



OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11) Número de publicación: 2 768 654

51 Int. Cl.:

B29L 31/00 (2006.01) B29C 48/25 (2009.01) B29C 48/05 (2009.01) A61L 31/14 (2006.01) A61L 27/58 (2006.01) A61L 27/56 (2006.01) A61F 2/00 A61F 2/52 (2006.01) A61L 27/50 (2006.01) A61F 2/12 (2006.01)

(12)

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

(86) Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: 11.07.2014 PCT/US2014/046420

(87) Fecha y número de publicación internacional: 15.01.2015 WO15006737

96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: 11.07.2014 E 14744736 (1)

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: 04.12.2019 EP 3019206

54 Título: Implantes absorbibles para cirugía plástica

(30) Prioridad:

11.07.2013 US 201361845236 P 15.05.2014 US 201461993511 P

Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente: 23.06.2020

(73) Titular/es:

TEPHA, INC. (100.0%) 99 Hayden Avenue, Suite 360 Lexington MA 02421, US

(72) Inventor/es:

FELIX, FABIO; FOSCO, ANTONIO; MARTIN, DAVID P.; MOSES, ARIKHA; VAN NATTA, BRUCE; RIZK, SAID y WILLIAMS, SIMON F.

(74) Agente/Representante:

VALLEJO LÓPEZ, Juan Pedro

DESCRIPCIÓN

Implantes absorbibles para cirugía plástica

5 Campo de la invención

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

La presente invención generalmente se refiere a implantes absorbibles que están conformados o tienen memoria de forma para que puedan ajustarse a estructuras anatómicas u otorgar forma a estructuras anatómicas, y están diseñados para su uso en procedimientos de cirugía plástica.

Antecedentes de la invención

Cada año, se realizan numerosos procedimientos de cirugía plástica para restaurar o corregir la forma o la función del cuerpo. Muchos de estos procedimientos buscan restaurar una apariencia juvenil, o incluso mejorar la apariencia existente. Factores naturales, como el envejecimiento y la gravedad, contribuyen a la pérdida de la apariencia juvenil. Por ejemplo, laxitud de la piel, pérdida de tono muscular y atenuación de los ligamentos pueden provocar ptosis (caída) mamaria. Los cirujanos plásticos han desarrollado una gran cantidad de técnicas quirúrgicas para corregir la ptosis de diferentes estructuras anatómicas que se produce con el envejecimiento. Estas técnicas varían en el tipo de incisión, dirección de incisión, plano de disección, cantidad de disección, grado de reposicionamiento de tejido, el uso de diferentes tipos de suturas, diferentes técnicas de sutura y diferentes técnicas de fijación. Casi todas ellas se basan en el uso de la envoltura de piel preexistente como el sistema de soporte para el tejido recién elevado. Estos enfoques casi siempre producen ptosis recurrente, dado que el cirujano simplemente se basa en el envejecimiento y la flacidez de los tejidos circundantes que ya no han podido proporcionar el soporte necesario para mantener una apariencia normal. Por ejemplo, la desepitelización, la transposición de colgajos, el reposicionamiento o la sutura de glándulas no alterarán las propiedades físicas del tejido del paciente. A lo sumo, estas técnicas solo ralentizan la ptosis recurrente al crear cicatrices internas que proporcionan un refuerzo limitado. E incluso el proceso de cicatrización varía de paciente a paciente, lo que hace que este enfoque limitado sea altamente impredecible. Especialmente, no hay ningún intento con estos enfoques de cambiar las propiedades físicas del tejido local para mejorar el resultado.

Varios cirujanos han intentado reforzar sus procedimientos de elevación utilizando mallas quirúrgicas en los procedimientos de mastopexia y de reconstrucción mamaria. Algunas de estas técnicas también han incorporado el uso de varios materiales de refuerzo similares a los utilizados en la reparación de hernias, tales como mallas poliméricas planas, aloinjertos, xenoinjertos y autoinjertos.

En 1981, Johnson describió el uso de la malla MARLEX® (polipropileno cristalino) para convertir el soporte del tejido mamario después de la mastopexia de un origen cutáneo a un origen esquelético al unir la malla al área de la segunda nervadura, (Johnson, Aesth. Plast. Surg. 5:77-84 (1981)). La malla plana MARLEX® es una malla permanente hecha de polipropileno, y se implantó para proporcionar dos eslingas en cada mama que sostenían el tejido mamario. No se reemplaza con tejido huésped regenerado.

Auclair y Mitz han descrito una mastopexia asistida por malla usando una malla plana absorbible y una técnica de resección de la piel periareolar (Auclair y Mitz, Ann. Chir. Plast. Esthét. 38:107-113 (1993)). Se colocó una malla VICRYL® de rápida absorción alrededor de la superficie anterior de la glándula mamaria para formar un sostén interno.

Góes ha informado del uso de poliglactina 910 (un copolímero absorbible del 90 % de glicólida y 10 % de L-lactida, también conocido como VICRYL®) y una malla mixta (que contiene un 60 % de poliglactina 910 y 40 % de poliéster permanente) en una mamoplastia periareolar usando una técnica de doble piel (Góes, Plast. Reconstr. Surg. 97:959-968 (1996)). La técnica consiste en diseccionar la envoltura del tejido blando lejos del parénquima y envolver el parénquima mamario con una malla para ayudar a provocar la formación de una cicatriz conectiva vigorosa para producir una estructura de revestimiento mamario que sería menos susceptible a la ptosis. La envoltura del tejido blando se cierra alrededor del parénquima. En el procedimiento, se creó un colgajo dérmico alrededor del complejo pezón-areolar, y después se completó el procedimiento de elevación, el colgajo dérmico se suturó en la parte superior de la glándula mamaria para proporcionar un revestimiento cutáneo interno. Luego se suturó la malla en la parte superior del colgajo dérmico para que rodeara la glándula mamaria, y los extremos de la malla se suturaron juntos en la parte central del aspecto superior de la mama para formar una forma cónica de la mama con una ligera elevación de la mama. Aunque se descubrió que la malla proporciona soporte a corto plazo, se absorbió después de 3 meses. Se informaron mejores resultados con la malla mixta (parcialmente absorbible). Esta última proporcionó una envoltura menos elástica, evitó el desplazamiento del tejido y mejoró la calidad y la duración de la nueva forma de la mama (Sampaio Góes, Clin. Plast. Surg. 29:349-64 (2002)).

La patente de los Estados Unidos n.º 6.210.439 de Firmin et al. divulga una malla circular VICRYL® con una abertura en forma de V que se extiende desde su centro que tiene un alambre de refuerzo metálico que avanza alrededor de la periferia. El implante adopta una forma cónica adecuada para la mamoplastia cuando se aprieta el alambre de refuerzo. Sin embargo, la malla VICRYL® se degrada rápidamente *in vivo* con un 50 % de pérdida de

retención de resistencia a los cinco días, sin resistencia residual a los 10-14 días, y absorción completa a los 42 días. Este perfil de retención de resistencia proporciona muy poco tiempo para la formación de tejido huésped regenerado que puede resistir las fuerzas ejercidas sobre la mama. De hecho, Góes y Bates concluyeron que "las mallas sintéticas absorbibles no persisten lo suficiente como para tener un impacto en la recurrencia de la ptosis mamaria" [véase Góes y Bates, Periareolar mastopexy with FortaPerm, Aesth. Plast. Surg. 34:350-358 (2010)].

El documento WO 2009/001293 por de Bruijn et al. también divulga implantes de malla permanentes para su uso en la mastopexia asistida por malla (véase también de Bruijn et al., Aesth. Plast. Surg. 32:757-765 (2008)). Estos implantes se realizaron en forma de conos circulares oblicuos con el ápice retirado para poder colocarlos alrededor de toda la glándula mamaria con el complejo pezón-areolar expuesto (haciendo eficazmente un sostén interno). Los conos estaban hechos de dos materiales diferentes no degradables, polipropileno y un material de poliéster permanente. Los resultados obtenidos con los implantes de cono de poliéster más blando se consideraron superiores a los logrados con los implantes de polipropileno más rígidos. En este último caso, la ondulación de la malla de polipropileno en algunos pacientes dio como resultado una apariencia poco satisfactoria, los márgenes de la malla a menudo eran palpables, y en algunos casos se produjo la extrusión de la malla. Se informó del examen de la malla de poliéster extraída de una paciente con dolor para mostrar que la malla parecía poseer las características mecánicas adecuadas necesarias para reforzar una mama ptótica durante la mastopexia (de Bruijn et al., Plast. Reconstr. Surg. 124:364-71 (2009)).

10

15

35

- Van Deventer *et al.* también han informado sobre el uso de un sistema interno de soporte mamario para la mastopexia usando una malla parcialmente degradable que se formó en un cono superponiendo los extremos de la malla (van Deventer et al. Aesth. Plast. Surg. 36:578-89 (2012)). La malla contenía un 50 % de polipropileno y un 50 % de poliplactina absorbible.
- Un implante permanente para soporte de tejidos blandos, hecho de politetrafluoroetileno (ePTFE), que se puede usar para formar una forma de mama predeterminada se divulga en el documento WO 2004/096098 de Hamilton et al. El documento WO 2006/117622 de Lauryssen et al. también divulga un implante permanente para el soporte del tejido blando de la mama que generalmente tiene forma de L o de U, pero está hecho de polipropileno.
- 30 La patente de los Estados Unidos Nº 7.476.249 de Frank divulga un dispositivo de prótesis implantable en forma de eslinga para soportar y colocar un implante mamario en una paciente, en donde el dispositivo está configurado a partir de una lámina de un material permanente químicamente inerte, tal como politetrafluoroetileno o silicona, para soportar el implante mamario. El dispositivo en forma de eslinga proporciona soporte a la mama pero no tiene memoria de forma que le permita conferir forma a la mama o retener una forma tridimensional.
 - La publicación de solicitud de patente de los Estados Unidos n.º 2009/0082864 por Chen et al. también divulga un dispositivo protésico para soportar un implante mamario hecho de una malla. El dispositivo tiene una pared posterior plana, una pared frontal cóncava y una región de transición curva entre estas paredes que forma una periferia inferior ligeramente curvada.
 - La patente de Estados Unidos n.º 7.670.372 de Shfaram et al. divulga un sistema de elevación de mamas mínimamente invasivo. El sistema incorpora un material biológico, tal como tendones o material sintético, como silicona o material GOR-TEX® (politetrafluoroetileno), para acunar la mama.
- La publicación de solicitud de patente de los Estados Unidos n.º 2012/0283826 por Moses et al. divulga sistemas de mastopexia que tienen un dispositivo de inserción, un puntal de suspensión y un soporte de poste inferior. El puntal de suspensión implantado proporciona proyección de polo y puntos de fijación para el soporte del polo inferior, y el soporte del polo inferior puede levantar el polo inferior de la mama.
- La publicación de solicitud de patente de los Estados Unidos n.º 2008/0097601 por Codori-Hurff et al. divulga procedimientos de mastopexia y reconstrucción mamaria asistidos por el uso de material de tejido procesado derivado del intestino o dermis. El material de tejido se corta en forma de media luna y puede tener hasta 10 capas unidas entre sí. Las capas unidas pueden estar químicamente reticuladas.
- La publicación de solicitud de Patente de Estados Unidos n.º 2008/0027273 de Gutterman divulga un sistema de mastopexia mínimamente invasivo que tiene una eslinga de soporte de tejido blando. Esta última puede estar hecha de polietileno, PEBAX® (poliéter amida en bloque), PEEK (poliéter éter cetona), nailon, PET (tereftalato de polietileno), ePTFE (politetrafluoroetileno), silicona, o incluso una red metálica. El dispositivo está diseñado para proporcionar soporte al suspender la mama de la región del polo superior utilizando un anclaje óseo. El dispositivo no tiene memoria de forma y no usa memoria de forma para conferirle forma a la mama.
- La publicación de solicitud de patente de los Estados Unidos n.º 2010/0331612 por Lashinski et al. divulga un sistema para realizar una mastopexia mínimamente invasiva (elevación de mamas) que puede incluir una eslinga flexible alargada utilizada como un anclaje de tejido blando. La eslinga se puede hacer de una malla, y la malla se puede hacer, por ejemplo, de polipropileno. La eslinga está diseñada para resistir el debilitamiento o la degradación cuando se implanta.

