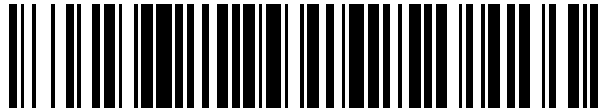


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 395 154**

51 Int. Cl.:

A61F 2/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **12.08.2005 E 05786506 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la solicitud europea: **25.04.2007 EP 1776065**

54 Título: **Prótesis quirúrgica con regiones biodegradables y no biodegradables**

30 Prioridad:

13.08.2004 US 601414 P
28.10.2004 US 623524 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
08.02.2013

73 Titular/es:

MAST BIOSURGERY AG (100.0%)
CLARIDENSTRASSE 25
8002 ZÜRICH, CH

72 Inventor/es:

DEUSCH, KAI;
CALHOUN, CHRISTOPHER J. y
MULLINS, KENTON R.

74 Agente/Representante:

URÍZAR ANASAGASTI, José Antonio

ES 2 395 154 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

Prótesis quirúrgica con regiones biodegradables y no biodegradables

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

1. Campo de la Invención

5 **[0001]** Esta invención se refiere a prótesis quirúrgicas para la reparación de hernias abdominales.

2. Descripción de la Técnica Relacionada

10 **[0002]** Una hernia se define como un defecto en la capa fuerte o fascia de la pared abdominal la cual permite sobresalir a órganos abdominales (por ejemplo, intestino y omentum) . Una vez fuera de su posición normal, estos órganos pueden pinzarse o retorcerse . Los síntomas más comunes de la hernia son dolor abdominal, náuseas, vómito, y una masa abdominal o nódulo que puede ir y venir. Las hernias se causan habitualmente por incisiones quirúrgicas previas, pero pueden también suceder sin una cirugía previa.

15 **[0003]** El tratamiento para las hernias es la reparación quirúrgica No existen ejercicios especiales que pueden fortalecer los tejidos o ningún medicamento que tomar. La reparación de la hernia se logra cerrando el defecto en la capa fuerte o fascia de la pared abdominal. Un material especial sintético llamado una malla se utiliza habitualmente para reparar el defecto con el fin de añadir resistencia extra.

[0004] Un procedimiento tradicional para reparar una hernia implica hacer una incisión sobre el sitio de la hernia, empujando la viscera interna de nuevo dentro de la cavidad y cerrando la apertura dando puntos o suturando un lado firmemente al otro. Otro procedimiento implica hacer la incisión, colocando una pieza de material de malla tejida sobre la abertura hernial, sujetando o suturando el material de malla firmemente en el sitio, y cerrando la incisión.

20 **[0005]** EP1 384 450 revela un implante plano para cirugía. El implante incluye un tejido flexible comprendiendo dos lados, uno de los cuales está básicamente cerrado, el otro de los cuales tiene una microestructura 3D que permite un crecimiento interno de las células.

RESUMEN DE LA INVENCION

25 **[0006]** Según la presente invención se provee un implante quirúrgico biodegradable para la implantación dentro de un huésped como se reivindica en la Reivindicación 1.

30 **[0007]** Una prótesis para reparar una hernia de acuerdo con la presente invención comprende una región biodegradable resistente a la adherencia y una región opuesta biodegradable de crecimiento interno de tejido comprendiendo una primera y segunda capa de material biodegradable respectivamente. Cuando la prótesis se implanta en el paciente, la región biodegradable resistente a la adherencia cubre un defecto fascial de la hernia, y la región biodegradable de crecimiento interno de tejido en se localiza por encima de la región biodegradable resistente a la adherencia mientras está expuesta sustancialmente solamente a la capa de tejido subcutáneo del huésped (por ejemplo, grasa). Esta orientación permite que la región biodegradable crecimiento interno de tejido quede firmemente incorporada con el tejido corporal del huésped. La región biodegradable resistente a la adherencia da cara a los órganos internos y reduce la incidencia de adherencias y/o obstrucción intestinal.

35 **[0008]** Según un aspecto de la presente invención, la región biodegradable resistente a la adherencia comprende un índice de biodegradación que es sustancialmente mayor que un índice de biodegradación de la región biodegradable de crecimiento interno de tejido . Según otro aspecto de la presente invención, la región biodegradable resistente a la adherencia comprende una composición reabsorbible de polímeros que es diferente de una composición reabsorbible de polímeros de la región biodegradable de crecimiento interno de tejido.

40 **[0009]** También se describe aquí un proceso para reparar un defecto de tejido blando de un paciente implantando quirúrgicamente cualquier prótesis de esta invención adyacente al defecto de tejido blando. En un ejemplo de realización del proceso la región biodegradable resistente a la adherencia y la región biodegradable de crecimiento interno de tejido se unen ambas quirúrgicamente a la fascia, mientras que en otro ejemplo la región biodegradable de crecimiento interno de tejido se une quirúrgicamente a la fascia mientras la región biodegradable resistente a la adherencia se adhiere a la región biodegradable de crecimiento interno de tejido y de manera opcional a la fascia.

45

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

[0010]

FIG. 1 es una vista en perspectiva de una realización de una prótesis quirúrgica biodegradable conforme a la presente invención;

50 FIG. 2 es una vista en sección de una pared abdominal que se ha reparado utilizando una realización de la prótesis quirúrgica biodegradable de la presente invención; y

FIG. 3 es una vista en sección de una pared abdominal que se ha reparado utilizando otra realización de la prótesis quirúrgica biodegradable de la presente invención,

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

[0011] Cualquier característica o combinación de las características descritas aquí se incluye dentro del ámbito de la presente invención siempre que las características incluidas en cualquier tal combinación entre dentro del ámbito de las Reivindicaciones.

5 **[0012]** Cabe señalar que los dibujos están en forma simplificada y no a escala exacta. En referencia a la presente divulgación, con fines de conveniencia y claridad solamente, términos direccionales, tales como, parte de arriba, parte de abajo, izquierda, derecha, arriba, abajo, sobre, encima de, debajo de, debajo, trasero y frontal, se utilizan con respecto a los dibujos acompañantes. Tales términos direccionales no deben interpretarse como limitantes del ámbito de la invención en forma alguna. Aunque la presente divulgación se refiere a ciertas realizaciones ilustradas, debe entenderse que estas realizaciones se presentan a modo de ejemplo y no como limitación. El propósito de la siguiente descripción detallada, aunque tratando ejemplos de realizaciones, es que se interprete que cubra todas las modificaciones, alternativas, y equivalentes de las realizaciones que puedan clasificarse dentro del ámbito de la invención como se reivindica.

10 **[0013]** Haciendo referencia más particularmente a los dibujos, se muestra en la FIG. 1 una prótesis quirúrgica biodegradable 10 comprendiendo una región biodegradable del crecimiento interno de tejido 12 y una región biodegradable opuesta resistente a la adherencia 14. La prótesis quirúrgica biodegradable 10 se construye para utilizarse en la reparación de defectos de tejidos blandos, tal como defectos de tejidos blandos resultantes de incisiones y otras hernias y defectos de tejidos blandos resultantes de operaciones de extirpación de tumores. La prótesis quirúrgica biodegradable 10 puede también utilizarse en operaciones de cáncer, como operaciones implicando sarcoma de las extremidades donde el salvar una extremidad es un objetivo. Otras aplicaciones de la prótesis quirúrgica biodegradable 10 de la presente invención pueden incluir reparación de hernia laparoscópica o normal en la zona de la ingle, reparación de hernia umbilical, reparación de hernia femoral, reparación de hernia lumbar, y la reparación de otros defectos de la pared abdominal, defectos de la pared torácica y hernias y defectos del diafragma.

15 **[0014]** Cada una de las regiones biodegradables de crecimiento interno de tejido 12 y resistente a la adherencia 14 puede comprender, por ejemplo, un material de polihidroxiácido biodegradable, y más preferiblemente bioabsorbible. Según ciertas definiciones estrictas, los polímeros biodegradables, que pueden utilizarse con la invención, requieren enzimas de microorganismos para la degradación hidrolítica u oxidativa, mientras que los polímeros bioabsorbibles, que actualmente se prefieren, se degradan en el entorno fisiológico con los subproductos que se eliminan o son totalmente bioabsorbidos. Generalmente, puede hacerse referencia a un polímero que pierde su peso con el tiempo en el cuerpo vivo como un polímero absorbible, reabsorbible, bioabsorbible o incluso biodegradable. Esta terminología se aplica sin tener en cuenta su modo de degradación, en otras palabras para la hidrólisis tanto enzimática como no enzimática. Los polímeros biodegradables, incluyendo los polímeros reabsorbibles, pueden clasificarse en base a su origen como naturales o sintéticos. Entre los polímeros sintéticos reabsorbibles para implantes, los polihidroxiácidos ocupan la principal posición. Ejemplos no limitativos de éstos cada uno de los cuales puede individualmente o en combinación utilizarse para formar toda o parte de la prótesis biodegradable incluyen poli(L-láctido), poli(glicólido) y polímeros o copolímeros en base a L-láctido, L/DL-láctido, DL-láctido, glicólido, carbonato de trimetilo, ε-caprolactona, dioxanona, y combinaciones físicas y químicas de los mismos. Los dispositivos con polímeros biodegradables se eliminan del cuerpo por degradación hidrolítica y el posterior metabolismo tras servir a su pretendidopropósito. En realizaciones modificadas, parte de o toda, en cualquier combinación, de la región de crecimiento interno de tejido 12 puede comprender o consistir en un polímero no biodegradable, tal como, por ejemplo, uno o más de (a) diversas resinas termoplásticas que son polímeros de, por ejemplo, propileno, (b) polimetacrilato, (c) polimetilmetacrilato (PMMA), o (d) combinaciones de los mismos.

