadre y el tejido muscular circundante y va sellada en un envase estéril.

40 22. La micromembrana reductora de tejido cicatricial reabsorbible establecida en el párrafo 2, en la que la micromembrana reductora de tejido cicatricial reabsorbible está cortada con pestañas para ser plegadas encima y alrededor de una estructura anatómica y va sellada en un envase estéril.

23. La micromembrana reductora de tejido cicatricial reabsorbible establecida en el párrafo 2, en la que el espesor es de 100 micras.

45 24. La micromembrana reductora de tejido cicatricial reabsorbible según se establece en el párrafo 2, en la que el espesor es de 200 micras.

25. La micromembrana reductora de tejido cicatricial reabsorbible según se establece en el párrafo 2, en la que la capa sencilla de material de base polimérico reabsorbible no es permeable a los fluidos.

50 26. La micromembrana reductora de tejido cicatricial reabsorbible según se establece en el párrafo 1, en la que la micromembrana reductora de tejido cicatricial reabsorbible está impregnada con, por lo menos, una sustancia quimioestática para influir en la migración celular, una sustancia inhibidora para influir en la migración celular, un factor de crecimiento mitogénico para influir en la proliferación celular, un factor de crecimiento para influir en la diferenciación celular y factores que fomentan la neoangiogénesis (formación de nuevos vasos sanguíneos).

27. La micromembrana reductora de tejido cicatricial reabsorbible establecida en el párrafo 2, en la que

la micromembrana reductora de tejido cicatricial reabsorbible está sellada en un envase estéril.

28. Una membrana reductora de tejido cicatricial reabsorbible para atenuar la formación de tejido cicatricial postquirúrgico entre una zona postquirúrgica de curación y el tejido circundante adyacente luego de una intervención quirúrgica en vivo en la zona postquirúrgica, teniendo el implante una configuración de preimplante, que se define como una configuración del implante inmediatamente antes de que éste se haya formado entre la zona postquirúrgica y el tejido circundante adyacente, comprendiendo el implante:

una membrana esencialmente plana de material de base polimérico reabsorbible con un primer lado esencialmente suave y un segundo lado esencialmente suave, comprendiendo la membrana esencialmente plana de material de base polimérico reabsorbible una capa de material de base polimérico reabsorbible entre el primer lado esencialmente suave y el segundo lado esencialmente suave, teniendo la capa de material de base polimérico reabsorbible una composición esencialmente uniforme;

en la que un espesor de la capa de material de base polimérico reabsorbible, medida entre el primer lado esencialmente suave y el segundo lado esencialmente suave, es de 10 micras y de 300 micras;

en la que la capa de material de base polimérico reabsorbible es no porosa; y

en la que la capa de material de base polimérico reabsorbible consta esencialmente de un material seleccionado del grupo formado por:

un poli-láctido, y

un copolímero de dos o más láctidos y

en donde la membrana esencialmente plana de material de base polimérico reabsorbible va sellada en un envase estéril y es preformada para ser cortada alrededor de un sitio estéril.

29. La micromembrana reductora de tejido cicatricial reabsorbible establecida en el párrafo 28, en la que la micromembrana reductora de tejido cicatricial reabsorbible está cortada para adquirir una forma no rectangular y no circular, está cortada para adaptarse anatómicamente sobre una raíz de un nervio saliente y para proteger la misma, y está sellada en un envase estéril.

30. La micromembrana reductora de tejido cicatricial reabsorbible establecida en el párrafo 28, en la que la micromembrana reductora de tejido cicatricial reabsorbible está cortada para tener una forma no rectangular y una forma no circular, está cortada con pestañas para ser plegadas encima y alrededor, y para proteger a una raíz nerviosa saliente, y está sellada en un envase estéril.

31. La micromembrana reductora de tejido cicatricial reabsorbible establecida en el párrafo 28, en la que la micromembrana de tejido cicatricial reabsorbible se ha cortado para tener una forma no rectangular y no circular, y está sellada en un envase estéril.

32. La micromembrana reductora de tejido cicatricial reabsorbible establecida en el párrafo 28, en la que la micromembrana reductora de tejido cicatricial reabsorbible se ha cortado para tener una forma no rectangular y una forma no circular, está cortada anatómicamente.

33. La micromembrana reductora de tejido cicatricial reabsorbible establecida en el párrafo 28, en la que la membrana comprende una membrana de polímero reabsorbible sustancialmente plana que tiene un primer lado esencialmente suave y el segundo lado esencialmente suave, comprendiendo la membrana sustancialmente plana de material base de polímero reabsorbible una capa sencilla de un material de base polimérica reabsorbible entre el primer lado esencialmente suave y el segundo lado esencialmente suave, teniendo la capa sencilla del material de base polimérica reabsorbible una composición sustancialmente uniforme.