Especialmente, existe muy poca innovación en el diseño de mallas planas que, cuando se implantan, pueden proporcionar una conformación específica a la envoltura de soporte inferior sin agrupamiento ni ondulación. Los problemas asociados con la malla permanente podrían superarse mediante el uso de un implante absorbible que se reemplaza con tejido huésped regenerado capaz de soportar la mama reconstruida. De forma ideal, el implante absorbible se preformaría para garantizar un buen resultado y para facilitar su uso. Especialmente, no hay divulgaciones sobre el uso de implantes asimétricos preformados para su uso en la mastopexia o la reconstrucción mamaria. Las divulgaciones anteriores solo han descrito formas bidimensionales simétricas, como implantes en forma de elipse, que se arrugan, agrupan o doblan cuando el implante se une al montículo mamario y la fascia (véase, por ejemplo, la publicación de solicitud de patente de los Estados Unidos n.º 2008/0097601 por Codori-Hurff et al.), hamacas y eslingas preformadas que son formas tridimensionales simétricas que están diseñadas para ajustarse al polo inferior de la mama (véase, por ejemplo, la patente de Estados Unidos n.º 7.476.249 de Frank que divulga una eslinga implantable), o implantes simétricos preformados en forma de cono [de Bruijn et al., Aesth. Plast. Surg. 32:757-765 (2008)]. Para hacer implantes que se ajusten a la anatomía de la mama y que se anclen a la pared torácica, el cirujano plástico necesita recortar, cortar o extirpar material del implante.

El documento PCT/US2012/027975 de Galatea Corporation divulga sistemas de mastopexia para proporcionar una proyección de polo superior, para prevenir la recurrencia de la ptosis, que puede incluir pestañas para mejorar el posicionamiento.

El documento WO 2012/122215 se titula "Sistemas y métodos para la mastopexia" y fue publicado el 13 de septiembre de 2012.

La publicación de solicitud de patente de los Estados Unidos n.º 20120185041 de Mortarino et al. divulga métodos para usar mallas de seda en el aumento de mamas y la reconstrucción de mamas con un patrón de punto que evita sustancialmente el desenredado cuando se corta. Mortarino no divulga mallas de seda con memoria de forma, formas asimétricas o tridimensionales. Mortarino tampoco divulga mallas con memoria de forma que confieren forma a una mama.

- 30 Por lo tanto, un objetivo de la invención es proporcionar implantes de armazón lo suficientemente fuertes como para soportar una mama elevada con o sin un implante mamario en donde el armazón permita una transición del soporte por el implante al soporte por el tejido huésped regenerado sin ninguna pérdida significativa de soporte para la mama.
- 35 Otro objetivo de la invención es proporcionar implantes que tengan resistencias de extracción de la sutura lo suficientemente fuertes como para soportar el peso de una mama y/o una mama aumentada con un implante mamario.
- Todavía otro objetivo de la invención es proporcionar implantes que tengan una forma y un diseño que, al colocarlos, se ajusten sustancialmente a la mama y a la pared de la mama sin pandeo ni agrupamiento, y esculpan la mama en la forma deseada.

Otro objetivo más de la invención es proporcionar implantes con memoria de forma para su uso en procedimientos de reconstrucción de mamas y mastopexia que pueden deformarse temporalmente, y tienen la capacidad de abrirse en una forma tridimensional después de la inserción en un plano tisular del cuerpo conformado adecuadamente.

Otro objetivo adicional de la invención es proporcionar implantes con memoria de forma para su uso en procedimientos de reconstrucción de mamas y mastopexia que confieren forma a la mama, y pueden tener la forma del polo inferior de la mama, y los implantes que se refuerzan a sí mismos. poseen memoria de forma y pueden abrirse en formas tridimensionales.

Sumario de la invención

10

15

20

50

Se han desarrollado implantes absorbibles para su uso en cirugía mamaria diseñados para ajustarse al parénquima mamario y a la pared torácica circundante. Estos implantes están diseñados para soportar el parénquima mamario recién elevado y/o un implante mamario de silicona. Los implantes tienen propiedades mecánicas iniciales suficientes para soportar una mama, con o sin implante mamario, y permite el crecimiento interno del tejido en el implante a medida que éste se degrada. Los implantes también tienen un perfil de retención de resistencia que permite que el soporte de la mama pase del implante al tejido huésped regenerado sin ninguna pérdida significativa de soporte para la mama reconstruida. Los implantes pueden estar hechos de poli-4-hidroxibutirato (P4HB) y sus copolímeros. Los implantes tienen fuerzas de extracción de sutura que pueden resistir las cargas mecánicas ejercidas sobre la mama.

En una realización, los implantes tienen una forma que: se adapta a la mama y a la pared torácica sin producir pandeo ni agrupamiento; minimizando la necesidad de recortar el implante durante la cirugía; y esculpiendo la mama en la forma deseada.

Los implantes absorbibles también se divulgan con memoria de forma. Estos implantes con memoria de forma pueden deformarse temporalmente y pueden insertarse mediante técnicas mínimamente invasivas para procedimientos de mastopexia y reconstrucción mamaria. Los implantes pueden reanudar sus formas preformadas después del suministro a un plano de tejido con la forma adecuada en el cuerpo. Los implantes de memoria conformados pueden conferir una forma a la mama. En una realización preferente, los implantes absorbibles tienen una forma asimétrica.

Breve descripción de los dibujos

10

15

20

35

40

55

60

La figura 1 es un diagrama de un implante asimétrico para la reconstrucción mamaria con forma de lágrima y pestañas adicionales (12, 14, 16, 18).

La figura 2 muestra un diagrama de un implante bidimensional asimétrico para usar en la reconstrucción de la mama derecha con una anchura (W), altura (H), un soporte curvado en la mitad del cuerpo (90) y pestañas (94) para permitir que el implante se estire sobre el montículo mamario sin agrupamiento.

La figura 3 es un diagrama de una forma de metal dividida (20), que incluye una mitad curvada hacia adentro (22) y una mitad curvada hacia afuera (28) con una ranura semicircular (26) en el borde exterior de la mitad curvada hacia adentro (22), que se usa para hacer implantes que pueden asumir una forma tridimensional sin ayuda. Una línea en la mitad curvada hacia afuera (24) designada por las letras "AA" indica la posición de una vista en sección transversal (28) de la mitad curvada hacia afuera del molde (24). Un material (30) para moldear se intercala en el molde de metal dividido.

La figura 4A es un diagrama de una forma de implante hemielipsoide. La figura 4B es un esquema del implante con las dimensiones de la sección transversal de su forma tridimensional definida por las dimensiones triaxiales "a", "b" y "c".

La figura 5 es un diagrama de un implante para la reconstrucción mamaria con un tramo superior ancho (40) para facilitar el soporte de la eslinga y abarcar el montículo mamario, y una lengüeta inferior extra grande (42) para soportar el pilar vertical de la mama y dar forma al IMF. La forma bidimensional del implante está diseñada para minimizar el agrupamiento o plegado del implante durante la reconstrucción mamaria.

La figura 6 es un diagrama de un implante bidimensional para reconstrucción mamaria diseñado para apoyar el montículo mamario que presenta una línea superior curvada (54) para mejorar la conformidad del montículo mamario, un tramo corto de derecha a izquierda para anclar el armazón al montículo mamario, y una pestaña inferior oblonga (50) con esquinas redondeadas para soportar el pilar vertical o doblar debajo del IMF para proporcionar forma y soporte a la mama.

La figura 7 es un diagrama de un implante (70) para reconstrucción mamaria diseñado para soportar el montículo mamario y distribuir la carga a posiciones de anclaje específicas. El implante bidimensional presenta un tramo curvado ancho de derecha a izquierda para proporcionar soporte de eslinga definido por la anchura "W", y las inserciones (74) entre las pestañas de anclaje (72 y 76) en el lado inferior para ajustarse a la forma del IMF sin agrupamiento del implante.

La figura 8 muestra un ejemplo de un implante bidimensional en forma creciente con una anchura (W) y una altura (H).

La figura 9 muestra un diagrama de un implante bidimensional para la reconstrucción mamaria de anchura (W) y altura (H¹) con un rebaje (110) para el complejo areola/pezón, una opción para el soporte en la mitad del cuerpo (112) y pestañas (116) y (118) para permitir que el implante se estire sobre el montículo mamario sin agrupamiento.

Las figuras 10A a 10C muestran diagramas de un implante tridimensional para la reconstrucción mamaria. La figura 10A muestra una forma de cúpula parcial del implante, que está diseñada para contornear y agregar forma al montículo mamario. La figura 10B muestra la anchura (W) de la cúpula parcial, y (80) muestra el arco o el borde de la cúpula visto mirando dentro de la cúpula. La figura 10C muestra la altura (H), profundidad (D) y ángulo (θ) entre la base (o suelo) (84) de la cúpula parcial y el borde (82) de la cúpula parcial en su punto más alto (86).

Las figuras 11A a 11C muestran un implante tridimensional en forma de cúpula. La figura 11A muestra un implante tridimensional en forma de cúpula parcial con tres pestañas (90a, 90b, 90c) para la reconstrucción mamaria que está diseñada para contornear y agregar forma al montículo mamario. La figura 11B muestra la anchura (W) de la cúpula parcial y la colocación de las pestañas (90a, 90b, 90c). La figura 11C muestra la vista del implante mirando desde arriba de la cúpula parcial. La figura 11D muestra la altura (H), profundidad (D) y ángulo (θ) entre la base (o suelo) (92) de la cúpula parcial y el borde de la cúpula parcial en su punto más alto (94)

La figura 12A muestra un ejemplo de cómo un implante tridimensional en forma de cúpula parcial, visto desde arriba, puede reforzarse con nervaduras corporales (100) alrededor del borde y nervaduras corporales en la región de la media-cúpula (102a y 102b) del implante. La Figura 12B muestra el mismo implante tridimensional que la Figura 12A, a excepción de que se ve desde arriba y mirando parcialmente dentro de la cúpula.

Descripción detallada de la invención

De forma ideal, sería preferible utilizar un implante absorbible para la mastopexia y otros procedimientos de reconstrucción mamaria que tenga un perfil de retención de resistencia más prolongado y la capacidad demostrada

de regenerar el tejido sano del huésped para soportar la mama. Dicho tejido huésped regenerado podría reemplazar o reforzar el sistema de suspensión ligamentoso de la mama, actúa como un suspensor artificial y libera la piel de la función de mantener la forma de la mama. El uso de un implante absorbible de retención de resistencia prolongada para proporcionar una suspensión uniforme de la mama en lugar de usar suturas también eliminaría la formación de líneas de tensión lineal asociadas con las técnicas de sutura solo de elevación mamaria, así como eliminar el tiempo requerido para ajustar las suturas para optimizar la apariencia. También sería deseable utilizar técnicas mínimamente invasivas en los procedimientos de mastopexia y reconstrucción mamaria para implantar estos implantes absorbibles.

Además, sería deseable proporcionar al cirujano un implante totalmente preformado con memoria de forma y/o capacidad de autoexpansión que pueda deformarse temporalmente para permitir la implantación, y después reanudar su forma tridimensional preformada original después de la colocación en un plano de tejido diseccionado de manera adecuada. El implante puede insertarse en una conformación plegada, ondulada o restringida. Después de la inserción en un plano de tejido conformado de manera adecuada, el implante saltaría o volvería a abrirse en una conformación abierta por su propia voluntad y debido a su diseño inherente. Este procedimiento sería algo análogo en la técnica a un procedimiento estándar de aumento mamario, en donde se crea una incisión pequeña (1 a 3 pulgadas, 2,5 a 7,6 cm) en el pliegue inframamario (IMF por sus siglas en inglés). El cirujano simplemente usa esta incisión como punto de acceso a través del cual disecciona un plano de tejido mucho más grande en el que se coloca el implante deformando el implante y empujándolo a través de la incisión (pequeña).