20 **[0015]** Según un aspecto de la presente invención, la región biodegradable de crecimiento interno de tejido 12 y la región biodegradable resistente a la adherencia 14 pueden diferir tanto en (A) apariencia de la superficie y (B) función de la superficie. Por ejemplo, la región biodegradable de crecimiento interno de tejido 12 puede construirse con al menos una de una topografía de superficie (aparición) y una composición de superficie (función), cualquiera de las cuales puede facilitar resistencia, longevidad y/o reacción sustancial fibroplástica en el tejido huésped respecto a por ejemplo la región biodegradable antiadherente 14. Por otro lado, la región biodegradable resistente a la adherencia 14 puede construirse con al menos una de una topografía de superficie y una composición de superficie, cualquiera de las cuales puede facilitar, respecto a la región biodegradable de crecimiento interno de tejido 12, un efecto antiadherente entre el implante quirúrgico biodegradable 10 y los tejidos del huésped.

A. Topografía de la Superficie (Apariencia):

25 **[0016]** La región biodegradable de crecimiento interno de tejido 12 puede formarse para tener una superficie abierta, no lisa y/o con características comprendiendo, por ejemplo alveolos distribuidos regular o irregularmente. En otras realizaciones, la región biodegradable de crecimiento interno de tejido 12 puede formarse para tener, adicional o alternativamente, una superficie irregular (por ejemplo, agrietada, rota, áspera o escamada) la cual, como con las superficies antes descritas, puede causar turbulencia del tejido (por ejemplo, inflamación potencial y/o marcado del tejido) entre los tejidos del huésped y la región biodegradable de crecimiento interno de tejido 12.

30 **[0017]** Con el paso del tiempo, con respecto a la región biodegradable de crecimiento interno de tejido 12, el tejido fibroso y colagenoso del paciente puede sustancialmente crecer demasiado respecto a la región biodegradable de crecimiento interno de tejido 12, creciendo por encima y fijando la región biodegradable de crecimiento interno de tejido 12 al tejido. En una implementación, la región biodegradable de crecimiento interno de tejido 12 comprende

una pluralidad de alveolos o aberturas visibles a simple vista, a través de o sobre las cuales el tejido huésped puede crecer y conseguir fijación sustancial.

5 [0018] Como ejemplo, pueden formarse poros dentro de la región biodegradable de crecimiento interno de tejido perforando o mecanizando de otro modo, o utilizando energía láser. Superficies no lisas pueden formarse, por ejemplo, erosionando la región biodegradable de crecimiento interno de tejido 12 con una superficie relativamente áspera (por ejemplo, con una rugosidad 40 o, preferiblemente, mayor tipo papel de lija) o, alternativamente, las superficies no lisas pueden generarse llevando la región biodegradable de crecimiento interno de tejido 12 hasta su temperatura de reblandecimiento o fusión y marcándola con una plantilla (para utilizar el mismo ejemplo, una superficie como de papel de lija). El marcado puede suceder, por ejemplo, durante un proceso de formación inicial o en un momento posterior.

10 [0019] Por otro lado, la región biodegradable no porosa resistente a la adherencia 14 puede formarse para tener una superficie cerrada, continua, y/o lisa como se describe en la Reivindicación 1. En una realización ilustrativa, al menos una porción de la región biodegradable resistente a la adherencia 14 es lisa comprendiendo ninguna protuberancia, alveolos o poros permeables a vasos, de tal modo que se atenúen las apariciones de adherencias entre la región biodegradable de crecimiento interno de tejido 12 y los tejidos huésped.

15 [0020] En una realización por moldeo, un lado de la prensa puede conformarse para generar cualquiera de las superficies de la región biodegradable de crecimiento interno de tejido tratadas antes y el otro lado de la prensa puede conformarse para generar una superficie de la región biodegradable resistente a la adherencia como se trató anteriormente. Pueden posteriormente añadirse características adicionales (por ejemplo, rugosidad o formación de aberturas) para definir más la superficie de, por ejemplo, la región biodegradable de crecimiento interno de tejido. En una realización de extrusión, puede formarse un lado del orificio de salida (por ejemplo, nervado) para generar una región biodegradable de crecimiento interno de tejido (en donde un procesamiento subsiguiente puede definir la superficie adicionalmente tal como añadiendo nervios/rasgos transversales y/o alveolos) y puede conformarse el otro lado del orificio para generar una superficie de la región de biodegradación resistente a la adherencia. En una realización, la región biodegradable resistente a la adherencia se extruye para tener una superficie lisa y en otra realización la región biodegradable resistente a la adherencia es procesada adicionalmente (por ejemplo., alisada) tras extruirse.

B. Composición de la Superficie (Función):

20 [0021] En la realización presentada, la región biodegradable de crecimiento interno de tejido 12 comprende un primer material, y la región biodegradable resistente a la adherencia 14 comprende un segundo material el cual es diferente del primer material. En realizaciones modificadas, la región biodegradable de crecimiento interno de tejido 12 y la región biodegradable resistente a la adherencia 14 pueden comprender los mismos o sustancialmente los mismos materiales. En otras realizaciones, la región biodegradable de crecimiento interno de tejido 12 y la región biodegradable resistente a la adherencia 14 pueden comprender diferentes materiales resultantes de, por ejemplo, un aditivo que ha sido introducido en al menos una de la región biodegradable de crecimiento interno de tejido 12 y la región biodegradable resistente a la adherencia 14.

25 [0022] La región biodegradable resistente a la adherencia 14 puede formarse para tener cualquiera de las estructuras o dimensiones reveladas en la Patente U.S. Nº. 6.673.362, titulada MICROMEMBRANAS CON BARRERA BIODEGRADABLE PARA ATENUACIÓN DEL TEJIDO DE CICATRIZ DURANTE LA CURACIÓN, y/o puede formarse con o en combinación con cualquiera de los materiales aquí descritos en el documento, preferiblemente para facilitar la separación del tejido con adherencia atenuada (por ejemplo, eliminada).

30 [0023] Según una implementación de la presente invención, la región biodegradable resistente a la adherencia 14 se construye para minimizar una aparición de adherencias de tejidos del huésped (por ejemplo, viscera corporal interna) a la prótesis quirúrgica biodegradable 10. Al formarse para ser absorbible, la región biodegradable resistente a la adherencia 14 debería ser suficientemente no inflamatoria mientras es absorbida de modo que no cause adherencias en sí misma. Por ejemplo, se cree que la reabsorción dentro del cuerpo demasiado rápidamente de la región biodegradable resistente a la adherencia 14 puede provocar gotas indeseables a niveles locales de pH, así posiblemente introduciendo/elevando, por ejemplo, inflamación local, incomodidad y/o respuestas de anticuerpos extraños. Como se distingue de la(s) función(es) de la región biodegradable de crecimiento interno de tejido 12, un objeto de la región biodegradable resistente a la adherencia 14 puede ser atenuar turbulencia del tejido y cualquier inflamación acompañante (por ejemplo, hinchazón).

35 [0024] En realizaciones modificadas, la región biodegradable resistente a la adherencia 14 y la región biodegradable de crecimiento interno de tejido 12 de la prótesis quirúrgica biodegradable 10 puede formarse del mismo material o materiales relativamente menos divergentes, funcionalmente hablando, y la región biodegradable resistente a la adherencia 14 puede utilizarse en conjunción con un agente de gel antiinflamatorio aplicado, por ejemplo, sobre la región biodegradable resistente a la adherencia 14 en un momento de la implantación de la prótesis quirúrgica biodegradable 10. Conforme a otras amplias realizaciones, la región biodegradable resistente a la adherencia 14 y la región biodegradable de crecimiento interno de tejido 12 pueden formarse de cualquier material o combinación de los materiales revelados aquí (incluyendo realizaciones en las que las dos regiones comparten el mismo recubrimiento de material) o sus equivalentes sustanciales, y la región biodegradable resistente a la adherencia 14 puede utilizarse en conjunción con un agente de gel antiinflamatorio aplicado, por ejemplo, sobre la región biodegradable resistente a la adherencia 14 en el momento de la implantación de la prótesis quirúrgica biodegradable 10.