45

REIVINDICACIONES

1. Un sistema que comprende:

una micromembrana reductora de tejido cicatricial reabsorbible para atenuar una formación de tejido cicatricial posquirúrgico entre una zona posquirúrgica de curación y el tejido adyacente después de una intervención en vivo en la zona posquirúrgica, disponiendo la micromembrana reductora de tejido cicatricial reabsorbible de una configuración de preimplante que se define como una configuración del implante inmediatamente antes de que se forme el implante entre la zona posquirúrgica y el tejido circundante adyacente, la micromembrana reductora de tejido cicatricial reabsorbible teniendo un primer lado esencialmente suave y un segundo lado esencialmente suave, comprendiendo la micromembrana reductora de tejido cicatricial reabsorbible una capa de material de base polimérica reabsorbible entre el primer lado esencialmente suave y el segundo lado esencialmente suave, teniendo la capa sencilla de material de base polimérica reabsorbible una composición esencialmente uniforme, siendo un espesor de la capa de material de base polimérica reabsorbible, medido entre el primer lado esencialmente suave y el segundo lado esencialmente suave, entre 10 y 300 micras; y una membrana de puente, que comprende un espesor que es mayor que el de la micromembrana y que es permeable.

2. El sistema como se expone en la Reivindicación 1, en el que el material de base polimérica reabsorbible comprende un copolímero láctido.

3. El sistema como se expone en la Reivindicación 1, en el que el material de base polimérica reabsorbible es un copolímero que comprende L-láctido y D, L-láctido.

4. El sistema como se expone en cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 3, en el que el espesor de la capa de material de base polimérica reabsorbible es 200 micras o menor.

5. El sistema como se expone en cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 4, en el que la capa de material de base polimérica reabsorbible no es permeable.

6. El sistema como se expone en cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 5, en el que la micromembrana reductora de tejido cicatricial reabsorbible está impregnada con al menos una de una sustancia quimiotáctica para influir en la migración celular, una sustancia inhibidora para influir en la migración celular, un factor de crecimiento mitogénico para influir en la proliferación celular, y/o un factor de crecimiento para influir en la diferenciación celular.

7. El sistema como se expone en cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 6, en el que la micromembrana reductora de tejido cicatricial reabsorbible consiste esencialmente de una capa sencilla de material de base polimérica reabsorbible entre el primer lado esencialmente suave y el segundo lado esencialmente suave.

8. El sistema como se expone en cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 7, en el que la micromembrana reductora de tejido cicatricial reabsorbible comprende una pluralidad de orificios dispuestos a lo largo de un borde de la micromembrana reductora de tejido cicatricial reabsorbible.

9. El sistema como se expone en la Reivindicación 8, en el que el borde se extiende alrededor de la micromembrana reductora de tejido cicatricial reabsorbible.

10. El sistema como se expone en cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 9, en el que la micromembrana reductora de tejido cicatricial reabsorbible no comprende orificio alguno esencialmente fuera del borde de la micromembrana reductora de tejido cicatricial reabsorbible.

11. El sistema como se expone en cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 10, en el que al menos se ha formado una ranura en una periferia de la micromembrana reductora de tejido cicatricial reabsorbible, de forma que el borde se extiende a lo largo de la ranura.

12. El sistema como se expone en cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 9, en el que:

la micromembrana reductora de tejido cicatricial reabsorbible comprende además una serie de orificios dispuestos alejados del borde;

cada uno de los orificios próximos a la periferia tiene un primer diámetro;

cada uno de los orificios próximos al centro tiene un segundo diámetro, y

los primeros diámetros son mayores que los segundos diámetros.

13. El sistema como se expone en cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 12, en el que se ha formado una pluralidad de ranuras en una periferia de la micromembrana reductora de tejido cicatricial reabsorbible, de forma que el borde se extiende a lo largo de la ranura.

14. El sistema como se expone en cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 10, 12 y 13, en el que la micromembrana reductora de tejido cicatricial reabsorbible comprende al menos una ranura dispuesta en la capa de material de base polimérica reabsorbible.
- 5 15. El sistema como se expone en cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 14, en el que la micromembrana reductora de tejido cicatricial reabsorbible está sellada en un envase estéril.
16. El sistema como se expone en cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 15, en el que la micromembrana reductora de tejido cicatricial reabsorbible está cortada para tener al menos una pestaña.
- 10 17. El sistema como se expone en cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 16, en el que la micromembrana reductora de tejido cicatricial reabsorbible comprende al menos una muesca dispuesta en la capa de material de base polimérica reabsorbible.
18. El sistema como se expone en cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 17, en el que la micromembrana reductora de tejido cicatricial reabsorbible comprende una pluralidad de muescas dispuestas en la capa de material de base polimérica reabsorbible.
- 15 19. El sistema como se expone en cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 18, en el que la micromembrana reductora de tejido cicatricial reabsorbible está cortada para tener una forma no rectangular y no circular.
- 20 20. El sistema como se expone en cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 19, en el que la capa de material de base polimérica reabsorbible consiste esencialmente de un material seleccionado del grupo que consiste de:
- un poli-láctido; y
 - un copolímero de dos o más láctidos.
21. El sistema como se expone en cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 20, en el que la micromembrana reductora de tejido cicatricial reabsorbible está cortada con pestañas para ser plegadas sobre y alrededor de una estructura anatómica.
- 25 22. El sistema como se expone en cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 21, en el que el espesor de la capa de material de base polimérica reabsorbible es 100 micras.
23. El sistema como se expone en cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 22, en el que la capa de material de base polimérica reabsorbible no es permeable a fluidos.
- 30 24. El sistema como se expone en cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 22, en el que la capa de material de base polimérica reabsorbible es permeable a fluidos.
25. El sistema como se expone en cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 22, en el que la capa de material de base polimérica reabsorbible es permeable a células.
- 35 26. El sistema como se expone en cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 22, 24 y 25, en el que la micromembrana reductora de tejido cicatricial reabsorbible es permeable a los vasos.
27. El sistema como se expone en cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 26, en el que la membrana de puente es permeable a fluidos.
28. El sistema como se expone en cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 27, en el que la membrana de puente es permeable a células.
- 40 29. El sistema como se expone en cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 27, en el que la membrana de puente es permeable a vasos.
30. El sistema como se expone en cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 27, en el que el sistema está sellado en un envase estéril.
- 45 31. El sistema como se expone en cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 28, en el que la capa de material de base polimérica reabsorbible está adaptada para mantener una barrera de superficie suave entre el sitio de curación post-quirúrgica y el tejido adyacente durante un período de tiempo suficiente para atenuar o eliminar la formación de tejido cicatricial entre el sitio de curación post-quirúrgica y el tejido adyacente.
- 50 32. El sistema como se expone en cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 29, en el que la capa de material de base polimérica está adaptada para ser reabsorbida en el cuerpo de un mamífero en o antes de un período de aproximadamente 18 a 24 meses desde una implantación inicial del implante en el cuerpo del mamífero.
33. El sistema como se expone en cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 32, en el que la membrana de puente comprende un espesor entre 500 micras y 2000 micras.