20

25

30

60

Cabe señalar que tales implantes con memoria de forma diferirían sustancialmente de otros implantes descritos previamente para los procedimientos de reconstrucción y elevación mamaria. En primer lugar, estos implantes con memoria de forma tendrían la capacidad de deformarse temporalmente y luego abrirse o saltar en una forma después de ser insertados *in vivo* en un plano de tejido conformado de manera adecuada. Esta propiedad elimina la necesidad de que el cirujano desenrolle, por ejemplo, una malla plana después de la implantación *in vivo*, y elimine las arrugas en la malla, y también permite procedimientos mínimamente invasivos. En segundo lugar, los implantes con memoria de forma estarían diseñados para conferir forma a la mama, a diferencia de otros implantes descritos anteriormente que deben conformarse o colocarse alrededor de la mama. En tercer lugar, los implantes con memoria de forma no son dispositivos de suspensión suspendidos de la región del polo superior por, por ejemplo, suturas. En cuarto lugar, los implantes con memoria de forma se refuerzan a sí mismos para permitir que los implantes salten en forma o se desplieguen en una conformación abierta una vez implantados *in vivo*.

I. Definiciones

"Absorbible", como se usa generalmente en el presente documento, significa que el material se degrada en el cuerpo y los productos de degradación se eliminan o excretan del cuerpo. Los términos "absorbible", "reabsorbible", "degradable" y "erosionable", con o sin el prefijo "bio", pueden usarse indistintamente en el presente documento, para describir materiales descompuestos y absorbidos, excretados o eliminados gradualmente por el cuerpo, si la degradación se debe principalmente a la hidrólisis o está mediada por procesos metabólicos.

"Agente bioactivo" se usa en el presente documento para referirse a agentes terapéuticos, profilácticos o de diagnóstico, preferentemente agentes que promueven la curación y la regeneración del tejido huésped, y también agentes terapéuticos que previenen, inhiben o eliminan el agente de infección" incluye un agente único de este tipo y también pretende incluir una pluralidad.

- 45 "Bicomponente", como se usa generalmente en el presente documento, significa una estructura que contiene dos o más materiales.
 - "Mezcla", como se usa generalmente en el presente documento, significa una combinación física de diferentes polímeros, en oposición a un copolímero formado por dos o más monómeros diferentes.
- La "presión de estallido", como se usa en el presente documento, se determina de acuerdo con ASTM D6797-02 (Método de prueba estándar para la resistencia al estallido de la prueba de estallido de bola (*Ball Burst Test*) con tasa constante de estiramiento (CRE) de telas) en condiciones ambientales usando un dispositivo de estallido de bola con una abertura circular de 1,6 cm y una sonda semicircular de 1 cm de diámetro.
 - Los "copolímeros de poli-4-hidroxibutirato", como se usa generalmente en el presente documento, significa cualquier polímero que contiene 4-hidroxibutirato con una o más unidades diferentes de hidroxiácido.
- "Peso molecular" como se usa en el presente documento, a no ser que se especifique lo contrario, se refiere al peso molecular promedio en peso (Mw), no el peso molecular promedio en número (Mn), y se mide por GPC en relación con el poliestireno.
 - "Poli-4-hidroxibutirato", como se usa generalmente en el presente documento, significa un homopolímero que contiene unidades de 4-hidroxibutirato. Puede denominarse en este documento P4HB o biomaterial TephaFLEX® (fabricado por Tepha, Inc., Lexington, MA).
 - "Memoria de forma", como se usa en el presente documento, describe una propiedad del implante que permite al usuario estrujar, tirar, enrollar, plegar o deformar el implante temporalmente para facilitar su inserción en el cuerpo en donde el dispositivo recupera su forma preformada después de la inserción en el cuerpo.
- "Autorreforzado", como se usa en el presente documento, describe una propiedad del implante en la que se fortalece el borde exterior de tal manera que el implante pueda ser estrujado, tirado, enrollado, plegado o deformado temporalmente por el usuario para facilitar su inserción en el cuerpo, y esto permite que el implante

recupere su forma inicial después de la inserción en el cuerpo.

"Resistencia de extracción de la sutura", como se usa en este documento, significa la carga máxima (kg) a la que un implante no puede retener una sutura. Se determina usando una máquina de prueba de tracción asegurando un implante en una placa de sujeción horizontal, enroscando una sutura en un bucle a través del implante a una distancia de 1 cm del borde del implante, y asegurando los brazos de sutura en un agarre de fibra colocado por encima del implante. La prueba se realiza a una velocidad de cruceta de 100 mm/min, y se registra la carga máxima (kg). La sutura se selecciona de modo que el implante falle antes de que falle la sutura.

"Unidad de rigidez de Taber" se define como el momento de flexión de 1/5 de un gramo aplicado a una muestra de 1 1/2" (3,81 cm) de ancho a una longitud de prueba de 5 centímetros, flexionándola a un ángulo de 15°, y se mide usando un probador de rigidez de Taber V-5 Modelo 150-B o 150-E. El probador de rigidez TABER® V-5 - Modelo 150-B o 150-E se utiliza para evaluar las propiedades de rigidez y elasticidad de materiales de hasta 10.000 unidades de rigidez de Taber. Este instrumento de precisión proporciona una medición de prueba precisa a ± 1,0 % para muestras de 0,004" a 0,219" de espesor. Una unidad de rigidez de Taber equivale a 1 gramo cm (g cm) o 0,0981 miliNewton metros (mN m). Las unidades de rigidez de Taber se pueden convertir en unidades de rigidez de Gurley™ genuinas con la ecuación: S_T = 0,01419SG - 0,935, donde S_T es la rigidez en las unidades de rigidez de Taber y S_G es la rigidez en las unidades de rigidez de Gurley. Para convertir unidades de rigidez de Taber a Millinewton metros, se usa la ecuación: X = S_T • 0,098067, donde X es la rigidez en Millinewton metros.

II. Implantes

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

Poli-4-hidroxibutirato (P4HB, biomaterial TephaFLEX®) es un poliéster termoplástico fuerte y flexible que es biocompatible y reabsorbible (Williams, et al. Poly-4-hydroxybutyrate (P4HB): a new generation of resorbable medical devices for tissue repair and regeneration, Biomed. Tech. 58(5):439-452 (2013)). Tras la implantación, P4HB se hidroliza a su monómero, y el monómero se metaboliza a través del ciclo de Krebs a dióxido de carbono y agua.

La patente de Estados Unidos n.º 8.034.270 de Martin et al. divulga métodos para hacer dispositivos combinados de P4HB con tejidos autólogos, alógenos y/o xenógenos para su uso en mastopexia y reconstrucción mamaria, entre otras aplicaciones. El documento WO 2011/119742 de Martin et al. divulga fibras monofilamento y multifilamento de PHA recubiertas con acabado de hilado, y dispositivos derivados de las mismas, incluyendo dispositivos de reconstrucción mamaria. No hay divulgación de diseños específicos para su uso en estos procedimientos, ni de las propiedades de estos dispositivos que son necesarias para regenerar el tejido del huésped lo suficientemente fuerte como para soportar la mama y prevenir la ptosis recurrente. Tampoco se divulgan los diseños de memoria de forma ni de los diseños que permiten que el implante confiera forma a la mama. Así mismo, no se divulgan los implantes que conservan una forma tridimensional independientemente de si el implante se coloca en contacto con una parte tridimensional de la anatomía.

Para prevenir la ptosis recurrente de la mama y ayudar a moldear el parénquima mamario durante un procedimiento de mastopexia o reducción, los implantes hechos de P4HB u otros materiales deben tener tiempos de retención de resistencia de más de uno o dos meses que con el tiempo se puedan reemplazar con tejido huésped regenerado y que puedan soportar el montículo/parénquima mamario elevado (incluso resistir las fuerzas ejercidas por cualquier implante mamario). El implante debe: (i) tener propiedades mecánicas suficientes para soportar la mama y cualquier implante de mama, mientras se desarrolla tejido huésped regenerado; (ii) permitir un crecimiento interno predecible del tejido a medida que el implante pierde fuerza lentamente y se absorbe; (iii) tener un perfil de retención de resistencia que permite una transición desde el soporte del implante al soporte del tejido huésped regenerado sin ninguna pérdida significativa de soporte; (iv) tener una forma y un diseño que (a) se adapta a la pared de la mama y el tórax sin pandeo ni agrupamiento, (b) tener suficiente fuerza de extracción de sutura para resistir las cargas mecánicas ejercidas sobre la mama reconstruida, (c) minimizar la necesidad de recortar el implante durante la cirugía, y (d) esculpir la mama en la forma deseada; (v) opcionalmente poseer memoria de forma para que pueda deformarse temporalmente para permitir la implantación y reanudar su forma tridimensional preformada original esencialmente sin ayuda; (vi) opcionalmente tener una forma tridimensional que representa sustancialmente la forma del polo inferior de la mama, y (vii) opcionalmente conferir una forma a la mama.

Se han desarrollado implantes absorbibles que se componen de armazones, que con el tiempo se pueden reemplazar con tejido huésped regenerado que puede soportar una mama revisada quirúrgicamente (incluso resistir las fuerzas ejercidas por cualquier implante mamario). Los implantes están hechos preferentemente de poli-4-hidroxibutirato o un copolímero del mismo. Las fibras de PHA se pueden convertir en mallas y eslingas para la reconstrucción mamaria que permiten el crecimiento de tejido fibroso y, sin embargo, son suaves, flexibles y apenas palpables una vez implantadas.

Los implantes descritos en el presente documento tienen propiedades mecánicas que son suficientes para soportar la carga de la mama y la carga adicional de cualquier implante mamario, mientras se desarrolla el tejido del huésped regenerado. Después de la implantación, la estructura del armazón del implante permite un crecimiento interno predecible del tejido a medida que el implante pierde resistencia y se absorbe lentamente. El armazón tiene un perfil de retención de resistencia prolongado para garantizar una transición suave desde el soporte de la mama por el implante al soporte de la mama por el tejido huésped regenerado sin ninguna pérdida significativa de soporte. Por tanto, el implante puede mantener la forma ideal de la mama operada que se montó durante la cirugía.

Una ventaja importante de estos implantes sobre la cirugía mamaria asistida por malla existente y específicamente la mastopexia es que un tejido regenerado que es lo suficientemente fuerte como para prevenir la ptosis recurrente reemplaza los implantes. Esto elimina los problemas y preocupaciones asociados con el uso de mallas permanentes o parcialmente absorbibles, tales como la contracción, respuesta inflamatoria crónica y a cuerpos extraños a largo plazo y permite cambios a largo plazo en el volumen de las mamas que pueden resultar del embarazo y del aumento o la pérdida de peso. Los implantes descritos tienen grandes ventajas sobre los enfoques anteriores que han utilizado mallas absorbibles de poligalactina 910 (VICRYL®). Las últimas mallas sufren una pérdida de fuerza muy rápida in vivo, y se absorben completamente en unos 42 días. Este proceso de absorción rápida proporciona poco tiempo para que se forme un tejido huésped regenerado que pueda soportar la carga en la mama. En contraste, los implantes de P4HB tienen un perfil de retención de resistencia prolongada y, en una realización preferente, pueden mantener cierta resistencia residual durante un año. La presencia prolongada de estos implantes proporciona un período prolongado para el crecimiento interno del tejido en sus estructuras de armazón, y una resistencia residual para prevenir la ptosis recurrente temprana mientras se forma el tejido regenerado. De manera importante, el tejido en crecimiento proporciona resistencia y soporte más allá del tiempo de pérdida de resistencia completa del implante, demostrando así la capacidad del implante para proporcionar una reparación duradera más allá de su período de absorción.