5 [0025] La región biodegradable de crecimiento interno de tejido 12 puede formarse de materiales similares y/o diferentes a los establecidos antes, para facilitar la resistencia, longevidad y/o dirigir la colonización celular postoperatoria por medio de, por ejemplo, invocar una reacción sustancial fibroplástica en el tejido huésped. En una realización ilustrada, la región biodegradable de crecimiento interno de tejido 12 se construye para sustancialmente incorporarse dentro del tejido huésped y/o para sustancialmente aumentar la integridad estructural de la prótesis quirúrgica biodegradable 10. Tras la implantación de la prótesis quirúrgica biodegradable 10, los tejidos corporales (por ejemplo, el tejido subcutáneo y/o la fascia exterior) comienzan a incorporarse ellos mismos en la región biodegradable de crecimiento interno de tejido 12. Mientras que no se desea limitarse, se cree que el cuerpo, al sentir la presencia de la región biodegradable de crecimiento interno de tejido 12 de la presente invención, está dispuesto a enviar tejido fibroso que crece dentro, alrededor y/o a través y al menos parcialmente se entrelaza con la región biodegradable de crecimiento interno de tejido 12. De este modo, la prótesis quirúrgica biodegradable 10 puede terminar fijada de manera segura al tejido corporal del huésped.

15 [0026] En relación a los diferentes materiales, según un aspecto de la presente invención, la región biodegradable de crecimiento interno de tejido 12 puede comprender una composición de polímero biodegradable (por ejemplo, reabsorbible) con una o más características diferentes de la o las de una composición de polímero biodegradable (por ejemplo, reabsorbible) de la región biodegradable resistente a la adherencia 14. Las características diferentes pueden incluir (1a) tiempo o velocidad de biodegradación afectada por aditivos, (1b) tiempo o velocidad de biodegradación afectada por composiciones/estructuras de polímeros, (2) composición de polímeros afectando la resistencia o integridad estructural, y (3) capacidad de facilitar la reacción fibroplástica.

20 1. Tiempo o Velocidad de Biodegradación

[0027] El tiempo o velocidad de biodegradación para la región biodegradable resistente a la adherencia 14 puede ser sustancialmente mayor que la velocidad de biodegradación de la región biodegradable de crecimiento interno de tejido 12. Esta velocidad diferencial puede efectuarse a través de, por ejemplo, el uso de (a) aditivos y/o (b) composiciones/estructuras de polímeros.

25 a. Aditivos que Afectan el Tiempo o Velocidad de Biodegradación

30 [0028] Según una implementación, la característica es un tiempo o velocidad de la biodegradación influenciados por la incorporación de un aditivo a al menos una de la región biodegradable de crecimiento interno de tejido 12 y la región biodegradable resistente a la adherencia 14. Según una implementación de la presente invención, una velocidad de biodegradación de la región biodegradable resistente a la adherencia 14 es sustancialmente mayor que una velocidad de biodegradación de la región biodegradable de crecimiento interno de tejido 12. Para ajustar la velocidad de biodegradación, puede proporcionarse un acelerador o retardador en una o más de la región biodegradable de crecimiento interno de tejido 12 y la región biodegradable resistente a la adherencia 14.

35 [0029] El aditivo puede comprender, en realizaciones normales, uno o más de (i) retardadores para retardar una velocidad de biodegradación de un polímero cuando se añade al polímero y (ii) aceleradores para acelerar una velocidad de biodegradación de un polímero cuando se añade al polímero. Según una implementación de la presente invención, pueden añadirse retardadores a (por ejemplo, incorporarse en) la región biodegradable de crecimiento interno de tejido 12 y/o pueden añadirse aceleradores a (por ejemplo, incorporarse en) la región biodegradable resistente a la adherencia 14.

40 [0030] Los retardadores de la presente invención pueden incluir compuestos hidrofóbicos (por ejemplo, repelentes, tendiendo a no combinarse con, o incapaces de disolverse en agua), para reducir la velocidad de biodegradación. Agentes que pueden servir como retardadores conforme a la presente invención incluyen polímeros no solubles en agua, por ejemplo metilcelulosa y etilcelulosa con alto peso molecular, etc... y compuestos orgánicos solubles en agua. Ejemplos de agentes hidrofóbicos de una implementación de la invención pueden comprender compuestos que tienen menos de unos 100µg/ml de solubilidad en agua a temperatura ambiente. Según un aspecto amplio de la invención, un retardador puede incluir cualquier materia que sea hidrofóbica, en la que una implementación incluye partículas, por ejemplo polvos o gránulos, los cuales están al menos parcialmente hechos de polímeros hidrofóbicos.

45 [0031] Los aceleradores de la presente invención pueden incluir compuestos hidrofílicos (por ejemplo, con una afinidad para, absorber, o disolverse fácilmente en agua), para aumentar el índice de biodegradación. Los aceleradores de la presente invención pueden ser fisiológicamente inertes, polímeros solubles en agua, por ejemplo metilcelulosa o hidroxipropil metilcelulosa de bajo peso molecular; azúcares, por ejemplo, monosacáridos tales como fructosa y glucosa, disacáridos tales como lactosa, sacarosa, o polisacáridos tales como celulosa, amilosa, dextrano, etc. Compuestos hidrofílicos de la invención a modo de ejemplo pueden comprender componentes que tienen al menos unos 100µg/ml de solubilidad en agua a temperatura ambiente. Según un aspecto amplio de una implementación de la presente invención, un acelerador puede incluir cualquier materia que sea hidrofílica, en la que una implementación incluye partículas, por ejemplo polvos o gránulos, los cuales comprenden polímeros hidrofílicos.

50 [0032] En una realización a modo de ejemplo, la región biodegradable de crecimiento interno de tejido 12 y la región biodegradable resistente a la adherencia 14 comprenden ambas composiciones reabsorbibles, y se provee un agente retardador de la reabsorción (retardador) en la región biodegradable de crecimiento interno de tejido 12 de tal modo que la región biodegradable de crecimiento interno de tejido 12 se biodegrada a una velocidad relativamente baja. En una realización modificada, el retardador puede también proveerse en la región biodegradable resistente a la adherencia 14 a, por ejemplo, la misma o menor concentración.

60

[0033] Según una implementación, la región biodegradable de crecimiento interno de tejido 12 se biodegrada a una velocidad relativamente baja para proporcionar tiempo amplio a los tejidos huésped para formarse sobre y dentro del espacio ocupado por la región biodegradable de crecimiento interno de tejido 12. Por ejemplo, según un aspecto la prótesis quirúrgica biodegradable 10 se biodegrada (por ejemplo, se reabsorbe) dentro de un cuerpo de mamífero dentro de un periodo de unos 24 meses o más a partir de la implantación inicial del implante dentro del cuerpo del mamífero. En una realización, la prótesis quirúrgica biodegradable 10 pierde su resistencia mecánica dentro de 18 meses y, preferiblemente, dentro de 24 meses y, más preferiblemente, con un periodo de o más de 36 meses o 48 meses a partir del momento de la implantación.

b. Composiciones/Estructuras de Polímeros Afectando Tiempos o Velocidades de Biodegradación

[0034] Según otra implementación, la característica es una composición de polímeros de al menos una de la región biodegradable de crecimiento interno de tejido 12 y la región biodegradable resistente a la adherencia¹⁴. Una velocidad de biodegradación de la región biodegradable de crecimiento interno de tejido 12 puede ser relativamente baja y/o puede ser menos que una velocidad de biodegradación de la región biodegradable resistente a la adherencia 14. Para obtener tal velocidad de biodegradación, la región biodegradable de crecimiento interno de tejido 12 puede formarse, por ejemplo, con polímeros sintetizados que tienen enlaces hidrolíticamente estables en la columna vertebral respecto a los de polímeros de más rápida biodegradación y/o a los de la región biodegradable resistente a la adherencia 14. Grupos funcionales químicos comunes adecuados para la formación de la región biodegradable de crecimiento interno de tejido 12, además de aquellos ya descritos aquí en el documento, pueden incluir ésteres, anhídridos, ortoésteres, y amidas. Dependiendo de la estructura química de la columna vertebral del polímero, la degradación puede suceder por erosión bien superficial o en masa. La erosión de superficie puede suceder cuando la velocidad de erosión excede la velocidad de penetración del agua dentro de la masa del polímero de la región biodegradable de crecimiento interno de tejido 12 o la región biodegradable resistente a la adherencia¹⁴. Este tipo de degradación puede obtenerse, por ejemplo, en oli(anhídridos) y poli(ortoésteres). La hidrólisis de polímeros bioreabsorbibles degradantes en masa como se describen aquí puede normalmente proceder por pérdida de peso molecular primero, seguida de pérdida de masa en una segunda etapa. Generalmente, la hidrólisis (incluyendo hidrólisis mediada por encimas) es un mecanismo de degradación preferido para polímeros de heterocadena in vivo. Como un ejemplo, la degradación de poli(ϵ -caprolactona) y poliésteres relacionados tales como poli(láctido) y sus copolímeros primero implica hidrólisis no enzimática de enlaces de ésteres, autocatalizada por la generación de grupos finales de ácido carboxílico, seguido de la pérdida de masa.