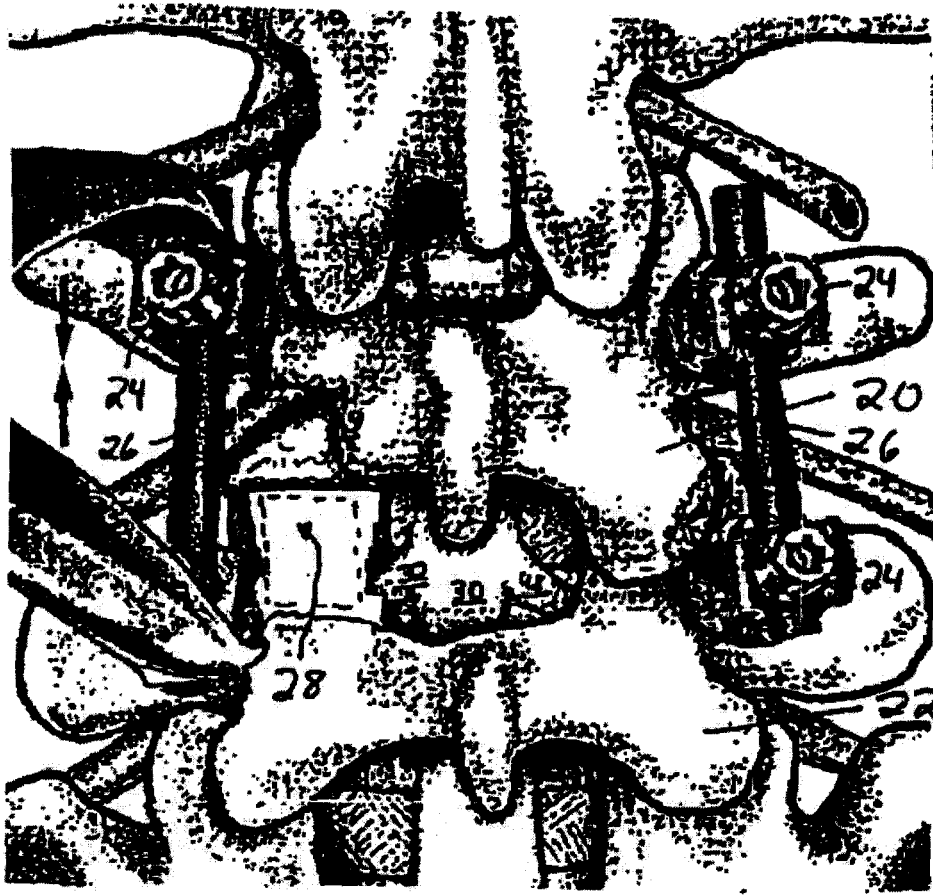


FIG. 1



FIG. 2

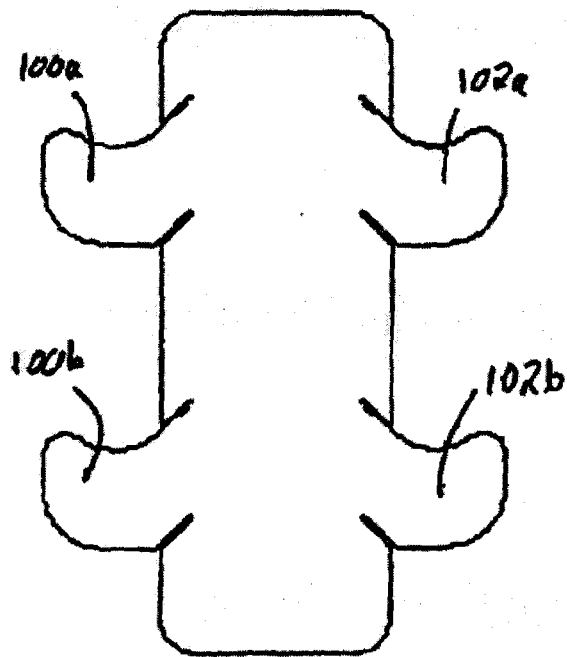
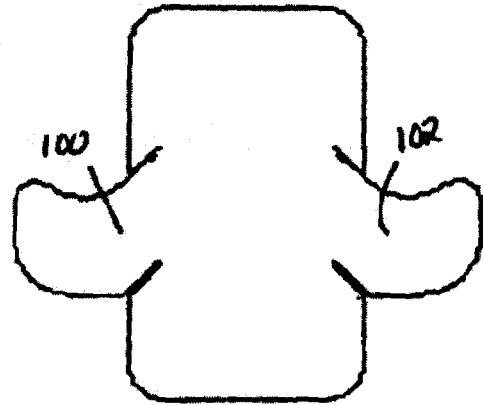
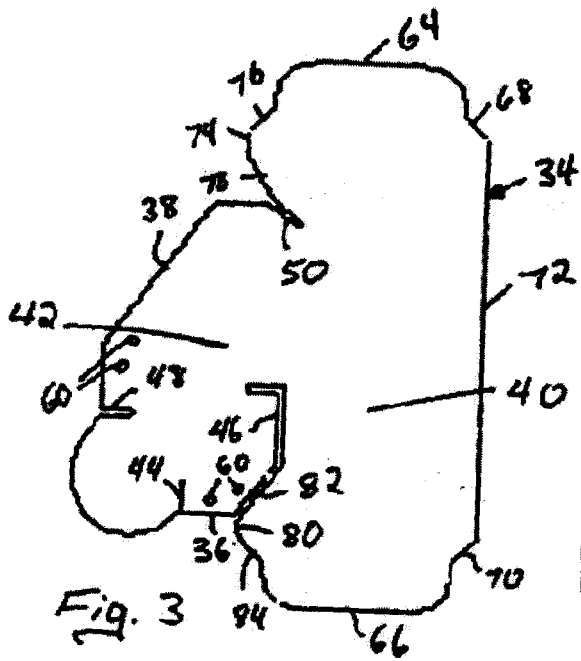