En una realización, los implantes absorbibles están diseñados para que, cuando se fabriquen, sean planos; sin embargo, cuando se colocan alrededor de una mama, tienen una forma que se adapta a los contornos de la mama y la pared torácica sin causar pandeo ni agrupamiento del implante o las estructuras de los tejidos. Los implantes están diseñados para ayudar a esculpir la mama en el perfil deseado y conformados para minimizar la necesidad de recortar los implantes durante la cirugía. En una realización particularmente preferente, los implantes son asimétricos. En contraste, las mallas absorbibles utilizadas en los enfoques existentes han sido generalmente de forma simétrica. En una realización preferente, los implantes de forma asimétrica están hechos de poli-4-hidroxibutriato o copolímero del mismo.

En otra realización, los implantes están diseñados para tener fuerzas de extracción de sutura lo suficientemente altas como para resistir las cargas mecánicas iniciales ejercidas por la mama, y para mantener una resistencia de extracción suficiente mientras se produce el crecimiento interno del tejido. En contraste, la poliglactina 910 (VICRYL®) pierde resistencia rápidamente y tiene una resistencia de extracción de sutura insignificante después de unos pocos días.

En aún otra realización, los implantes son formas tridimensionales preformadas con memoria de forma, diseñados para proporcionar activamente forma al polo inferior del parénquima mamario. Los implantes pueden deformarse temporalmente y reanudar sus formas preformadas originales después de la implantación en un plano tisular adecuadamente diseccionado. Los implantes pueden ayudar a conferir una forma a la mama y se autorrefuerzan. En una realización preferente, los implantes conformados tridimensionales con memoria de forma están hechos de poli-4-hidroxibutriato.

A. Propiedades de los implantes

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

Los implantes absorbibles han sido diseñados para soportar las fuerzas mecánicas que actúan sobre la mama durante las actividades normales en el momento de la implantación, y para permitir una transición constante de las fuerzas mecánicas a los tejidos del huésped regenerados que también pueden soportar esas mismas fuerzas mecánicas una vez que el implante se ha degradado. El diseño del implante incluye la selección del material absorbible y su forma (tal como malla, película, espuma), grado de orientación y peso molecular. Esto también determinará factores como el área superficial y la porosidad. En reposo, la carga ejercida sobre una mama grande que pesa, por ejemplo, 1 kg, es 9,8 Newtons (N). Durante el ejercicio, donde la aceleración vertical puede alcanzar 2-3 g, o en el ejercicio extremo, el valor máximo es de unos 6 g, la fuerza sobre la mama podría aumentar a casi 60 N. En una realización preferente, los implantes absorbibles pueden soportar una carga de al menos 5 N, más preferentemente de al menos 15 N, e incluso más preferentemente de al menos 60 N.

Como los implantes son absorbibles, es beneficioso que los implantes se reemplacen con tejido del huésped regenerado lo suficientemente fuerte como para soportar la mama. En algunas realizaciones, es beneficioso que los implantes contengan un armazón poroso que permita el crecimiento interno del tejido y la formación de un tejido regenerado lo suficientemente fuerte como para soportar la mama después de que el implante se degrade y se absorba. En una realización, la estructura del armazón del implante tiene diámetros de poro de al menos 50 µm, más preferentemente al menos 100 um, y lo más preferentemente más de 250 µm.

Cuando el armazón del implante ha sido completamente reemplazado por tejido huésped regenerado, debe ser capaz de soportar la mama. La fuerza por área que el tejido regenerado necesita para poder resistir para prevenir la ptosis recurrente depende del tamaño de la mama reconstruida, nivel de actividad de la paciente y cualquier fuerza adicional ejercida por un implante mamario. En una realización, el tejido regenerado que soporta la mama reconstruida puede soportar una presión de al menos 0,1 kPa, más preferentemente al menos 1 kPa, e incluso más preferentemente al menos 5 kPa. En una realización aún más preferente, la combinación del implante y el tejido en

regeneración que se forma en el armazón del implante también puede soportar una presión de al menos 0,1 kPa, más preferentemente al menos 1 kPa, e incluso más preferentemente al menos 5 kPa.

En una realización particularmente preferente, los implantes absorbibles se suturan en su lugar. Esto significa que aunque en teoría la carga ejercida por la mama se extiende sobre el implante, toda la fuerza del tejido mamario se comparte entre los puntos de unión del implante al cuerpo. Una ventaja importante es que los implantes absorbibles descritos en este documento poseen una alta resistencia a la extracción de la sutura que permite soportar una mama pesada con un número limitado de sitios de anclaje. La alta resistencia a la extracción de la sutura se puede obtener, por ejemplo, como resultado de la selección del material absorbible, peso molecular, orientación, forma (como malla o película de monofilamento) y porosidad.

En una realización preferente, un implante de P4HB está anclado a la pared torácica en cuatro o más lugares para soportar la mama. Esta estrategia distribuye la carga en múltiples puntos de conexión. En una realización particularmente preferente, la fuerza de extracción de la sutura del implante absorbible es mayor de 10 N, y más preferentemente mayor de 20 N.

El implante puede diseñarse de manera que se estire igualmente en cada dirección, o puede estirarse más en algunas direcciones que en otras. La capacidad de estiramiento del implante puede permitirle al cirujano colocar tensión en la mama durante la implantación. Sin embargo, para mantener el soporte de la mama después de la cirugía, es fundamental que después de implantar el implante, el implante, el tejido del huésped regenerado y cualquier estructura de transición, no se puedan estirar significativamente. En una realización, el implante no puede estirarse más del 30 % de su longitud original en ninguna dirección. En una realización aún más preferente, los implantes no pueden estirarse más del 30 % de su longitud original en ninguna dirección y están hechos de poli-4-hidroxibutirato o copolímero del mismo. Esta propiedad se imparte en el implante, por ejemplo, como resultado del grado de orientación del material absorbible, y también el patrón tejido o de punto si es un textil.

Es particularmente importante que el cirujano pueda contornear el implante a la superficie del parénquima mamario o implante mamario. También es deseable que el implante no sea palpable a través de la piel una vez implantado. Los implantes han sido diseñados para que sean flexibles, sin embargo, pueden remodelarse con una mayor rigidez en el plano con el tiempo para mantener la mama en la forma deseada. En una realización preferente, los implantes son compatibles y tienen una rigidez de Taber inferior a 100 unidades de rigidez de Taber (100 g cm), más preferentemente menos de 10 unidades de rigidez de Taber (10 g cm), e incluso más preferentemente menos de 1 unidad de rigidez de Taber (1 g cm). La propiedad intrínseca del material absorbible, el grado de orientación y relajación del polímero imparte en el implante la rigidez de Taber deseada.

En una realización particularmente preferente, el implante tiene propiedades que permiten su administración a través de una pequeña incisión. El implante puede, por ejemplo, estar diseñado de manera que pueda enrollarse o doblarse para permitir la inserción a través de una pequeña incisión. Este enfoque mínimamente invasivo puede reducir la morbilidad del paciente, cicatrices y la posibilidad de infección.

En otra realización preferente, el implante tiene una forma tridimensional y propiedades de memoria de forma que le permiten asumir su forma tridimensional original sin ayuda después de haber sido insertado a través de una pequeña incisión y dentro de un plano de tejido diseccionado de tamaño apropiado. Por ejemplo, el implante puede deformarse temporalmente al enrollarlo en una forma cilíndrica de diámetro pequeño, insertado usando un insertador, y luego se le permite reanudar su forma tridimensional original sin ayuda *in vivo*. Asimismo, el implante se puede estrujar entre los dedos para acortar la distancia entre los dos puntos más alejados del implante para facilitar su inserción a través de una incisión más pequeña que la anchura del dispositivo.

B. Formas

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

Los implantes se pueden preparar en tamaños lo suficientemente grandes como para permitir su uso en la mastopexia y otros procedimientos de reconstrucción mamaria de manera que sean lo suficientemente anchos como para abarcar sustancialmente la anchura de una mama, y para que el cirujano corte y recorte los implantes, si y según fuera necesario, a los tamaños y formas requeridos. En una realización, los implantes se cortan y se conforman para que puedan usarse en un procedimiento de mastopexia (con o sin implante mamario) o en cualquier otro procedimiento de reconstrucción mamaria. En una realización preferente, los implantes están precortados y conformados para que se ajusten a la forma anatómica de la mama reconstruida. En otra realización, los implantes se pueden cortar y conformar para reforzar los tejidos mamarios, y en particular para que no haya pandeo ni agrupamiento del implante. En otra realización más, los implantes son bidimensionales (es decir, planos), pero pueden formarse alrededor de formas tridimensionales sin pandeo ni agrupamiento del implante.

En aún otra realización, los implantes están diseñados para que puedan ayudar a esculpir el parénquima mamario en la forma deseada. En una realización particularmente preferente, los implantes tienen formas anatómicas, formas tridimensionales y/o formas asimétricas. Estas formas minimizan la necesidad de cortar o recortar el implante durante el uso, y también minimizan cualquier pandeo o agrupamiento del implante.

Ejemplos no limitantes de un soporte incluyen una malla, un conjunto de bandas, una tela, una construcción tejida, una construcción no tejida, una construcción de punto, una construcción trenzada, un armazón poroso, una película porosa que incluye película laminada y perforada, un nanohilado, electrohilado, o construcción soplada por fusión.

Los implantes pueden incorporar una o más pestañas para acomodar las proyecciones de sutura u otros dispositivos de anclaje para la fijación del implante a los tejidos del paciente. Estas pestañas se pueden colocar para mejorar la capacidad del implante para conformar y dar forma a la mama, así como para adaptarse a la pared torácica. En particular, estas pestañas se pueden incorporar con un espacio apropiado en el implante para que amplifiquen la capacidad del implante de doblarse y estirarse alrededor de la curvatura inferior (polo inferior) de la mama sin causar agrupamiento, retorcimiento, plegado o arrugamiento del implante.

Implantes asimétricos

60

65

En una realización mostrada en la figura 1, un cuerpo 10 del implante asimétrico tiene forma de lágrima. Esta forma ayuda a evitar el pandeo o agrupamiento del implante, minimiza la necesidad de cortar o dar forma al implante durante la cirugía, proporciona un perfil bajo para evitar la cobertura del complejo areolar-pezón, y facilita esculpir la mama para crear una escisión mejorada. Las pestañas 12, 14, 16, 18 u otras formas también pueden sobresalir de la forma de lágrima, por ejemplo, para acomodar proyecciones de sutura u otros dispositivos de anclaje, maximizar las distribuciones de carga y moldear aún más los contornos de la mama reconstruida. Estas pestañas también permiten que el implante se contornee firmemente al montículo mamario sin formar arrugas ni pliegues. En una realización preferente, la relación de anchura a altura de la forma de lágrima varía de una relación de 10:1 a 1,5:1, y es más preferentemente de 5:2. Por ejemplo, la anchura (W) del implante en forma de lágrima (que se muestra en la Figura 1) puede ser de unos 25 cm y la altura (H) de la forma de lágrima que se muestra en la Figura 1) puede ser de 10-11 cm. (La anchura de la forma de lágrima es la distancia más larga medida entre dos puntos, y la altura de la forma de lágrima es la distancia más larga medida entre dos puntos, y la altura de la forma de lágrima es la distancia más larga medida perpendicular a la anchura).

Con referencia a la Figura 1, se muestran cuatro pestañas que se extienden desde el cuerpo 10. Se muestran dos pestañas 12, 14 que se extienden desde una base o una porción más ancha de la forma de lágrima, y se muestran dos pestañas adicionales 16, 18 que se extienden desde la porción estrecha o de punta de la forma de lágrima. Las pestañas se muestran en una disposición asimétrica. Las pestañas ayudan a contornear el tejido mamario y proporcionan una plataforma para sujetar el implante al tejido. Aunque se muestran cuatro pestañas en la Figura 1, el cuerpo 10 puede incluir más o menos de cuatro pestañas. Preferentemente, el implante incluye al menos 4 pestañas.