[0035] Según un aspecto de la presente invención, la prolongación del tiempo de eliminación in vivo de polímeros bioreabsorbibles puede determinarse por uno o más de la naturaleza del enlace químico de los polímeros, la solubilidad de los productos de degradación, el tamaño (por ejemplo, grosor), forma y densidad de la región o prótesis, el contenido del medicamento o aditivo, el peso molecular del polímero, la extensión de reticulación del polímero, y el sitio de implantación. Como ejemplo, puede utilizarse el tamaño y forma de la región o la prótesis para controlar al menos el tiempo y velocidad de biodegradación. Por ejemplo, puede aplicarse una proporción menor de superficie a masa para retardar el velocidad de biodegradación de la región biodegradable de crecimiento interno de tejido 12. Una construcción relativamente gruesa de la región biodegradable de crecimiento interno de tejido 12 se cree que desacelera el tiempo o velocidad de absorción de la misma, comparado con los tiempos o velocidades de absorción de prótesis más delgadas del mismo material.

[0036] La región biodegradable de crecimiento interno de tejido 12 de la presente invención puede tener un grosor uniforme mayor que unas 500 micras, o mayor que unas 1000 micras, e incluso mayor que unas 1500 o 3000 micras. Una región biodegradable de crecimiento interno de tejido 12 de una prótesis quirúrgica biodegradable 10 puede conformarse en el momento de la operación llevando el material a su temperatura de transición cristalina, utilizando métodos de plancha caliente, aire caliente, esponja caliente o baños de agua caliente. En ciertas realizaciones, los poliláctidos que se vuelven algo rígidos o frágiles en mayores grosores pueden reblandecerse por formación con otro polímero o copolímero, tal como poli- ϵ -caprolactona. En realizaciones modificadas, los poliláctidos (u otros materiales que forman parte, en la mayoría de o en básicamente toda la región de crecimiento interno de tejido 12) pueden de manera alternativa o adicionalmente combinarse con uno o más polímeros no biodegradables, tal como, por ejemplo, uno o más de (a) diversas resinas termoplásticas que son polímeros de, por ejemplo, propileno, (b) polimetacrilato, (c) polimetilmetacrilato (PMMA), o (d) combinaciones de los mismos. Más generalmente, en ejemplos en donde las regiones biodegradables de crecimiento interno de tejido 12 están formadas por polímeros (por ejemplo, homo y/o copolímeros) derivados de uno o más ésteres cíclicos, tal como láctido (por ejemplo, L, D, DL, o combinaciones del mismo), ϵ -caprolactona, y glicólido, las composiciones pueden comprender cerca de 1 a 99% de ϵ -caprolactona, o 20 a 40% de ϵ -caprolactona, con el remanente del polímero comprendiendo un láctido tal como poli(L-láctido). En realizaciones modificadas en donde las regiones de crecimiento interno de tejido 12 están formadas por polímeros (por ejemplo, homo y/o copolímeros) derivados de uno o más ésteres cíclicos y/u otros materiales, parte o todo de las regiones de crecimiento interno de tejido 12 pueden comprender o consistir en uno o más polímeros no biodegradables, tal como, por ejemplo, uno o más de (a) diversas resinas termoplásticas que son polímeros de, por ejemplo, propileno, (b) polimetacrilato, (c) polimetilmetacrilato (PMMA), o (d) combinaciones de los mismos.

[0037] En realizaciones adicionales, pueden utilizarse otros polímeros reblandecedores (por ejemplo, con bajas temperaturas de transición cristalina) tales como otras lactonas con o como un sustituto de ϵ -caprolactona. En otras realizaciones más, pueden utilizarse uno o más polímeros, tales como, por ejemplo, uno o más de (a) diversas resinas termoplásticas que son polímeros de, por ejemplo, propileno, (b) polimetacrilato, (c) polimetilmetacrilato (PMMA), o (d) combinaciones de los mismos, con o como un sustituto de ϵ -caprolactona y/o otros polímeros o

factores reblandecedores.

5 **[0038]** Una forma preferida de polímero para la región biodegradable de crecimiento interno de tejido 12 es poli (Láctido L) semicristalino, que puede tener un tiempo de degradación del orden de 3 a 5 años, en comparación con poli(DLáctido) que se degrada en 12 a 16 meses. Los polihidroxiácidos se degradan a ácidos monoméricos y posteriormente a dióxido de carbono y agua. Estos se eliminan del cuerpo por las vías respiratorias y los riñones (el círculo Krebs). Incluidos entre los poliésteres de interés están los polímeros de ácido láctico D, ácido láctico L, ácido láctico racémico, ácido glicólico, policaprolactona, y copolímeros/combinaciones de los mismos. En realizaciones modificadas, parte de o todo, en cualquier combinación, el polímero (por ejemplo, poliéster) o polímeros pueden comprender o consistir en un polímero no biodegradable, tal como, por ejemplo, una o más de (a) las diversas resinas termoplásticas que son polímeros de, por ejemplo, propileno, (b) polimetacrilato, (c) polimetilmetacrilato (PMMA), o (d) combinaciones de los mismos. Al emplear el L-lactato o D-lactato, por ejemplo, puede conseguirse un polímero que se biodegrada lentamente para la región biodegradable de crecimiento interno de tejido 12, mientras que para la región biodegradable resistente a la adherencia 14 la degradación puede potenciarse sustancialmente con un racemato.

15 **[0039]** Los copolímeros de ácido láctico y glicólico (poli(láctido-co-glicólidos)) pueden ser de particular interés, en donde la velocidad de biodegradación puede controlarse por la relación de ácido glicólico a ácido láctico. La degradación de polímeros de ácido láctico y/o de ácido glicólico en medios biológicos sucede exclusivamente por un mecanismo químico de hidrólisis no específica. Los productos de esta hidrólisis se metabolizan y luego se eliminan por el cuerpo humano. La hidrólisis química del polímero es completa, por lo que cuanto más pronunciado es su carácter amorfo y cuanto más baja sea su masa molecular, más rápidamente sucede. En consecuencia, la región biodegradable de crecimiento interno de tejido 12 pueden formarse por ejemplo, utilizando al menos un polímero o copolímero con un carácter amorfo menos pronunciado y/o masa molecular aumentada. Aunque el copolímero más rápidamente degradado tiene cantidades aproximadamente iguales de ácido glicólico y láctico, cualquier homopolímero es más resistente a la degradación haciéndolo más adecuado para la formación de la región biodegradable de crecimiento interno de tejido 12. La velocidad o tiempo de biodegradación puede disminuirse, por ejemplo, en el contexto de formar una región biodegradable de crecimiento interno de tejido 12, actuando sobre la composición de la mezcla y/o sobre la masa molecular del polímero(s). La biocompatibilidad de polímeros poli (láctidos) y poli(láctidos-co-glicólidos) les hace soportes adecuados para el crecimiento celular y la regeneración del tejido en el contexto de la presente invención. Debería considerarse también que, a igualdad de otras cosas, la relación de ácido glicólico a ácido láctico puede también afectar la fragilidad de la prótesis quirúrgica biodegradable resultante.

2. Composición de Polímeros que Afecta la Resistencia o Integridad Estructural

35 **[0040]** Además, la característica puede ser una resistencia, integridad estructural, o un parámetro relacionado, en donde, por ejemplo, los efectos del abombamiento, arrugamiento y/o curvado de la prótesis quirúrgica biodegradable 10 pueden atenuarse. Puesto que la presente invención busca adjudicar una mayor proporción de la resistencia e integridad estructural de la prótesis quirúrgica biodegradable a la región biodegradable de crecimiento interno de tejido 12, el enfoque de añadir resistencia o integridad estructural a la prótesis quirúrgica biodegradable 10 se dirige a la región biodegradable de crecimiento interno de tejido 12.

40 **[0041]** Propiedades que pueden ajustarse según la presente invención para aumentar el rendimiento mecánico de la región biodegradable de crecimiento interno de tejido 12 son selección de monómeros, polimerización y condiciones del proceso, y la presencia de los aditivos (por ejemplo, rellenos) Estas propiedades, a cambio, pueden ajustarse de modo que influir en una o más de hidrofiliencia, cristalinidad, fusión y temperaturas de transición a vidrio, peso molecular, distribución del peso molecular, grupos terminales, distribución de secuencia (aleatoria o en bloque), y la presencia de monómeros o aditivos residuales en la región biodegradable de crecimiento interno de tejido 12. Además, una parte de o todas estas propiedades en combinación entonces pueden afectar la velocidad de biodegradación de la región biodegradable de crecimiento interno de tejido 12.