Fig 5



Fig. 7b

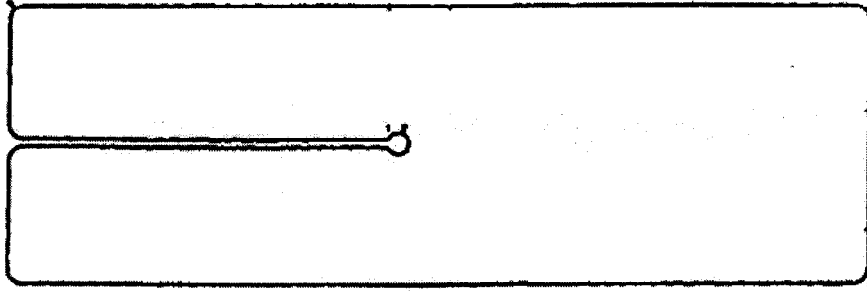


Fig. 7a

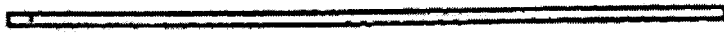


Fig. 6b

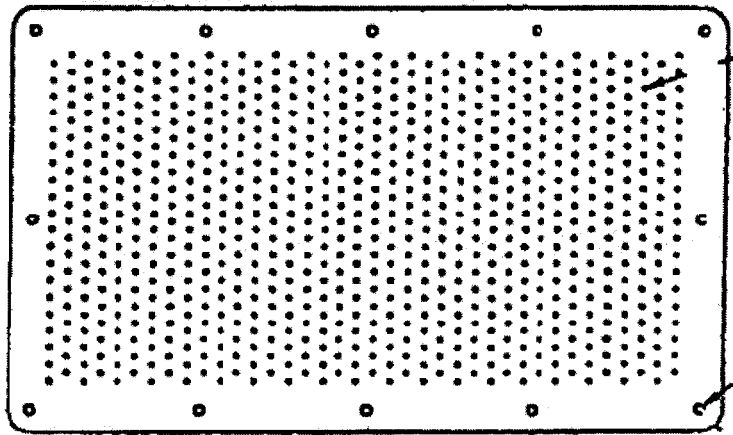


Fig. 6a