Como se describe en el presente documento, el implante combina varias características para optimizar las propiedades mecánicas. Por ejemplo, varias combinaciones de formas de implantes corporales, formas de pestañas, ubicaciones de pestañas, número de pestañas, grosor del cuerpo, el tipo de material y el procesamiento del material dan como resultado propiedades mecánicas aumentadas, que incluyen, entre otras, una mayor resistencia a la extracción de suturas, aumento de la carga mamaria, aumento de la rigidez y aumento de la carga después de varios meses (por ejemplo, aumento de la carga después de 78 semanas).

El implante puede instalarse en cualquiera de las mamas. El implante que se muestra en la Figura 1 es adecuado para un procedimiento de mastopexia.

45 En una realización particularmente preferente, la lágrima puede incorporar líneas de costura que se pueden poner en relieve para proyectar la estructura bidimensional del implante en una estructura tridimensional que acentúa el contorno de la mama.

En otra realización, el implante asimétrico tiene la forma que se muestra en la Figura 2 y se utiliza para reconstruir una mama derecha. Se puede usar un implante con una forma que sea la imagen especular de la Figura 2 para reconstruir una mama izquierda. El implante opcionalmente tiene un soporte curvado en la mitad del cuerpo (90) para mejorar el contorno y el soporte del montículo mamario, muescas cortadas (92) y pestañas (94) para minimizar las concentraciones de tensión y permitir que el implante se estire sobre el montículo mamario con un agrupamiento mínimo. Las secciones con muescas pueden, si se desea, ser cosidas cerradas para crear una forma de copa tridimensional. En una realización, el implante tiene una anchura (W) entre 22 y 30 cm, una altura (H) entre 7,5 y 11 cm, un espacio de muesca perimetral (N¹) entre 0,5 y 4 cm, y una anchura de pestaña (N²) entre 1 y 2 cm.

Los implantes de las Figuras 1 y 2 pueden fabricarse usando una forma de metal y técnicas de fabricación estándares. La Figura 3 es un diagrama de una forma de metal dividida (20), que incluye una mitad curvada hacia adentro (22) y una mitad curvada hacia afuera (24) con una ranura semicircular (26) en el borde exterior de la mitad curvada hacia adentro (28), que se usa para hacer implantes que pueden asumir una forma tridimensional sin ayuda. Una línea en la mitad curvada hacia afuera (24) designada por las letras "AA" indica la posición de una vista en sección transversal (32) de la mitad curvada hacia afuera del molde (24). Un material (30) para moldear se intercala en el molde de metal dividido.

Cuando la forma del implante tridimensional es sustancialmente un hemielipsoide, las dimensiones del implante

pueden definirse por las dimensiones triaxiales "a", "b" y "c" mostradas en las Figuras 4A y 4B. En una realización preferente, los intervalos de estas dimensiones son preferentemente "a" de 2 a 10 cm, "b" de 3 a 10 cm, y "c" de 2,5 a 12 cm.

Implantes conformados

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

Una realización de un implante bidimensional se muestra en la Figura 5. La región superior (40) del implante tiene una huella más grande que la región inferior (o pestaña) (46) del implante, y está diseñada para soportar el parénquima mamario extendiendo la carga a los puntos de anclaje clave. El implante presenta cortes profundos (48) que permiten que la región inferior (o pestaña) (42) se pliegue en el IMF (es decir, en la línea discontinua en la Figura 5 y le de forma al IMF sin agrupamiento del implante. El implante que se muestra en la Figura 5 también incorpora esquinas redondeadas (por ejemplo (46)) para eliminar las concentraciones de tensión en el implante. En una realización preferente, la anchura (W) del implante que se muestra en la Figura 5 es de entre 18 cm y 36 cm, y la altura (H) del implante es de entre 6 cm y 14 cm.

Otra realización de un implante bidimensional se muestra en la Figura 6. La región superior (52) del implante también tiene una huella más grande que la región inferior (o pestaña) (50) del implante, y también está diseñada para soportar el parénquima mamario extendiendo la carga a los puntos clave de anclaje. En lugar de incorporar profundidad en los cortes, el implante tiene una línea superior curvada (54) para permitir que el implante se conforme y soporte el parénquima mamario sin agrupamiento del implante. El implante que se muestra en la Figura 6 también incorpora esquinas redondeadas (56) y (58) para eliminar tensiones en el implante. Una lengüeta de forma oblonga (50) permite que el implante se pliegue en el FMI (es decir, en la línea discontinua en la Figura 6) y le da forma al FMI y soporte al pilar vertical. En contraste con el implante que se muestra en la Figura 5, el implante que se muestra en la Figura 6 tiene una anchura o un espacio más corto de izquierda a derecha para anclar el implante en el montículo mamario. En una realización preferente, la anchura (W) del implante que se muestra en la Figura 6 está entre 10 cm y 26 cm, y la altura (H) del implante está entre 6 cm y 14 cm.

Una realización adicional del implante bidimensional se muestra en la Figura 7. El implante tiene una línea superior curvada (70) (como el implante de la Figura 6) para permitir que el implante se adapte a la mama sin agrupamiento, y un tramo ancho de izquierda a derecha (como el implante de la Figura 5) para facilitar el soporte de eslinga al parénquima mamario. El implante tiene una pestaña inferior (76) para anclar el implante y sostener el pilar vertical de la mama, y pestañas laterales (por ejemplo, (72)) separadas de la pestaña inferior (76) con cortes insertados para permitir que el implante se flexione entre las pestañas y se forme un IMF curvado. El implante también presenta esquinas redondeadas para eliminar las concentraciones de tensión en el implante. En una realización preferente, la anchura (W) del implante que se muestra en la Figura 7 está entre 18 cm y 34 cm, y la altura (H) del implante está entre 8 cm y 16 cm.

Los implantes también pueden tener forma de media luna, rectangular o de cualquier otra forma. Como una forma de media luna, el implante puede pasar de una primera configuración de perfil bajo o enrollada a una forma desplegada. El implante también puede ser un cuerpo en forma de canoa que incluye paredes y una cavidad formada en el mismo. La cavidad sirve para acomodar el parénquima mamario cuando se despliega. El implante se puede configurar como una hoja, una hoja sólida o como una capa discontinua como una malla.

Un ejemplo de un implante en forma de media luna se muestra en la Figura 8. En una realización preferente, el implante en forma de media luna tiene una anchura (W) de 10 a 25,5 cm y una altura (H) de 5 a 11 cm.

Otro ejemplo de un implante con un perfil de curvatura superior se muestra en la Figura 9. El implante bidimensional incorpora un rebaje (110) para el complejo de areola del pezón (NAC), una opción para el soporte de medio cuerpo (112) y muescas (114) que crean pestañas (116) y (118) para que el implante pueda estirarse sobre el montículo mamario sin agrupamiento del implante. Las secciones con muescas también se pueden coser cerradas para crear una forma de copa tridimensional. El soporte del medio cuerpo (112) puede coserse o estar en relieve para crear una bisagra o pliegue. En una realización, el implante tiene una anchura (W) entre 22 y 30 cm, una altura (H¹) entre 8,5 y 13 cm, una altura (H²) entre 6,5 y 11 cm, un espacio de muesca perimetral (N¹) entre 0,5 y 4 cm, y una anchura de pestaña (N²) entre 1 y 2 cm.

Implantes con forma tridimensional

Los implantes descritos incluyen realizaciones con una forma tridimensional que está diseñada para proporcionar un contorno predeterminado adicional al tejido mamario del huésped o una estructura anatómica de la mama. En la realización mostrada en la figura 10, el implante tiene una forma de cúpula parcial tridimensional (es decir, Figura 10A) que permite que el implante capture, contornee y sostenga el parénquima mamario y distribuya la carga a las posiciones de anclaje clave. La capacidad del implante para capturar y contornear el parénquima mamario (es decir, el implante en 3D se acopla y se moldea con el montículo mamario en 3D) reduce el tiempo de cirugía. En común con los implantes de las figuras 5 y 6, el implante de la Figura 10A-C tiene esquinas redondeadas para eliminar las concentraciones de tensión en el implante y evitar el agrupamiento del implante. En una realización preferente, la anchura (W) del implante que se muestra en la Figura 10B es de entre 12 y 24 cm, la altura (H) medida desde el

suelo o la base (84) de la cúpula hasta el punto más alto (86) que se muestra en la Figura 10C es de entre 2 y 10 cm, y la profundidad (D) de la cúpula que se muestra en la Figura 10C es de entre 2,5 cm y 10 cm. El ángulo θ que se muestra en la Figura 10C es preferentemente de entre 30° y 90°.

En una realización preferente, se pueden agregar pestañas al implante que se muestra en la Figura 10A-C, por ejemplo, como se muestra en la Figura 11A-C. En la realización mostrada en la Figura 11A, el implante de cúpula parcial incluye 3 pestañas (90a, 90b y 90c), colocadas en la parte inferior del implante (es decir, en el medio, 90a) y en los lados derecho e izquierdo (90b y 90c). En una realización preferente, la anchura (W) del implante que se muestra en las Figuras 11A-D es de entre 12 y 24 cm, la altura (H) medida desde el suelo o la base de la cúpula (92) hasta el punto más alto (94) que se muestra en la Figura 11D está entre 2 y 10 cm, y la profundidad (D) de la cúpula que se muestra en la Figura 11D es de entre 2,5 cm y 10 cm. El ángulo θ que se muestra en la Figura 11D es preferentemente de entre 30° y 90°. Opcionalmente, se puede agregar una nervadura de soporte a la superficie interna de los implantes de cúpula parcial que se muestran en las Figuras 10 y 11 para proporcionar soporte adicional y, en caso de necesidad, rigidez, o para añadir retención de forma al implante (por ejemplo, para permitir la inserción mínimamente invasiva del implante). En la Figura 12 se muestra un ejemplo de un implante con una forma de cúpula parcial tridimensional que se ha reforzado con nervaduras. En este ejemplo, el implante parcial en forma de cúpula se refuerza con nervaduras corporales a lo largo del perímetro (100) de la cúpula y en la sección de la media cúpula (102a y 102b).

20 Implantes con memoria de forma

Los implantes conformados tridimensionales divulgados en el presente documento incluyen implantes que tienen memoria de forma. La memoria de forma permite que el implante se deforme temporalmente, insertado por un método mínimamente invasivo, y reanudar su forma tridimensional preformada una vez colocado a través del polo inferior de la mama. Una forma tridimensional particularmente preferente comprende un exterior que se curva hacia afuera y un interior que se curva hacia adentro. Una forma tridimensional aún más preferente es autorreforzada y comprende un exterior curvado hacia afuera, un interior curvado hacia adentro y un borde periférico reforzado por un anillo continuo o interrumpido. El anillo continuo o interrumpido permite que el implante adopte la forma tridimensional deseada sin ayuda, incluso si la forma tridimensional se ha deformado temporalmente, por ejemplo, al enrollarlo en un cilindro de diámetro pequeño o manipularlo en alguna otra configuración. Las formas tridimensionales con memoria de forma pueden variar en forma y tamaño. Las formas incluyen, aunque sin limitación, hemisferios, hemielipsoides, cúpulas o tipos similares de formas. Los tamaños de las formas tridimensionales con memoria de forma varían y oscilan, por ejemplo, entre una anchura de 8 a 20 cm en la base, más preferentemente de 8 a 17 cm en la base, y una altura o radio de curvatura de 5 a 10 cm. En una realización, la anchura de la forma tridimensional está diseñada para ser de 1 a 2 cm menos que la anchura de la mama de la paciente después de la mastopexia. En otra realización, la altura de la forma tridimensional es de 0,5 a 2 cm menos que la distancia del pezón-IMF del paciente después de la mastopexia.

Los ejemplos no limitativos de materiales que pueden usarse para fabricar estos implantes conformados tridimensionales con memoria de forma incluyen mallas (por ejemplo, mallas tejidas monofilamento y multifilamento), bandas, telas, construcciones tejidas, construcciones no tejidas, construcciones de punto, construcciones trenzadas, armazones porosos, laminados, nanohilados, electrohilados, hilados secos, o construcciones fundidas por soplado, filamentos, hilos, hebras, cuerdas, fibras, hilados, alambres, películas, cintas, fieltros, multifilamentos y monofilamentos.