50 **[0042]** Lactida es el dímero cíclico del ácido láctico, que existe en tres formas estereoisoméricas, el láctido L, isómero que ocurre naturalmente, láctido D y meso-láctido, que contiene una unidad de láctido L y una unidad de láctido D en el anillo. Adicionalmente, el láctido DL es una mezcla equimolar de los láctidos L y D. Según una implementación de la presente invención, la región biodegradable de crecimiento interno de tejido 12 comprende poli(láctido L), que se ha encontrado que presenta alta resistencia a tracción y baja elongación y consecuentemente tiene un alto módulo, haciéndolo más adecuado que muchos polímeros amorfos para aplicaciones de soporte de carga tales como arreglo de hernias y suturas. El poli(láctido L) tiene un punto de fusión de alrededor de 170°C y temperatura de transición cristalina en el intervalo de 55-60°C. El poli (láctido DL) es un polímero amorfo (Tg 45-55°C), con una distribución aleatoria de ambas formas isoméricas del ácido láctico y carece de capacidad de disponerse en una estructura cristalina organizada. El poli(láctido DL) tiene una menor resistencia a tracción, elongación ligeramente mayor y tiempo de degradación sustancialmente más rápido, haciéndolo más atractivo para uso en, por ejemplo, la construcción de la región biodegradable resistente a la adherencia 14. El poli(ε-caprolactona) es un polímero dúctil semicristalino, que funde en el intervalo de 54-64°C. La temperatura de transición cristalina de -60°C puede incrementarse por copolimerización con lactida, lo cual también puede potenciar la biodegradación del polímero. En realizaciones modificadas, pueden combinarse con poli(ε-caprolactona) uno o más polímeros no biodegradables, tal como, por ejemplo, propileno, (b) polimetacrilato, (c) polimetilmetacrilato (PMMA), o (d) combinaciones de los mismos. La región biodegradable de crecimiento interno de tejido 12 de una prótesis quirúrgica biodegradable 10 según un aspecto de la presente invención puede fabricarse con polímeros

- biodegradables utilizando un polímero o una aleación de polímeros. La prótesis quirúrgica biodegradable 10 puede fortalecerse reforzando el material con fibras fabricadas de un polímero reabsorbible o con una aleación de polímeros, o con fibras de vidrio biodegradable, tales como fibras de β -tricalciofosfato, fibras de bio vidrio o fibras CaM, como se describe en, por ejemplo, la publicación de EP146398, toda cuya revelación se incorpora aquí como referencia. En realizaciones modificadas, la prótesis quirúrgica 10 puede modificarse (por ejemplo, reforzada) incluyendo (por ejemplo, para refuerzo) fibras u otros elementos fabricados a partir de o con, en parte o completamente, polímeros no biodegradables, tales como, por ejemplo, uno o más de (a) diversas resinas termoplásticas que son polímeros de, por ejemplo, propileno, (b) polimetacrilato, (c) polimetilmetacrilato (PMMA), o (d) combinaciones de los mismos.
- 5
- 10 **[0043]** La región biodegradable de crecimiento interno de tejido 12 según otro aspecto de la presente invención puede además, o alternativamente, comprender o consistir en al menos una capa externa, que es una capa superficial que mejora la tenacidad del implante y/o funciona como una barrera de hidrólisis. Además, un interior de la prótesis quirúrgica biodegradable 10 puede adicional o alternativamente comprender o consistir en una capa o núcleo más rígida y/o fuerte. Para preparar un ejemplo de tal realización, la prótesis quirúrgica biodegradable puede recubrirse (por ejemplo, a brocha, spray, adhesivo, o polvo emulsionado) con una capa externa con diferentes propiedades químicas y mecánicas (por ejemplo, hidrólisis y/o retención de resistencia) que el núcleo de la región o prótesis. En tal caso, puede utilizarse una capa externa con mayor resistencia a la hidrólisis que el núcleo con resistencia mejorada de las prótesis quirúrgicas biodegradables, permitiendo a la prótesis (tras la inserción en un paciente) retener su resistencia y biodegradarse en un período de tiempo mayor del que lo haría sin dicha cobertura externa o interior potenciado.
- 15
- 20
3. Capacidad para facilitar Reacción Fibroplástica
- [0044]** Según otra implementación de la presente invención, la característica puede comprender una capacidad para facilitar una sustancial reacción fibroplástica en el tejido del huésped. La región biodegradable de crecimiento interno de tejido 12 puede construirse para facilitar una reacción fibroplástica, mientras que la región biodegradable resistente a la adherencia 14 preferiblemente no causa una reacción fibroplástica. La facilitación por la región biodegradable de crecimiento interno de tejido 12 de una reacción fibroplástica puede basarse en una o más características antes tratadas (por ejemplo, tiempo o velocidad de biodegradación afectados por los aditivos, tiempo o velocidad de biodegradación afectados por estructuras/composiciones poliméricas, y composición de los polímeros afectando la resistencia o integridad estructural), puesto que la prótesis quirúrgica biodegradable 10 necesitará mantener su estructura el suficiente tiempo para reaccionar con los tejidos para hacer una sujeción firme.
- 25
- 30
- [0045]** En una realización, la región biodegradable de crecimiento interno de tejido 12 de la presente invención puede comprender o consistir en al menos una capa externa, que es una promotora del crecimiento interno de tejido. En otra realización, todas o sustancialmente todas las prótesis quirúrgicas biodegradables 10, excepto por la región biodegradable resistente a la adherencia 14, comprenden un promotor de crecimiento interno de tejido.
- 35
- [0046]** Cuando se aplica a una región biodegradable rugosa de crecimiento interno de tejido 12 que comprende, por ejemplo, al menos una de protuberancias, alveolosi y poros, el implante quirúrgico biodegradable 10 puede proporcionar espacio intersticial para que el tejido corporal del huésped entre por crecimiento interno. Los promotores de crecimiento interno de tejido pueden facilitar la conducción por el espacio intersticial del crecimiento interno del tejido corporal en él proporcionando características superficiales físicamente mejoradas.
- 40
- [0047]** Según un aspecto de la presente invención, la región biodegradable de crecimiento interno de tejido 12 puede comprender una sustancia para el control celular, tal como al menos una de una sustancia quimiotáctica para influir en la migración celular, una sustancia inhibitoria 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 promueven neoangiogénesis (formación de nuevos vasos sanguíneos).
- 45
- [0048]** En implementaciones particulares, pueden introducirse uno o varios factores promotores del crecimiento dentro o sobre la región biodegradable de crecimiento interno de tejido 12, tal como factor de crecimiento fibroblástico, factor de crecimiento epidérmico, el factor de crecimiento derivado de plaquetas, factor de crecimiento derivado de macrófago, factor de crecimiento derivado alveolar, factor de crecimiento derivado de monocitos, magainina, y otros.
- 50
- [0049]** Además, pueden incorporarse una o más sustancias útiles quirúrgica o médicamente dentro o sobre la región biodegradable de crecimiento interno de tejido 12, tal como las que aceleran o modifican beneficiosamente un proceso de crecimiento o curación. Por ejemplo, la región biodegradable de crecimiento interno de tejido 12 puede portar (por ejemplo, por mezcla durante la formación, implante, o recubrimiento) uno o más agentes terapéuticos elegidos para una o más de propiedades antimicrobianas, capacidades para promover la reparación o reconstrucción y/o nuevo tejido, crecimiento y/o para especificaciones específicas.
- 55
- [0050]** Pueden llevarse (por ejemplo, por mezcla durante la formación, implantación o recubrimiento) agentes antimicrobianos tales como antibióticos de amplio espectro (sulfato de gentamicina, eritromicina o glicopéptidos derivatizados) para ayudar a combatir infecciones clínicas y subclínicas en un lugar de reparación del tejido facilitando así el crecimiento de los tejidos del huésped sobre y/o dentro de la región biodegradable de crecimiento interno de tejido 12. Como ejemplo, uno o más de los anteriores aditivos pueden incorporarse en el polímero de la propia región biodegradable de crecimiento interno de tejido 12 antes de formar la región biodegradable de crecimiento interno de tejido 12 como parte de la prótesis quirúrgica biodegradable 10, por ejemplo, añadiéndose al polímero en cantidades adecuadas de modo que a la conclusión del proceso de fabricación de las partículas
- 60

poliméricas, el material de la región biodegradable de crecimiento interno de tejido 12 contendrá una cantidad predeterminada de una o más de tales sustancias que por ejemplo se liberarán gradualmente a medida que el polímero se biodegrada.

5 [0051] Como se muestra en la FIG. 2, la prótesis quirúrgica biodegradable 10 puede utilizarse para facilitar la reparación de, por ejemplo, una hernia en la región ventral de un cuerpo. La FIG. 3 muestra una prótesis quirúrgica biodegradable implantada 10 que tiene tanto una región biodegradable resistente a la adherencia 14 como una región biodegradable de crecimiento interno de tejido 12 parcialmente dispuestas en un lado y que tiene una región biodegradable de crecimiento interno de tejido 12 dispuesta en un segundo lado de la prótesis quirúrgica biodegradable 10. La pared abdominal incluye el músculo 15 incluido y sujeto en su lugar por una fascia exterior 16 y una fascia interior 19. Una capa interior, llamada el peritoneo 22, cubre el lado interior side de la fascia interior 19. El peritoneo 22 es una capa más blanda, más plegable de tejido que forma un cierre en forma de saco para los intestinos y otras vísceras internas. Una capa de piel 25 y una capa de grasa subcutánea 28 cubre la fascia exterior 16.