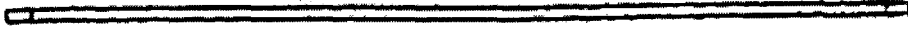


Fig. 8b

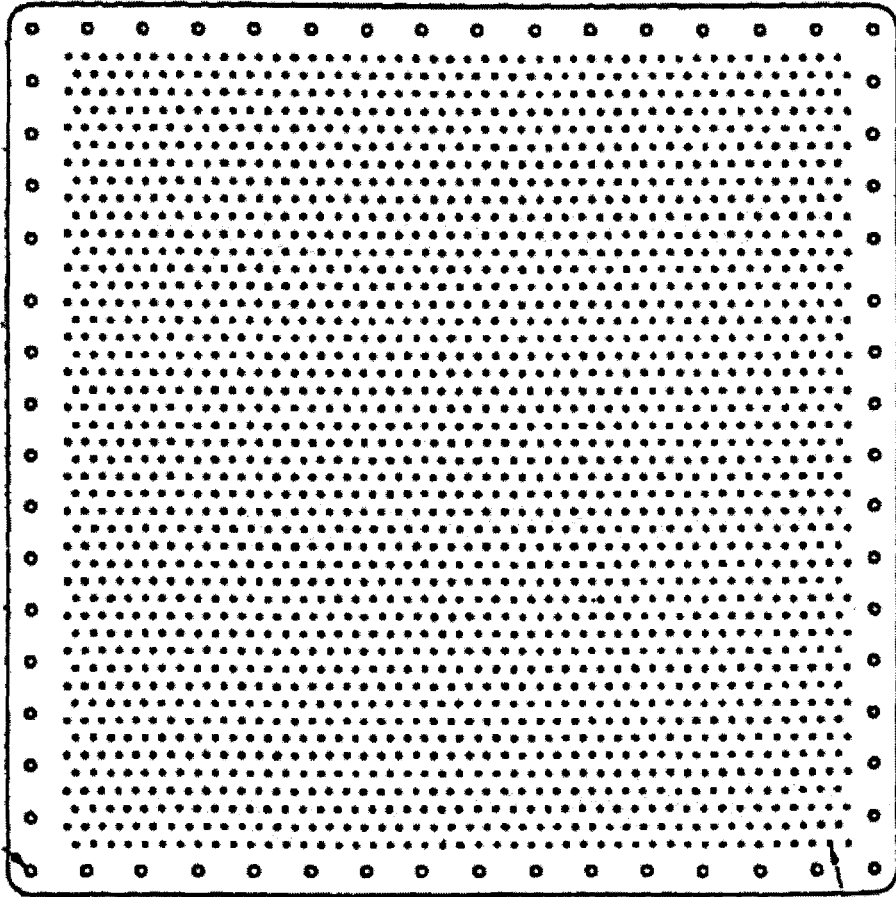


Fig. 8a

Fig. 9b

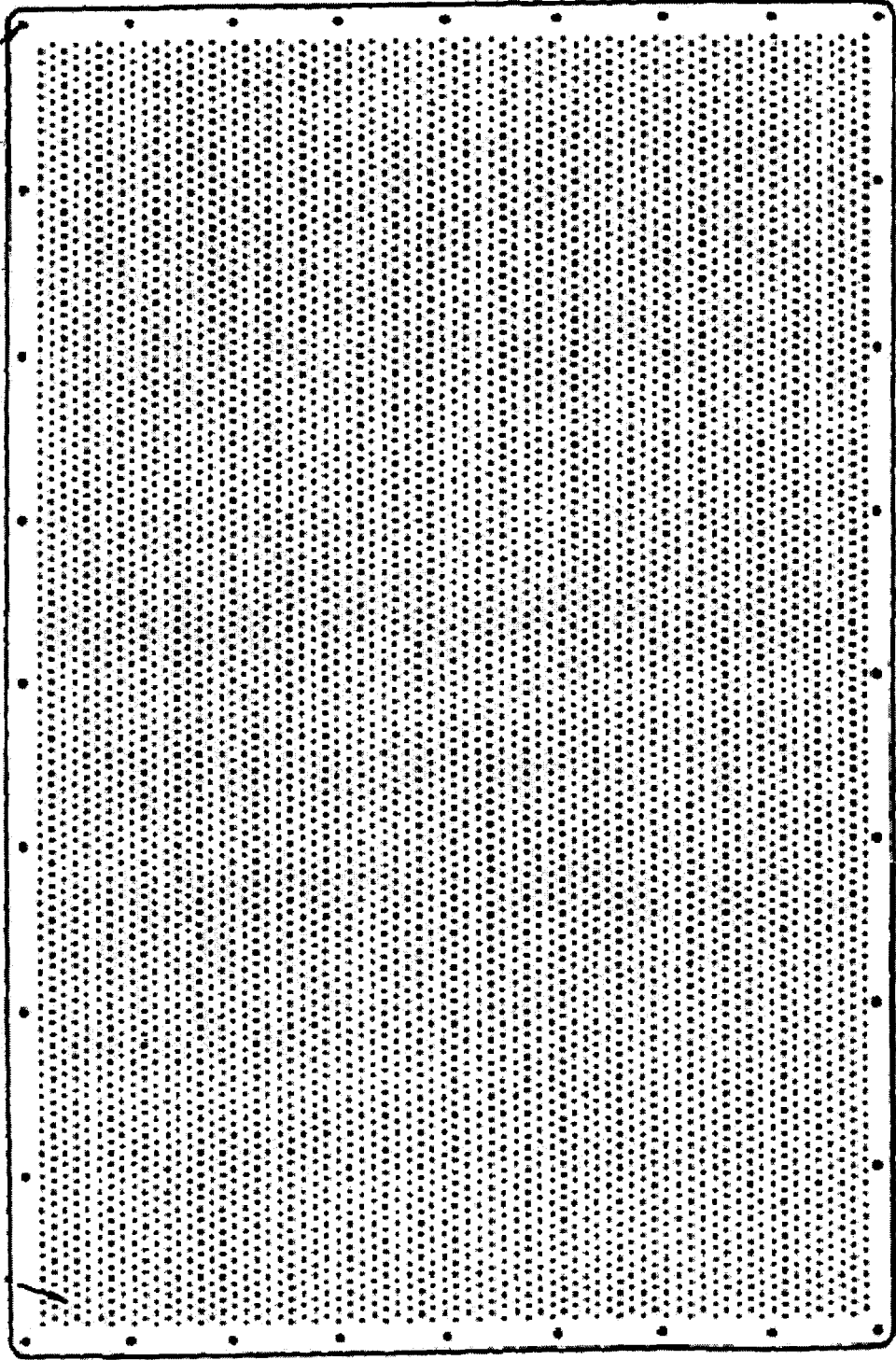


Fig. 9a

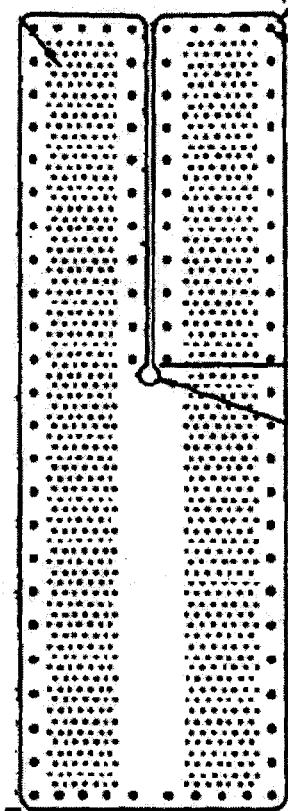