C. Polímeros

25

30

35

40

45

50

55

60

65

Se puede usar cualquier polímero biocompatible absorbible para hacer los implantes, siempre que el implante tenga suficiente resistencia inicial para dar forma y soportar la mama reconstruida, se somete a un proceso de reabsorción controlado en la mama y se reemplaza con tejido del huésped regenerado que puede soportar la mama. El implante puede, por ejemplo, prepararse a partir de polímeros que incluyen, aunque sin limitación, polímeros de ácido alicólico, ácido láctico, 1,4-dioxanona, carbonato de trimetileno, ácido 3-hidroxibutírico, ε-caprolactona, incluyendo ácido poliglicólico, ácido poliláctico, polidioxanona, policaprolactona, copolímeros de ácidos glicólico y láctico, como el polímero VICRYL®, polímeros MAXON® y MONOCRYL®, que incluyen poli(lactida-co-caprolactonas); poli(ortoésteres); polianhídridos; poli(fosfacenos); polianhídridos; policarbonatos de tirosina; poliamidas (incluidas las poliamidas sintéticas y naturales, polipéptidos y poli(aminoácidos)); poliesteramidas; poli(alquilatos de alquileno); poliéteres (tales como polietilenglicol, PEG y óxido de polietileno, PEO); polivinilpirrolidonas o PVP; poliuretanos; polieteresteres; poliacetales; policianoacrilatos; copolímeros de poli(oxietileno)/poli(oxipropileno); poliacetales, poliquetales; polifosfatos; polímeros (que contienen fósforo); polifosfoésteres; oxalatos de polialquileno; succinatos de polialquileno; poli(ácidos maleicos); seda (incluidas sedas recombinantes y derivados de seda y análogos); quitina; quitosano; quitosano modificado; polisacáridos biocompatibles; polímeros hidrofílicos o solubles en agua, tales como polietilenglicol, (PEG) o polivinilpirrolidona (PVP), con bloques de otros polímeros biocompatibles o biodegradables, por ejemplo, poli(láctida), poli(láctida-co-glicólida, o policaprolactona y sus copolímeros, incluyendo copolímeros aleatorios y copolímeros en bloque de los mismos. También se pueden usar mezclas de polímeros para preparar los implantes, preferentemente, el polímero o copolímero se reabsorberá sustancialmente en un plazo de 6 a 18 meses, y retendrá algo de resistencia residual durante al menos 1-2 meses, y más preferentemente al menos 6 meses.

En una realización particularmente preferente, se usa poli-4-hidroxibutirato (P4HB) o un copolímero del mismo para hacer el implante. Los copolímeros incluyen P4HB con otro hidroxiácido, tal como 3-hidroxibutirato y P4HB con ácido glicólico o monómero de ácido láctico. En una realización preferente, el homopolímero de P4HB y sus copolímeros tienen un peso molecular promedio en peso, Mw, dentro del intervalo de 50 kDa a 1.200 kDa (por GPC en relación con el poliestireno) y más preferentemente de 100 kDa a 600 kDa. Se prefiere un peso molecular promedio en peso del polímero de 50 kDa o más para la retención de resistencia prolongada.

10 D. Recubrimientos para estimular la adhesión celular y el crecimiento interno

Los implantes pueden ser recubiertos, derivados o modificados con otros agentes para mejorar la humectabilidad, ángulo de contacto con el agua, adhesión celular, tejido en crecimiento interno y maduración de tejidos.

En una realización, los implantes pueden contener factores de adhesión celular, incluyendo polipéptidos de adhesión celular. Como se utiliza en el presente documento, la expresión "polipéptidos de adhesión celular" se refiere a compuestos que tienen al menos dos aminoácidos por molécula que son capaces de unir células a través de moléculas de la superficie celular. Los polipéptidos de adhesión celular incluyen cualquiera de las proteínas de la matriz extracelular que se sabe que juegan un papel en la adhesión celular, incluyendo fibronectina, vitronectina, laminina, elastina, fibrinógeno, colágeno tipos I, II y V, así como péptidos sintéticos con propiedades similares de adhesión celular. Los polipéptidos de adhesión celular también incluyen péptidos derivados de cualquiera de las proteínas mencionadas anteriormente, incluidos fragmentos o secuencias que contienen los dominios de unión.

En otra realización, los implantes pueden incorporar agentes humectantes diseñados para mejorar la humectabilidad de las superficies de las estructuras del implante para permitir que los fluidos sean adsorbidos fácilmente sobre las superficies del implante, y para promover la adhesión celular y/o modificar el ángulo de contacto con el agua de la superficie del implante. Los ejemplos de agentes humectantes incluyen polímeros de óxido de etileno y óxido de propileno, como el óxido de polietileno, óxido de polipropileno, o copolímeros de estos, como PLURONICS®. Otros agentes humectantes adecuados incluyen tensioactivos o emulsionantes.

E. Agentes terapéuticos, profilácticos y diagnósticos

Los implantes pueden contener agentes bioactivos.

En una realización preferente, los agentes mejoran la adhesión celular, tejido en crecimiento interno y maduración de tejidos. Los implantes pueden contener agentes activos diseñados para estimular el crecimiento interno celular, incluyendo factores de crecimiento, factores de diferenciación celular, factores de reclutamiento celular, receptores celulares, factores de unión celular, moléculas de señalización celular, como las citocinas y las moléculas para promover la migración celular, la división celular, la proliferación celular y la deposición de matriz extracelular. Dichos agentes activos incluyen factor de crecimiento de fibroblastos (FGF), factor de crecimiento transformante (TGF), factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), factor de crecimiento epidérmico (EGF), factor de estimulación de colonias de granulocitos y macrófagos (GMCSF), factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), factor de crecimiento similar a la insulina (IGF), factor de crecimiento de hepatocitos (HGF), interleucina-1-B (IL-1 B), interleucina-8 (IL-8) y factor de crecimiento nervioso (NGF) y combinaciones de los mismos.

Otros agentes bioactivos incluyen agentes antimicrobianos, en particular antibióticos, desinfectantes, agentes oncológicos, agentes anticicatrices, agentes antiinflamatorios, anestésicos, fármacos de moléculas pequeñas, factores antiangiogénicos y factores proangiogénicos, agentes inmunomoduladores y agentes de coagulación sanguínea.

Los bioactivos pueden ser proteínas como el colágeno y los anticuerpos, péptidos, polisacáridos como el quitosano, alginato, polisacáridos como el ácido hialurónico y sus derivados, moléculas de ácidos nucleicos, compuestos de bajo peso molecular como los esteroides, materiales inorgánicos como la hidroxiapatita, o mezclas complejas como el plasma rico en plaquetas. Los agentes antimicrobianos adecuados incluyen: bacitracina, biguanida, triclosán, gentamicina, minociclina, rifampina, vancomicina, cefalosporinas, cobre, cinc, plata y oro. Las moléculas de ácidos nucleicos pueden incluir ADN, ARN, ARNip, miARN, antisentido o aptámeros.

Los agentes de diagnóstico incluyen agentes de contraste, marcadores radiopacos o sustancias radiactivas que pueden incorporarse a los implantes.

Los implantes también pueden contener material de aloinjerto y materiales de xenoinjerto.

En aún otra realización preferente, los implantes pueden incorporar sistemas para la liberación controlada de los agentes terapéuticos o profilácticos.

65

25

30

45

50

55

II. Métodos de fabricación de implantes

10

15

20

25

60

Se pueden utilizar varios métodos para fabricar los implantes y sus estructuras de armazón. Los métodos deben, sin embargo, permitir la construcción de implantes que pueden: (i) soportar una carga de al menos 5 N, (ii) soportar una presión de al menos 0,1 kPa, y (iii) sostener una sutura con una fuerza de extracción superior a 10 N. En una realización, los armazones porosos se preparan utilizando un proceso que incorpora la lixiviación de partículas. Este proceso permite controlar el tamaño y la porosidad del armazón mediante una cuidadosa selección del tamaño del material lixiviable y su distribución. Los armazones se pueden preparar dispersando partículas del material lixiviable en una solución de un polímero absorbible biocompatible, en donde el material lixiviable no es soluble en el solvente polimérico. En una realización preferente, los materiales de partículas lixiviables tienen un diámetro de al menos 25 μm, y más preferentemente mayor de 50 μm. Las partículas lixiviables deben ser no tóxicas, fácilmente lixiviadas del polímero, no reactivas con el polímero y biocompatibles (en caso de que queden residuos en el armazón después de la lixiviación). En una realización preferente, las partículas lixiviables son solubles en agua y se pueden lixiviar de la solución de polímero con aqua. Los ejemplos de partículas adecuadas incluyen sales tales como cloruro de sodio. citrato de sodio y tartrato de sodio, proteínas como la gelatina y polisacáridos como la agarosa, almidón y otros azúcares. Los ejemplos de disolventes adecuados para los polímeros incluyen tetrahidrofurano, dioxano, acetona, cloroformo y cloruro de metileno. En una realización particularmente preferente, se forma un implante que comprende un armazón poroso a partir de P4HB mediante la adición de partículas de sal (100-180 µm de diámetro) a una solución del polímero en dioxanona (10 % p/vol), permitiendo que el solvente se evapore, presionando la mezcla usando una prensa hidráulica con platos calentados, y lixiviando las partículas de sal después de que el polímero haya cristalizado.

En otra realización, se utiliza un proceso que incluye separación de fases para formar el armazón poroso. El tamaño de los poros puede seleccionarse variando parámetros tales como el disolvente y la concentración del polímero en el disolvente. Los disolventes adecuados incluyen tetrahidrofurano, dioxano, acetona, cloroformo y cloruro de metileno. En una realización particularmente preferente, una solución fundida de P4HB disuelta en dioxano (3 % p/vol) se congela a -26 °C para precipitar el polímero, y el disolvente se sublima en un liofilizador para formar un armazón de P4HB poroso separado por fases.

- En una realización adicional, los armazones se pueden preparar a partir de películas. Las películas se fabrican mediante colada con solvente o extrusión por fusión. Las películas pueden estar no orientadas, o más preferentemente orientadas en una o más direcciones para que tengan suficientes propiedades mecánicas para soportar la mama y proporcionar una retención prolongada de la resistencia. Para permitir el crecimiento interno del tejido, las películas deben hacerse porosas o unidas a otros componentes porosos. Los métodos adecuados para hacer que las películas sean porosas incluyen la punción o perforación con láser de orificios en las películas, o cortar ranuras u orificios en las películas. En una realización particularmente preferente, los armazones porosos se preparan por extrusión por fusión de películas de P4HB, y los orificios se cortan, punzonan o perforan en las películas.
- En otra realización más, el armazón puede comprender fibras unidas térmicamente. Las fibras unidas térmicamente se pueden producir por extrusión por fusión utilizando un troquel de múltiples agujeros. Este proceso permite controlar el diámetro de las fibras, la porosidad del armazón y el grosor del armazón mediante la selección de parámetros como el diámetro de los agujeros de la matriz, la distancia entre el troquel y la placa colectora y el tiempo de recogida. En una realización preferente, el armazón de fibras unidas térmicamente tiene una o más de las siguientes propiedades (i) un espesor de 0,1-5 mm, (ii) una densidad de área o peso base de 5 a 800 g/m², (iii) una resistencia de extracción de la sutura superior a 10 N, y (iv) es capaz de soportar una presión de al menos 0,1 kPa. En una realización preferente, el armazón está formado por fibras de P4HB unidas térmicamente.
- Los armazones también se pueden formar a partir de estructuras que comprenden no tejidas que se han preparado entrelazando fibras utilizando métodos mecánicos. Las propiedades de las estructuras no tejidas se pueden adaptar mediante la selección de parámetros como el diámetro de las fibras, la orientación de las fibras y la longitud de las fibras (para estructuras no tejidas grapadas). En una realización preferente, los armazones que comprenden estructuras no tejidas tienen una o más de las siguientes propiedades (i) un espesor de 0,1-5 mm, (ii) una densidad de área de 5 a 800 g/m², (iii) una resistencia de extracción de la sutura superior a 10 N, y (iv) es capaz de soportar una presión de al menos 0,1 kPa. En una realización preferente, el armazón está formado por una estructura no tejida de P4HB.