15 [0052] La reparación quirúrgica de un defecto de un tejido blando (por ejemplo, una hernia) pueden realizarse utilizando, por ejemplo, técnicas tradicionales o métodos laparoscópicos avanzados para cerrar sustancialmente todo un defecto de tejido blando. Según una implementación, se puede hacer una incisión a través de la piel 25 y la grasa subcutánea 28, después de lo cual la piel 25 y la grasa 28 puede despegarse seguido de posicionar cualquier víscera interna prominente (no se muestra) dentro de la hernia. En ciertas implementaciones, se puede hacer una incisión en el peritoneo 22 seguido por la inserción de la prótesis quirúrgica biodegradable 10 dentro de la abertura de la hernia de tal modo que la prótesis quirúrgica biodegradable 10 se sitúa de manera central en la abertura de la hernia. Una o ambas regiones biodegradables de crecimiento interno de tejido 12 y resistente a la adherencia 14 puede adherirse, por ejemplo, suturándose a la misma capa de la pared abdominal, por ejemplo, la relativamente resistente fascia exterior 16. Alternativamente, la región biodegradable resistente a la adherencia 14 puede adherirse a otro elemento, tal como la fascia interior 19 y/o el peritoneo 22. En la FIG. 3, la región biodegradable de crecimiento interno de tejido 12 se une quirúrgicamente a la fascia exterior 16 mientras la región biodegradable resistente a la adherencia se adhiere a la región biodegradable de crecimiento interno de tejido 12 y/o opcionalmente a la fascia exterior 16 utilizando, por ejemplo, la unión por calor, suturando, y/o otros protocolos de fijación revelados aquí o sus equivalentes sustanciales. Los expertos en la materia reconocerán que pueden implementarse otros métodos de dimensionar/modificar/orientar/unir una prótesis quirúrgica biodegradable 10 de esta invención según el contexto del particular procedimiento quirúrgico.

25 [0053] El tamaño de la prótesis quirúrgica biodegradable 10 se determinará normalmente por el tamaño del defecto. La utilización de la prótesis quirúrgica biodegradable 10 en un receptáculo sin tensión puede asociarse con menos dolor y menos incidencia de acumulación post quirúrgica de fluido. Las suturas a modo de ejemplo 31 y 34 pueden implementarse como se muestra para al menos fijar parcialmente la prótesis quirúrgica biodegradable a la estructura de la pared abdominal. Las suturas 31 y 34 pueden implementarse preferiblemente de modo que no se ejerza ninguna tensión lateral sobre la fascia exterior 16 y/o músculo 15. Cuando se rompe, la piel 25 y grasa 28 pueden volverse a su posición normal, fijando por ejemplo los bordes de incisiones en la piel 25 y la grasa 28 entre sí utilizando medios adecuados tal como suturas subsuperficiales.

35 [0054] En realizaciones modificadas de la presente invención, una o ambas regiones biodegradables de crecimiento interno de tejido 12 y resistente a la adherencia 14 de la prótesis quirúrgica biodegradable 10, pueden ser unidas por calor (o en una realización modificada, unidas de otro modo, como por suturación). La unión por calor puede lograrse, por ejemplo, con un dispositivo bipolar de electrocauterización, soldadura ultrasónica, o sellado similar de la región biodegradable de crecimiento interno de tejido 12 y la región biodegradable resistente a la adherencia 14 y/o directamente a los tejidos colindantes. Tal dispositivo puede utilizarse para calentar la prótesis quirúrgica biodegradable 10 en varias posiciones, como en los bordes y/o en puntos en el medio, al menos por encima de su temperatura de transición cristalina, y preferiblemente por encima de su temperatura de punto de reblandecimiento. El material se calienta, por ejemplo, junto con tejido adyacente, de modo que los dos componentes se unen juntos en su interfaz. La unión por calor puede utilizarse también inicialmente, por ejemplo, para fijar la región biodegradable de crecimiento interno de tejido 12 a la región biodegradable resistente a la adherencia 14. Ya que la región biodegradable del crecimiento interno de tejido 12 sirve para más de una función de soporte de carga, unas pocas realizaciones normales pueden excluir la unión por calor como el único medio para fijar esta región a los tejidos del huésped. En otras realizaciones, la técnica de unir por calor la prótesis quirúrgica biodegradable 10 a sí misma o a tejido corporal puede combinarse con otro método de fijación para anclaje mejorado. Por ejemplo, la prótesis quirúrgica biodegradable 10 puede fijarse temporalmente en su lugar utilizando dos o más puntos de unión por calor usando el dispositivo de electrocauterización, y suturas, grapas o pegamento pueden posteriormente (o en otras realizaciones, alternativamente) añadirse para fijar la prótesis quirúrgica biodegradable 10 en su lugar.

40 [0055] La región biodegradable de crecimiento interno de tejido 12 y la región biodegradable resistente a la adherencia 14 pueden disponerse para formar más de una capa o sustancialmente una capa, o las regiones pueden ambas pertenecer a una sola, capaa formada integralmente. Por ejemplo, la región biodegradable de crecimiento interno de tejido 12 y la región opuesta biodegradable resistente a la adherencia 14 pueden disponerse en dos capas, en donde una de las regiones está dispuesta encima de, y opuesta a, la otra región.

45 [0056] En una realización, la región biodegradable de crecimiento interno de tejido 12 y la región biodegradable resistente a la adherencia 14 pueden combinarse en un único lado de la prótesis quirúrgica biodegradable 10 en, por ejemplo, sustancialmente una capa, en donde las regiones son adyacentes entre sí en un lado de la prótesis

quirúrgica biodegradable 10. Como una ligera desviación, una prótesis quirúrgica biodegradable que tiene una región biodegradable de crecimiento interno de tejido en al menos un (y preferiblemente, ambos) lado(s) de la misma puede fabricarse utilizando cualquiera de las técnicas aquí descritas y, posteriormente, una región biodegradable resistente a la adherencia puede formarse en, por ejemplo, un lado, reblandeciendo, rellenando, o procesando de otro modo una zona de la región biodegradable de crecimiento interno de tejido con un material como se revela aquí o técnica adecuados (por ejemplo, recubriendo o rellenando con un líquido o composición fluida o líquida de polímero, y/o reblandeciendo mecánicamente) para de ese modo formar una región biodegradable resistente a la adherencia con propiedades resistentes a la adherencia respecto a las de la región biodegradable de crecimiento interno de tejido.

5
10
15
20
25
30
[0057] De manera similar, como se ilustra en la FIG. 3, una placa de la región biodegradable resistente a la adherencia 14 puede dimensionarse y fijarse (por ejemplo, unida por calor, tal como con un dispositivo bipolar de electrocauterización, soldada ultrasónicamente, o fijada de modo similar) en un momento de la implantación directamente a al menos uno de la región biodegradable de crecimiento interno de tejido 12 y los tejidos circundantes del huésped. En realizaciones modificadas, la fijación puede conseguirse utilizando, por ejemplo, unión por presión o adhesiva, o suturas. En realizaciones adicionales, al menos parte de la fijación puede tener lugar en un momento de la fabricación de la prótesis quirúrgica biodegradable 10 antes de envasarse. La placa de la región biodegradable resistente a la adherencia 14 puede alternativamente fijarse parcialmente (por ejemplo, utilizando técnicas enumeradas en este párrafo) en, por ejemplo, una zona no perimetral o central de la misma a una zona (por ejemplo, una zona no perimetral o central) de la región biodegradable de crecimiento interno de tejido 12, de modo que un cirujano puede recortar la región biodegradable resistente a la adherencia 14 (y/o la región biodegradable de crecimiento interno de tejido 12) en un momento de la implantación mientras el implante biodegradable resistente a la adherencia 14 se fija a la región biodegradable de crecimiento interno de tejido 12. Por ejemplo, una región biodegradable de crecimiento interno de tejido 12 puede rodear sustancialmente una región biodegradable resistente a la adherencia 14 en un lado de la prótesis quirúrgica biodegradable 10, y puede sólo formarse una región biodegradable de crecimiento interno de tejido 12 en el otro lado de la prótesis quirúrgica biodegradable 10. En tal implementación, la región biodegradable resistente a la adherencia 14 de la prótesis quirúrgica biodegradable 10 puede dimensionarse y conformarse con el fin de cubrir sustancialmente cualquier abertura creada por el defecto de los tejidos blandos, con las regiones biodegradables de tejidos en crecimiento 12 facilitando la adherencia quirúrgica a, y la incorporación en, el tejido huésped en al menos un lado, y preferiblemente, a ambos lados, de la prótesis quirúrgica biodegradable 10.

35
[0058] En realizaciones modificadas, la región biodegradable de crecimiento interno de tejido 12 y/o la región biodegradable resistente a la adherencia 14 en una superficie o superficies dadas de la prótesis quirúrgica biodegradable 10 cada una puede ser de cualquier tamaño o forma adecuada para encajar con el defecto particular del tejido blando. Por ejemplo, la región biodegradable de crecimiento interno de tejido 12 y/o la región biodegradable resistente a la adherencia 14 en una superficie dada de la prótesis quirúrgica biodegradable 10 puede tener formas de óvalos, rectángulos y diversas formas complejas u otras en donde, para cada tal implementación, las dos regiones pueden tener esencialmente las mismas, o diferentes, proporciones y/o dimensiones entre sí.