Fig. 10a



Fig. 10b

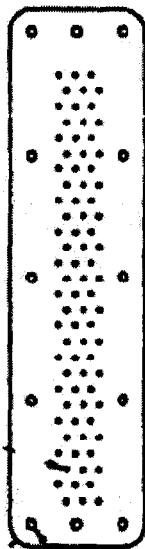


Fig. 11a



Fig. 11b

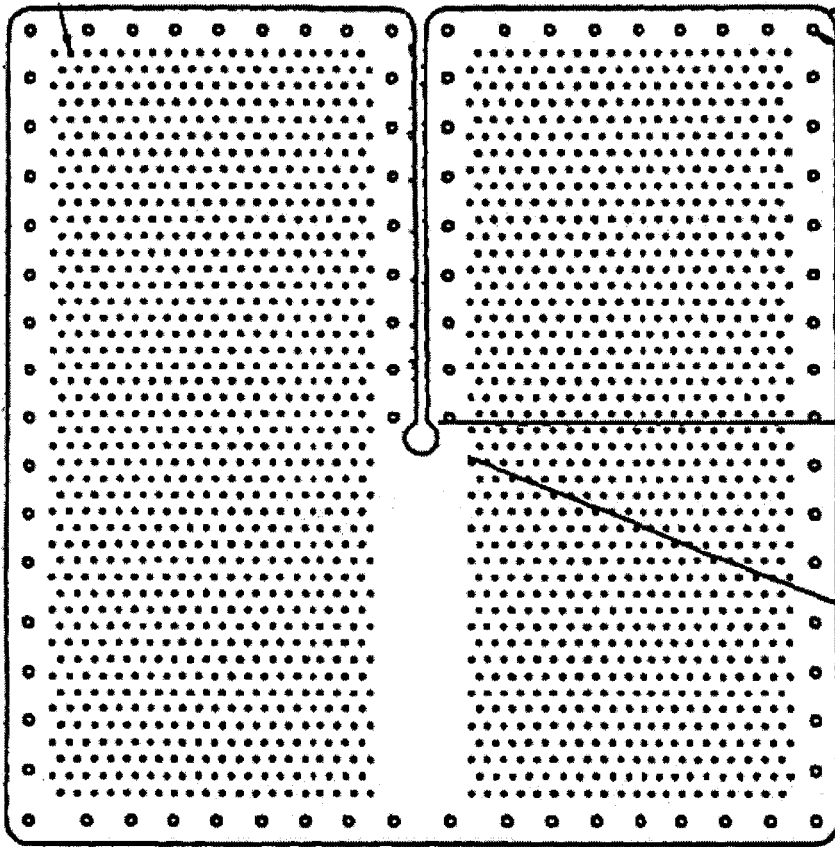


Fig. 12a



Fig. 12b