Los armazones también pueden formarse directamente a partir de la solución mediante procesos de hilatura. En estos procesos, las soluciones se bombean o fuerzan a través de matrices, y las fibras se recogen después de eliminar el solvente polimérico. Los diámetros de las fibras y las porosidades de los armazones se pueden controlar mediante la selección adecuada de parámetros tales como el disolvente, la temperatura, la presión o fuerza de la bomba, la configuración del troquel y el diámetro de los orificios en el troquel. En el caso de hilatura húmeda, la elección del no disolvente de coagulación se puede utilizar para controlar el diámetro de las fibras y la porosidad y morfología de los armazones. En una realización preferente, los armazones hilados en solución tienen (i) un grosor de entre aproximadamente 0,5 y 5 mm, (ii) un peso de entre 5 y 800 g/m², (iii) una resistencia de extracción de la sutura superior a 10 N, y (iv) son capaces de soportar una presión de al menos 0,1 kPa. En una realización

preferente, el armazón se forma a partir de fibras de P4HB hiladas en solución.

En aún otra realización, los armazones se pueden preparar a partir de fibras monofilamento, fibras multifilamento, o una combinación de estas fibras. Los procesos de extrusión por fusión e hilado en solución se pueden usar para formar estas fibras. En una realización preferente, los armazones son tejidos o de punto a partir de las fibras preformadas. Los armazones se pueden producir mediante procesos de punto en urdimbre o en trama, sin embargo, se prefiere un punto en urdimbre para minimizar el estiramiento de la estructura del armazón. En una realización preferente, el armazón tejido de fibras mono o multifilamento tiene una o más de las siguientes propiedades: (i) se estira menos del 30 % de la longitud original del armazón en cualquier dirección, (ii) tiene una resistencia de extracción de la sutura de al menos 10 N, y (iii) puede soportar una presión de al menos 0,1 kPa. En una realización particularmente preferente, el armazón está hecho de fibras de monofilamento de P4HB, fibras multifilamento de P4HB, o una combinación de estas fibras, y tiene una densidad de área de 5 a 800 g/m². El implante también se puede preparar combinando una construcción de P4HB tejida o de punto con una película de P4HB.

15 En otra realización más, los armazones pueden prepararse mediante métodos que incluyen la impresión en 3D (también conocida como fabricación aditiva). Este método es particularmente útil en la fabricación de formas específicas ya que la forma deseada se puede hacer directamente sin la necesidad de más cortes o recortes.

En otra realización adicional, los armazones se pueden preparar por moldeo. En estos procesos, el polímero se 20 puede moldear directamente en un armazón, o el polímero se puede convertir primero en otra forma (como una malla, película, estructura no tejida, laminado, tela electrohilada, espuma, termoformado o combinaciones de los mismos), y luego la forma moldeada, o se pueden usar dos métodos para formar un armazón que tenga rigidez variable. En una realización preferente, las formas tridimensionales con memoria de forma se preparan moldeando una malla de monofilamento en una forma diseñada para conferir forma al tejido mamario del huésped o formar una 25 forma anatómica de la mama. Dichas formas incluyen aquellas con un exterior que se curva hacia afuera y un interior que se curva hacia adentro, y opcionalmente contienen un borde exterior reforzado por un anillo continuo o interrumpido que permite que el armazón tridimensional se deforme temporalmente y retome una forma tridimensional. (Dichas formas tienen memoria de forma). Las formas con exteriores curvados hacia afuera e interiores curvados hacia adentro pueden, por ejemplo, prepararse usando una forma de metal dividida que consiste 30 en una mitad curvada hacia adentro y una mitad curvada hacia afuera, como se muestra en la Figura 3. Un experto en la materia comprenderá que el tamaño y la forma de la forma de metal dividida pueden variarse para proporcionar diferentes conformaciones tridimensionales que pueden conferir forma a la mama de una paciente. En una realización preferente. la mitad curvada hacia adentro de la forma metálica contiene una ranura semicircular en el borde exterior que acomodará un anillo continuo o interrumpido de filamento, hilo, cadena, cuerda, fibra, hilado, alambre, película, cinta, tubo, tela, fieltro, malla, multifilamento o monofilamento. En una realización particularmente 35 preferente, la ranura acomodará un monofilamento, preferentemente un material extrudido de monofilamento. La ranura semicircular se corta en el límite exterior de la mitad curvada hacia adentro de tal manera que el anillo de material, por ejemplo, un monofilamento, sobresaldrá de la ranura. En una realización alternativa, la ranura puede cortarse en la mitad curvada hacia afuera en lugar de la mitad curvada hacia adentro. Una forma tridimensional con 40 un interior curvado hacia adentro, un exterior curvado hacia afuera, y el borde periférico reforzado se prepara colocando, por ejemplo, un material extrudido filamentoso u otro en la ranura semicircular de la mitad curvada hacia adentro para que forme un anillo, cubriendo un material polimérico como una malla de monofilamento sobre la mitad curvada de la forma metálica, colocando la mitad curvada hacia afuera de la forma de metal sobre el material polimérico, y sujetando juntas las dos mitades de la forma de metal dividida para formar un bloque. El bloque luego 45 se calienta, se enfría, se desmonta, y la forma tridimensional se elimina y recorta según sea necesario para formar un borde periférico liso. En una realización, el bloque se calienta uniformemente, preferentemente calentando con agua caliente y enfriando uniformemente, preferentemente por enfriamiento con agua a temperatura ambiente. En una realización preferente, la forma tridimensional está hecha de una malla de monofilamento de poli-4hidroxibutirato y un material extrudido de monofilamento de poli-4-hidroxibutirato. La temperatura del aqua caliente se establece de manera que el anillo se presione o se derrita en el límite periférico para reforzar el límite periférico. 50 Cuando la forma tridimensional está hecha de poli-4-hidroxibutirato, la temperatura del agua caliente se establece en aproximadamente 56 °C, y la construcción de polímero se calienta durante aproximadamente 5 minutos. Los inventores han descubierto que un anillo de polímero, derivado, por ejemplo, a partir de un material extrudido de monofilamento de poli-4-hidroxibutirato, se usa para reforzar el límite exterior del armazón de poli-4-hidroxibutirato, el 55 armazón puede deformarse temporalmente para su implantación, y luego reanudará su forma tridimensional cuando se libere en un plano tisular adecuadamente diseccionado. Sin embargo, si no se usa un anillo para reforzar el borde del material de poli-4-hidroxibutirato (como una malla de monofilamento), el material de poli-4-hidroxibutirato no podrá reanudar una forma tridimensional.

60 En otra realización, los implantes comprenden retenedores, como púas o tachuelas, para que el implante pueda anclarse a la pared torácica sin el uso de sutura adicional. Por ejemplo, los implantes tridimensionales pueden contener retenedores en sus límites periféricos para anclar los implantes.

Los implantes se pueden cortar o recortar con tijeras, cuchillas, otros instrumentos de corte afilados o cuchillos térmicos para proporcionar las formas deseadas. Los implantes también se pueden cortar en las formas deseadas utilizando técnicas de corte por láser. Esto puede ser particularmente ventajoso en la conformación de implantes a

base de fibras porque la técnica es versátil y, lo que es más importante, puede proporcionar productos conformados con bordes sellados que no desprenden bucles de corte o desechos producidos en el proceso de corte.

Los procesos descritos aquí para producir los armazones también se pueden usar en combinación. Por ejemplo, una construcción tejida podría combinarse con una construcción no tejida para hacer un armazón. En una realización preferente, un armazón puede reforzarse con una fibra monofilamento o multifilamento. En una realización particularmente preferente, los implantes pueden reforzarse en puntos en ancla para proporcionar, por ejemplo, aumento de la resistencia de extracción de la sutura.

10 III. Métodos de implantación

15

20

Los implantes son los más adecuados para usar en mastopexia o procedimientos de aumento de mastopexia, en donde la piel del polo inferior se disecciona lejos de la mama y finalmente se aprieta para proporcionar un contorno de la mama más atractivo. Sin embargo, los implantes también pueden usarse en otros procedimientos, como los procedimientos de revisión después de la extracción de un implante mamario y los procedimientos de reconstrucción mamaria después de la mastectomía, particularmente donde es deseable retener la posición de un implante mamario de silicona o solución salina o expansor de tejido. Por ejemplo, los implantes pueden usarse en el lado lateral de la mama de una paciente para retener adecuadamente un implante mamario o para cubrir un implante mamario. Los implantes también se pueden usar junto con expansores en los procedimientos de reconstrucción mamaria para proporcionar soporte adicional para la piel que rodea un expansor y para crear una cavidad para un implante mamario. También pueden implantarse para cubrir cualquier defecto en el músculo pectoral mayor, después de la inserción de implantes mamarios, en pacientes sometidas a reconstrucción mamaria donde el músculo ha sido comprometido como resultado de un cáncer de mama y mastectomía.

25 Se puede usar cualquier técnica de mastopexia actual para lograr una elevación de mamas con los implantes usando cualquier patrón de resección de la piel apropiado, siempre que conserve la integridad funcional de las estructuras mamarias. Los implantes también pueden implantarse utilizando técnicas mínimamente invasivas, como las descritas en la solicitud de patente de EE. UU. n.º 20120283826 de Moses et al.

El método elegido dependerá de la extensión de la ptosis mamaria y de otros factores. Las cuatro técnicas principales para la mastopexia son: la mastopexia creciente, mastopexia tipo donut (o de Benelli), mastopexia en vertical (lollipop) y mastopexia en ancla (o de Weiss o Wise). En la mastopexia creciente, se realiza una incisión semicircular en el lado superior del areolar y se extrae una pieza de tejido mamario en forma creciente. Este procedimiento generalmente se usa para pacientes con ptosis leve, donde se puede lograr un buen levantamiento quitando el exceso de piel en la parte superior de la mama y suturando la piel hacia atrás para elevar el complejo areolar-pezón. En una realización, los implantes pueden implantarse después de una disección y/o resección adicional para proporcionar soporte adicional para el tejido mamario superior.

Los implantes también se pueden implantar durante una mastopexia tipo donut o de Benelli. En este procedimiento, se extrae un trozo de piel de mama en forma de donut de alrededor del areolar con una línea de incisión interna que sigue el perímetro del areolar, y una línea de incisión externa que rodea el areolar más hacia afuera. En una realización, el(los) implante(s) puede(n) insertarse después de una disección adicional para soportar el levantamiento, y puede usarse una sutura en jareta para aproximar la piel de la mama al areolar.

45 Tanto en los procedimientos de mastopexia en vertical (lollipop) como en ancla, se hacen incisiones alrededor del complejo areolar. En el procedimiento en vertical (lollipop), se realiza una incisión vertical en la parte inferior de la mama desde el areolar hasta el pliegue inframamario, y en el procedimiento de mastopexia en ancla se realiza una incisión a través del pliegue inframamario, además de la incisión vertical utilizada en el procedimiento en vertical (lollipop). El procedimiento en vertical (lollipop) se usa generalmente para pacientes con ptosis moderada, mientras 50 que el procedimiento en ancla normalmente está reservado para pacientes con ptosis más grave. Estos dos procedimientos se pueden realizar con o sin aumento de implantes mamarios. En ambos procedimientos, se puede reseccionar el tejido mamario y suturar los bordes reseccionados para crear una elevación. Antes de suturar el tejido reseccionado, los implantes pueden implantarse para soportar la mama y disminuir las fuerzas sobre la piel reseccionada y la línea de sutura después del cierre. En un procedimiento particularmente preferente, los implantes 55 se colocan para soportar el parénquima o implante mamario y para minimizar el peso de la mama sobre la piel y la línea de sutura. En un procedimiento aún más preferente, la línea de sutura se cierra con una tensión mínima o nula en la herida para minimizar la formación de cicatrices.