40
[0059] En general, pueden emplearse diversas técnicas para producir la prótesis quirúrgica biodegradable 10, que normalmente tiene una o dos capas que definen la región biodegradable de crecimiento interno de tejido 12 y la región biodegradable resistente a la adherencia 14. Técnicas útiles incluyen métodos de evaporación de disolvente, métodos de separación de fase, métodos interfaciales, métodos de extrusión, métodos de moldeo, métodos de moldeo por inyección, métodos de presión por calen caliente y similares como son conocidos por los entendidos en la materia. La región biodegradable de crecimiento interno de tejido 12 y la región biodegradable resistente a la adherencia 14 pueden comprender dos capas diferentes o pueden formarse integralmente como una capa.

45
50
55
[0060] Un ejemplo de proceso para hacer una prótesis quirúrgica biodegradable de la presente invención con una región biodegradable resistente a la adherencia, y un región biodegradable de crecimiento interno de tejido con un aditivo, incluya los pasos de (a) formar una capa de polímeros para definir la región biodegradable antiadherente tal como la descrita en la Patente U.S. N°. 6.673.362; (b) proporcionar un polímero hidrolizable en agua; (c) formar el polímero hidrolizable dentro de una porción sólida implantable; y (d) unir la capa de polímeros a la porción sólida implantable por lo que la porción sólida define una región biodegradable del crecimiento interno de tejido. El paso de formar el polímero hidrolizable dentro de una porción sólida implantable puede comprender añadir un retardador al polímero hidrolizable para formar una mezcla, seguido de formar una capa de la mezcla y posteriormente secar y purificar la capa para formar la porción sólida implantable. La región biodegradable de crecimiento interno de tejido 12 y la región biodegradable resistente a la adherencia 14 pueden estar formadas parcialmente o sustancialmente por completo o unirse conjuntamente. La unión puede alcanzarse por métodos mecánicos, como suturación o por el uso de clips, por ejemplo, hemoclips, o por otros métodos, tales como unión química o por calor.

60
[0061] Las realizaciones antes descritas se han proporcionado a modo de ejemplo, y la presente invención no se limita a estos ejemplos. Múltiples variaciones y modificaciones a las realizaciones reveladas se ocurrirán, en una extensión no mutuamente exclusiva, a los expertos en la técnica tras considerar la descripción precedente. Adicionalmente, otras combinaciones, omisiones, sustituciones y modificaciones serán obvias al profesional experto a la vista de la presente divulgación. En consecuencia, la presente invención no tiene la intención de estar limitada por las realizaciones divulgadas.

REIVINDICACIONES

1. Un implante quirúrgico biodegradable (10) para implantación en un huésped, comprendiendo una membrana de barrera sustancialmente plana de material base de polímero reabsorbible que tiene un lado biodegradable de crecimiento interno de tejido (12) y
- 5 un lado biodegradable resistente a la adherencia (14),
- el lado biodegradable de crecimiento interno de tejido (12) y el lado biodegradable resistente a la adherencia (14) comprendiendo una segunda y una primera capa de material biodegradable, respectivamente, y difiriendo tanto en apariencia superficial como en función de superficie, **caracterizado porque**
- 10 el lado biodegradable de crecimiento interno de tejido y el lado biodegradable resistente a la adherencia comprenden un material biodegradable no poroso.
2. El implante quirúrgico biodegradable (10) como se describe en la Reivindicación 1, en el que el lado biodegradable de crecimiento interno de tejido (12) y el lado biodegradable resistente a la adherencia (14) están formados de sustancialmente el mismo material.
- 15 3. El implante quirúrgico biodegradable (10) como se describe en la Reivindicación 2, en el que uno del lado biodegradable de crecimiento interno de tejido (12) y el lado biodegradable resistente a la adherencia (14) comprende un aditivo.
4. El implante quirúrgico biodegradable (10) como se describe en la Reivindicación 3, en el que el aditivo mejora una velocidad de biodegradación del lado biodegradable resistente a la adherencia (14) respecto a la del lado biodegradable de crecimiento interno de tejido (12).
- 20 5. El implante quirúrgico biodegradable(10) como se describe en la Reivindicación 3, en el que el aditivo reduce una velocidad de biodegradación del lado biodegradable de crecimiento interno de tejido (12) respecto a la del lado biodegradable resistente a la adherencia(14).
- 25 6. El implante quirúrgico biodegradable (10) como se describe en la Reivindicación 1, en el que uno del lado biodegradable de crecimiento interno de tejido (12) y el lado biodegradable resistente a la adherencia (14) comprende una primera composición que afecta la resistencia o integridad estructural del lado respecto a una segunda composición del otro del lado biodegradable de crecimiento interno de tejido y el lado biodegradable resistente a la adherencia.
- 30 7. El implante quirúrgico biodegradable (10) como se describe en la Reivindicación 6, en el que la primera composición comprende una primera composición de polímero y la segunda composición comprende una segunda composición de polímero que es diferente de la primera composición de polímero.
8. El implante quirúrgico biodegradable (10) como se describe en la Reivindicación 6, en el que la primera composición proporciona al lado biodegradable de crecimiento interno de tejido (12) una resistencia mayor que una resistencia que tendría el lado biodegradable de crecimiento interno de tejido (12) si estuviese formado de la segunda composición.
- 35 9. El implante quirúrgico biodegradable (10) como se describe en la Reivindicación 8, en el que la primera composición comprende fibras fortalecedoras y reforzadoras.
10. El implante quirúrgico biodegradable (10) como se describe en la Reivindicación 8, en el que la primera composición comprende una primera composición de polímero y la segunda composición comprende una segunda composición de polímero que es diferente de la primera composición de polímero.
- 40 11. El implante quirúrgico biodegradable (10) como se describe en la Reivindicación 2, en donde:
- el lado biodegradable de crecimiento interno de tejido (12) comprende una primera composición;
- el lado biodegradable resistente a la adherencia (14) comprende una segunda composición; y
- 45 el lado biodegradable resistente a la adherencia (14) comprende una resistencia a la adherencia que es mayor que una resistencia a la adherencia que sería proporcionada por el lado biodegradable con resistencia a la adherencia (14) si se formara de primera composición.
12. El implante quirúrgico biodegradable (10) como se describe en la Reivindicación 11, en el que la primera composición comprende una primera composición de polímero y la segunda composición comprende una segunda composición de polímero que es diferente de la primera composición de polímero.
13. El implante quirúrgico biodegradable (10) como se describe en la Reivindicación 1, en el que:
- 50 el lado biodegradable de crecimiento interno de tejido (12) comprende una primera composición;
- el lado biodegradable resistente a la adherencia (14) comprende una segunda composición; y

el lado biodegradable resistente a la adherencia (14) comprende una resistencia a la adherencia que es mayor que una resistencia a la adherencia que sería proporcionada por el lado biodegradable con resistencia a la adherencia (14) si se formara de la primera composición.