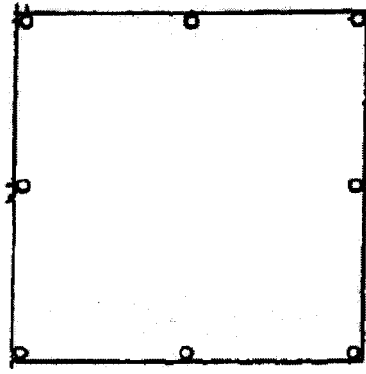


Fig. 13a



Fig. 13b

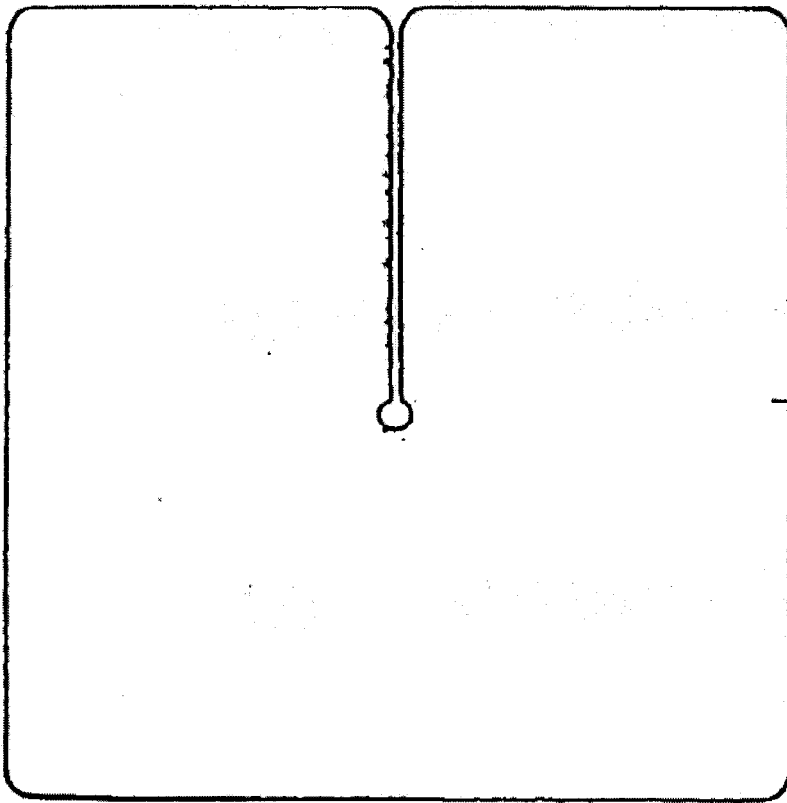


Fig. 14a



Fig. 14b

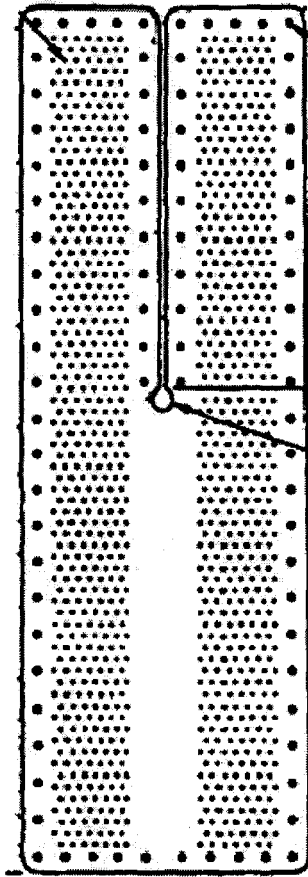


Fig. 15a



Fig. 15b

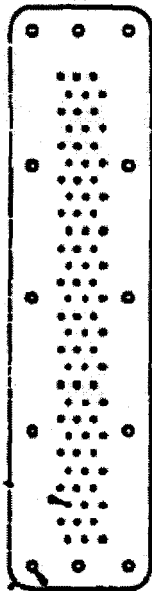


Fig. 16a



Fig. 16b



Fig. 17b

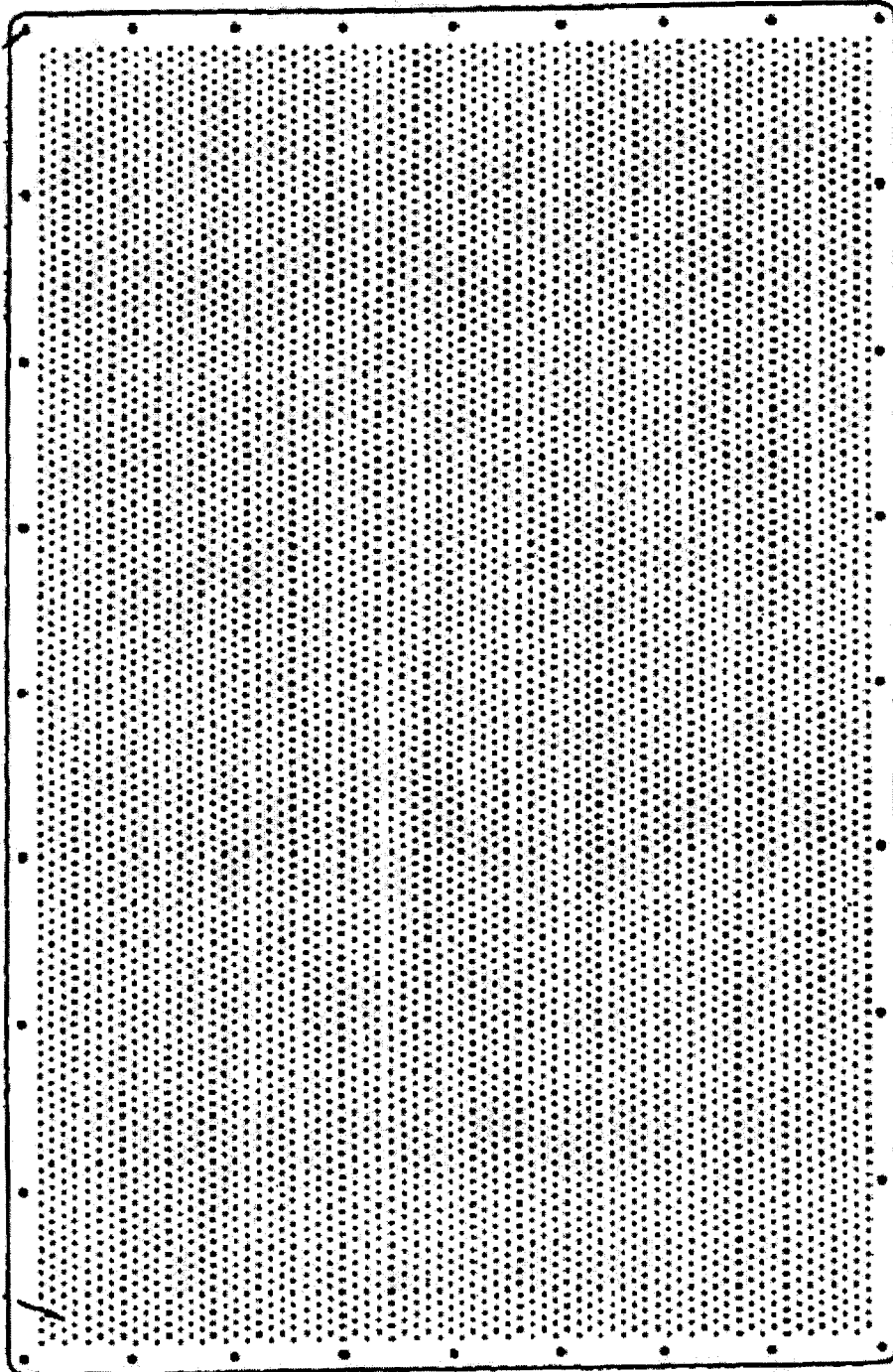


Fig. 17a

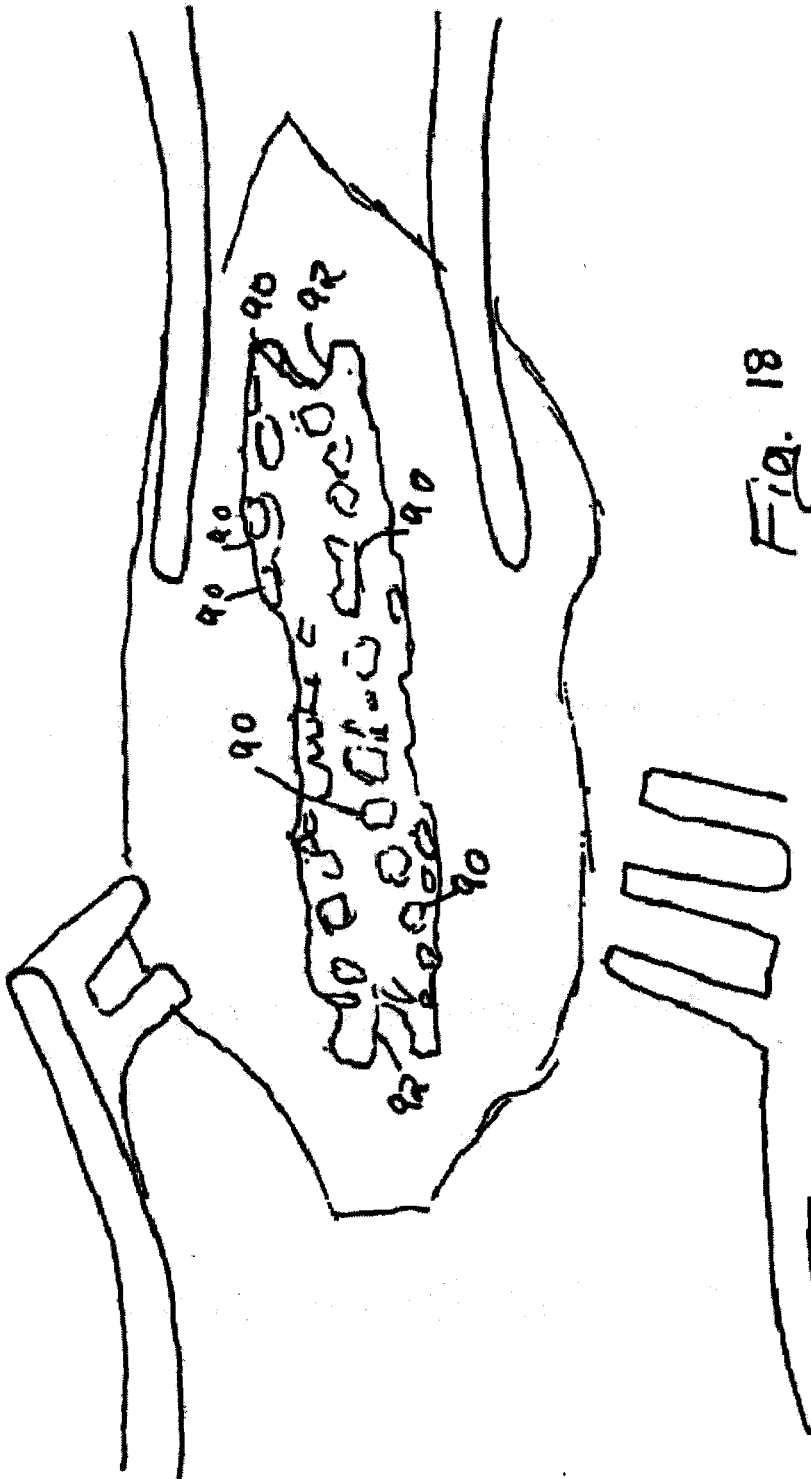


Fig. 18