- 5 **14.** El implante quirúrgico biodegradable (10) como se describe en la Reivindicación 13, en el que la primera composición comprende una primera composición de polímero y la segunda composición comprende una segunda composición de polímero que es diferente de la primera composición de polímero.
- 15.** El implante quirúrgico biodegradable (10) como se describe en la Reivindicación 1, en el que:
- 10 el implante quirúrgico biodegradable contiene una capa única de material base de polímero reabsorbible con una composición sustancialmente uniforme; y un espesor de la capa única del material base de polímero reabsorbible es mayor que unas 500 micras,
- 16.** El implante quirúrgico biodegradable (10) como se describe en la Reivindicación 15, en el que la capa única de material base de polímero reabsorbible comprende un material seleccionado del grupo que consiste en un polímero poli-láctido y un copolímero de dos o más poli-láctidos.
- 15 **17.** El implante quirúrgico biodegradable (10) como se describe en la Reivindicación 15, en el que el material base de polímero reabsorbible es is poli (Láctido L-co-Láctido D, L).
- 18.** El dispositivo como se describe en la Reivindicación 15, en el que la capa única de material base de polímero reabsorbible no es permeable a fluidos.
- 19.** El implante quirúrgico biodegradable(10) como se describe en la Reivindicación 1, en el que sólomente un lado del implante quirúrgico biodegradable se impregna con al menos uno de un agentes anti-hueso, una sustancia quimiotáctica para influenciar la migración celular, una sustancia inhibidora para influenciar la migración celular, un factor de crecimiento mitogénico para influenciar la proliferación celular, un factor de crecimiento para influenciar la diferenciación celular, y factores que promueven angiogenesis.
- 20 **20.** El implante quirúrgico biodegradable (10) como se describe en la Reivindicación 1, en el que el implante quirúrgico biodegradable se cierra herméticamente en un envase esteril.
- 25 **21.** El implante quirúrgico biodegradable (10) como se describe en la Reivindicación 1, en el que el implante quirúrgico biodegradable evita la formación de cicatrices.
- 22.** El implante quirúrgico biodegradable(10) como se describe en la Reivindicación 1, en el que el implante quirúrgico biodegradable evita la adherencia de tejido.
- 23.** El implante quirúrgico biodegradable(10) como se describe en la Reivindicación 1, en el que el implante quirúrgico biodegradable comprende un polímero poliláctido y un copolímero de al menos dos poliláctidos.
- 30 **24.** El implante quirúrgico biodegradable (10) como se describe en la Reivindicación 1, en el que el implante quirúrgico biodegradable es impermeable al fluido.
- 25.** El implante quirúrgico biodegradable (10) como se describe en la Reivindicación 1, en el que el lado biodegradable de crecimiento interno de tejido(12) y el lado biodegradable resistente a la adherencia (14) están formados del mismo material.
- 35 **26.** El implante quirúrgico biodegradable (10) como se describe en la Reivindicación 1, en el que el implante quirúrgico biodegradable contiene una capa única de polímero reabsorbible que forma tanto el lado biodegradable de crecimiento interno de tejido (12) como el lado biodegradable resistente a la adherencia (14).
- 27.** El implante quirúrgico biodegradable (10) como se describe en la Reivindicación 1, en el que:
- 40 I implante quirúrgico biodegradable contiene una capa única de material base de polímero reabsorbible (12);
- el lado biodegradable de crecimiento interno de tejido (12) se forma integralmente con el material base de polímero reabsorbible: y
- 45 el lado biodegradable resistente a la adherencia (14) se forma íntegramente con el material base de polímero reabsorbible.
- 28.** El implante quirúrgico biodegradable (10) como se describe en la Reivindicación 1, en el que el lado biodegradable resistente a la adherencia (14) y el lado biodegradable de crecimiento interno de tejido (12) comprenden diferentes materiales.
- 50 **29.** El implante quirúrgico biodegradable (10) como se describe en la Reivindicación 1, en el que el lado biodegradable de crecimiento interno de tejido (12) se construye con una o más de (a) una apariencia superficial en forma de una topografía superficial y (2) una función superficial en forma de una composición superficial, que difiere de la del lado biodegradable antiaherente y que facilita una o más de resistencia, longevidad y una reacción fibroplástica sustancial en tejido del huésped respecto al lado biodegradable resistente a la adherencia (14).

30. El implante quirúrgico biodegradable (10) como se describe en la Reivindicación 29, en el que el lado biodegradable de crecimiento interno de tejido (12) se construye con una topografía superficial, que difiere de la del lado biodegradable antiadherente y que facilita una o más de resistencia, longevidad y una reacción sustancial fibroplástica en tejido del huésped respecto al lado biodegradable resistente a la adherencia. (14).
- 5 31. El implante quirúrgico biodegradable (10) como se describe en la Reivindicación 30, en el que el lado biodegradable de crecimiento interno de tejido (12) y el lado biodegradable resistente a la adherencia (14) están formados básicamente del mismo material.
- 10 32. El implante quirúrgico biodegradable (10) como se describe en la Reivindicación 30, en el que el lado biodegradable de crecimiento interno de tejido (12) y el lado biodegradable resistente a la adherencia (14) están formados del mismo material.
33. El implante quirúrgico biodegradable (10) como se describe en la Reivindicación 30, en el que el implante quirúrgico biodegradable contiene una capa única de polímero reabsorbible que forma tanto el lado biodegradable de crecimiento interno de tejido (12) como el lado biodegradable resistente a la adherencia (14).
- 15 34. El implante quirúrgico biodegradable (10) como se describe en la Reivindicación 30, en el que:
- I implante quirúrgico biodegradable contiene una capa única de material base de polímero reabsorbible;
- el lado biodegradable de crecimiento interno de tejido (12) se forma integralmente con el material base de polímero reabsorbible; y
- el lado biodegradable resistente a la adherencia (14) se forma integralmente con el material base de polímero reabsorbible.
- 20 35. El implante quirúrgico biodegradable (10) como se describe en la Reivindicación 30, en el que el lado biodegradable de crecimiento interno de tejido (12) se forma para tener una superficie abierta, no lisa y característica.
36. El implante quirúrgico biodegradable (10) como se describe en la Reivindicación 35, en el que el lado biodegradable de crecimiento interno de tejido (12) se forma para tener uno o más de alveolos y poros.
- 25 37. El implante quirúrgico biodegradable (10) como se describe en la Reivindicación 36, en el que el lado biodegradable de crecimiento interno de tejido (12) se forma para tener uno o más de alveolos y poros distribuidos irregularmente sobre el lado de crecimiento interno de tejido biodegradable.
- 30 38. El implante quirúrgico biodegradable (10) como se describe en la Reivindicación 36, en el que el lado biodegradable de crecimiento interno de tejido (12) se forma para tener poros, que se distribuyen de forma irregular y que son visibles a simple vista.
39. El implante quirúrgico biodegradable (10) como se describe en la Reivindicación 35, en el que el lado biodegradable de crecimiento interno de tejido (12) se forma para tener una o más superficies agrietadas, rotas o escamadas, lo cual causa turbulencia del tejido e inflamación entre tejidos del huésped y el lado biodegradable de crecimiento interno de tejido (12).
- 35 40. El implante quirúrgico biodegradable (10) como se describe en la Reivindicación 1, en el que lado biodegradable resistente a la adherencia (14) se construye con una o más de (a) topografía superficial y (2) una composición superficial, que difiere de la del lado biodegradable de crecimiento interno de tejido (12) y que, respecto al lado biodegradable de crecimiento interno de tejido (12), un efecto antiadherente entre el implante quirúrgico biodegradable (10) y el tejido del huésped.
- 40 41. El implante quirúrgico biodegradable (10) como se describe en la Reivindicación 40, en el que el lado biodegradable resistente a la adherencia (14) se construye con una topografía superficial, que difiere de la del lado biodegradable de crecimiento interno de tejido (12) y que facilita, respecto al lado biodegradable de crecimiento interno de tejido (12), un efecto antiadherente entre el implante quirúrgico biodegradable (10) y el tejido del huésped.
- 45 42. El implante quirúrgico biodegradable (10) como se describe en la Reivindicación 40, en el que el lado biodegradable resistente a la adherencia (14) comprende una superficie sustancialmente lisa.
43. El implante quirúrgico biodegradable (10) como se describe en la Reivindicación 40, en el que:
- el lado biodegradable resistente a la adherencia (14) comprende una primera capa de material biodegradable; y
- 50 el lado biodegradable de crecimiento interno de tejido (12) comprende una segunda capa de material biodegradable.

44. El implante quirúrgico biodegradable (10) como se describe en la Reivindicación 40, en el que el lado biodegradable resistente a la adherencia (14) comprende una primera capa de material biodegradable no poroso; y el lado biodegradable de crecimiento interno de tejido (12) comprende una segunda capa de material biodegradable no poroso.

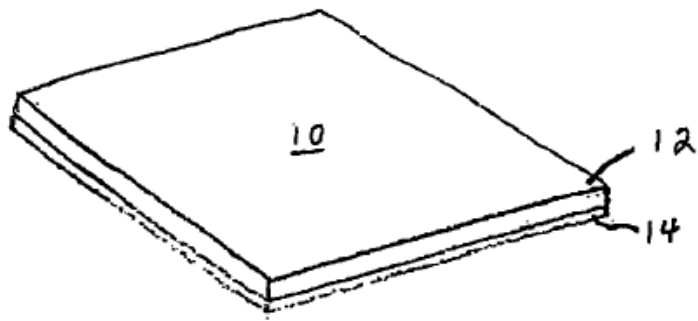


Fig. 1

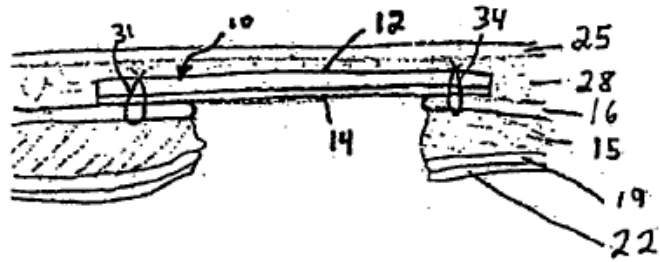


Fig. 2

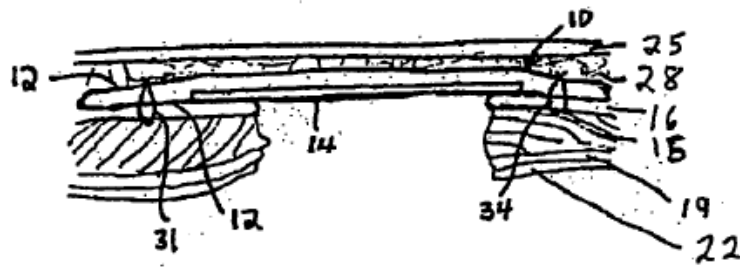


Fig. 3