En una realización preferente, cuando se sutura en el lugar, los implantes proporcionan soporte, elevación y forma de la mama al anclar los implantes en una o más ubicaciones al tejido, músculo, fascia o los huesos del pecho o el torso. En una realización particularmente preferente, los implantes se suturan a la fascia pectoral o la clavícula. Los implantes también pueden suturarse a la pared torácica o la fascia, y en una realización particularmente preferente, los implantes pueden suturarse a la pared torácica para que proporcionen eslingas para soportar la mama o el implante mamario elevado.

El implante en forma de lágrima de la Figura 1 está diseñado para ser implantado con la sección más ancha posicionada medialmente para el soporte de la carga primaria, y la sección cónica ubicada en el lateral del tórax cerca del brazo para el soporte lateral y para dirigir la mama hacia el área de escisión. Así, en una realización preferente, el implante es asimétrico y tiene una forma geométrica precisa. El implante puede anclarse primero en la posición medial utilizando las dos pestañas de sutura ubicadas en la sección más ancha del implante, y luego el extremo cónico del implante posteriormente anclado, preferentemente bajo tensión. Las pestañas se muestran en la Figura 1 que tienen una relación de longitud a anchura que varía de aproximadamente 1:1 a 1:2. Sin embargo, la forma y el tamaño de las pestañas pueden variar ampliamente y solo se pretende que se limiten según se menciona en las reivindicaciones adjuntas.

10

15

20

En una realización preferente, los implantes tridimensionales con memoria de forma se implantan utilizando técnicas mínimamente invasivas en un plano tisular adecuadamente diseccionado para conferir forma a la mama. Estos implantes pueden, por ejemplo, enrollarse en una pequeña forma cilíndrica, colocarse dentro de un insertador tubular e implantarse a través de una pequeña incisión, como una incisión de tamaño estándar en el pliegue inframamario que generalmente se usa para el aumento de mamas. Una vez insertados *in vivo*, estos implantes retomarán sus formas tridimensionales originales y pueden moverse a su posición, por ejemplo, para conferir forma al tejido mamario del huésped o una forma anatómica de la mama. En una realización preferente, el implante se administra empleando una incisión en el IMF utilizada como punto de entrada para la disección, junto con una incisión periareolar, en un procedimiento de mastopexia. Una vez que se completa la extracción y disección de la piel, se puede desplegar un implante de memoria de forma tridimensional *in vivo* y puede reanudar su forma tridimensional preformada. La relativa rigidez del implante tridimensional autorreforzante permite que el implante permanezca en su lugar. Un experto en la materia apreciará que estos implantes tridimensionales también pueden administrarse mediante otros métodos mínimamente invasivos, así como mediante el uso de técnicas de cirugía abierta más tradicionales.

25

35

40

60

La presente invención se entenderá adicionalmente por referencia a los siguientes ejemplos no limitantes.

Ejemplo 1: Regeneración de tejido de un implante de P4HB bicomponente

30 Materiales y métodos

Se preparó un implante absorbible de P4HB bicomponente a partir de una película extrudida delgada de 60 µm de espesor de P4HB y una construcción de monofilamento de P4HB de punto con un diámetro medio de poro de aprox. 500 µm y una densidad de área de aprox. 182 g/m². La película se unió a la malla mediante soldadura ultrasónica de las capas entre sí utilizando pequeños trozos de material extrudido de P4HB (aprox. DO 1,5 mm, longitud 1,27 mm) como aglutinante. La soldadura se realizó utilizando una soldadora ultrasónica modelo 2000X Branson con un cuerno de 127 mm x 127 mm (5x5 pulgadas) y un yunque de metal plano. La construcción de punto se colocó sobre el yunque y las piezas del material extrudido se colocaron sobre el material tejido a una separación de aproximadamente 13 a 19 mm. Luego se colocó la película de modo que las piezas de material extrudido estuvieran entre la película y los materiales de punto. Se bajó el cuerno y se soldaron las capas con un estallido de energía ultrasónica (energía de soldadura 100 J, 0,5 s, amplitud 90 % fija, 0,21 MPa de presión). Los pesos moleculares (Mw) de la película y los materiales de punto en relación con el poliestireno fueron 313 kDa y 305 kDa, respectivamente.

Seis muestras del implante de P4HB (51 x 51 mm) se implantaron por vía subcutánea en el lomo de conejos blancos de Nueva Zelanda. Se implantaron un total de 17 conejos; tres conejos durante 4, 12 y 26 semanas, y cuatro conejos durante 52 y 78 semanas. Después de la explantación, se mantuvo un explante de cada conejo para el análisis histológico y los explantes restantes (n = 5 por animal) se usaron para pruebas de peso mecánico y molecular. Se recibieron y analizaron un total de 15 muestras para los puntos temporales de 4, 12, 26 y 78 semanas, mientras que 20 muestras fueron recibidas y analizadas a las 52 semanas. Los datos de las pruebas mecánicas se resumen en la Tabla 1.

Resultados

El implante bicomponente tenía un espesor de 0,613 mm, y la estructura de punto tenía un diámetro medio de poro de aprox. 500 μm. La presión de estallido del implante fue de aproximadamente 3,09 MPa.

Como se observa en la Tabla 1, una parte de los explantes de 52 y 78 semanas se probaron tal como se recibieron y se observó que tenían valores de estallido más altos de lo esperado (es decir, el valor de estallido promedio a las 52 semanas es mayor que el valor de 26 semanas, mientras que el valor a las 78 semanas es similar al de las 26 semanas). Este es el resultado de la presencia de tejido unido de crecimiento interno que se suma a la presión de estallido del explante combinado tejido/P4HB. Cuando los explantes restantes a las 52 semanas se trataron con colagenasa (indicada como "enzima" en la Tabla 1) para eliminar tejido unido de crecimiento interno, se encontró que muchas muestras del implante de P4HB se habían degradado significativamente y no eran adecuadas para pruebas mecánicas (n = 9). El valor promedio de la presión de estallido (0,17 MPa) de estas muestras intactas (n = 5) que permaneció a las 52 semanas después de la digestión enzimática se registra en la Tabla 1. Después de 78

semanas, ninguna de las muestras digeridas enzimáticamente era adecuada para pruebas mecánicas, por lo que la presión de estallido a las 78 semanas solo se registró como muestras recibidas (es decir, sin digestión enzimática). Cabe señalar que los explantes de 4, 12 y 26 semanas solo se probaron como se recibieron (es decir, sin digestión enzimática), y que la película de P4HB se volvió rápidamente porosa y se degradó rápidamente.

5

10

15

Los datos de la Tabla 1 demuestran que el implante de P4HB se reemplaza in vivo por tejido del huésped regenerado con una presión de estallido significativa que es más que suficiente para soportar una mama reconstruida. A las 78 semanas, la presión de estallido promedio de los explantes recibidos fue de 0,98 MPa, mientras que los explantes digeridos enzimáticamente demostraron que el implante de P4HB original no contribuyó a la presión de estallido y se degradó sustancialmente. A las 52 semanas, también se encontró que el implante de P4HB se degradó significativamente con el implante de P4HB degradado enzimáticamente que tenía una presión de ruptura residual de solo 0,17 MPa. En contraste, los explantes a las 52 semanas que no habían sido digeridos enzimáticamente tenían una presión de ruptura promedio de 1,47 MPa. Esto significa que a las 52 semanas, la mayor parte de la presión de estallido se debe al tejido, en lugar del implante de P4HB, y a las 78 semanas toda la presión de estallido se debe al tejido regenerado.

TABLA 1: Propiedades del implante a lo largo del tiempo después de la digestión					
Tiempo de implante (semanas)	# Probado (n)	Presión de estallido MPa	% de retención de resistencia		
0	4	3,08	100		
4	15	2,37	77		
12	15	1,39	45		
26	15	1,11	36		
52 enzimas digeridas	5	0,17	5		
52 según se recibieron	6	1,47	48		
78 enzimas digeridas	6	0	ND		
78 según se recibieron	9	0,98	32		

Ejemplo 2: Regeneración de tejido a partir de un implante de P4HB de fibras unidas térmicamente

20 Materiales y métodos

Se preparó un implante de P4HB a partir de fibras unidas térmicamente de P4HB con un espesor de aproximadamente 1 mm, una densidad de área de 260 g/m², y un peso molecular promedio en peso relativo al poliestireno de 129 kDa. La presión de estallido del implante de P4HB fue de 0,91 MPa, y el tamaño de poro del implante fue de aproximadamente 50 µm.

Resultados

30

35

25

Los implantes de P4HB se implantaron por vía subcutánea en el lomo de conejos blancos de Nueva Zelanda durante 2, 4, 8, 12 y 24 semanas. Se determinó la capacidad de los implantes de P4HB para regenerar el tejido del huésped con una presión de estallido significativa. Las pruebas mecánicas y los datos de peso molecular de los explantes se resumen en la Tabla 2. A diferencia del ejemplo 1, ninguna de las muestras explantadas se digirió enzimáticamente con colagenasa para pruebas mecánicas porque se descubrió que las fibras unidas térmicamente del implante de P4HB se degradan muy rápidamente. Como se muestra en la Tabla 2, no se pudo encontrar un polímero de P4HB recuperable en el punto temporal de 26 semanas, y por lo tanto el peso molecular del polímero no se pudo determinar en este punto temporal. Todos los valores mostrados en la Tabla 2 son para la presión de estallido de los explantes según se recibieron y, por lo tanto, son valores compuestos del implante de P4HB residual y el tejido de crecimiento interno.

Como se muestra en la Tabla 2, la presión de estallido de las muestras explantadas disminuyó inicialmente durante las primeras 8 semanas, pero luego comenzó a aumentar hasta que la presión de estallido alcanzó aprox. 0,96 MPa a las 26 semanas. Estos datos muestran que el implante de P4HB puede ser reemplazado por tejido huésped regenerado in vivo, y que el nuevo tejido podría soportar una carga significativa en una mama reconstruida.

TABLA 2: Propiedades del implante a lo largo del tiempo					
Tiempo (semana)	Mw (kDa)	Presión de estallido MPa	% de retención de resistencia		
0	129	0,91	100		
2	123	0,69	76		
4	111	0,65	72		
8	95	0,43	47		
12	83	0,46	50		
26	NA	0,96	105		

Ejemplo 3: Preparación de un implante de P4HB de forma asimétrica

10

15

40

45

50

55

65

Se preparó un implante de P4HB en forma de lágrima con las dimensiones y la forma mostradas en la Figura 1 a partir de una estructura de monofilamento de P4HB de punto con un diámetro de poro de aproximadamente 500 µm, espesor de 0,5 mm, densidad de área de aprox. 182 g/m², resistencia a la extracción de la sutura de 5,6 kgf, y una presión de ruptura de 3,06 MPa. El implante se cortó con la forma deseada con unas tijeras.

Ejemplo 4: Suministro mínimamente invasivo de un implante de P4HB bidimensional que minimiza el pandeo y el agrupamiento del implante al colocarlo

Se realizó una disección mínimamente invasiva en un cadáver en el que se crearon dos pequeñas incisiones (50,8 mm (2 pulgadas)) en puntos de entrada estándar: una incisión periareolar y una incisión en el pliegue inframamario. Esto fue seguido por una disección roma que separaba el parénquima mamario de la piel para crear un plano de tejido desde los lados medial a lateral del polo inferior de la mama. Se enrolló un implante con forma bidimensional en un cilindro de poco diámetro y se colocó dentro de un dispositivo de inserción adecuado para el despliegue del implante *in vivo*. El implante se desplegó desde el dispositivo de inserción y se colocó para conferir forma a una mama con un mínimo de pandeo y agrupamiento del implante.

Ejemplo 5: Preparación de un implante de P4HB que comprende un armazón tridimensional diseñado para conferir forma a una mama, o forma anatómica de una mama, en donde la forma tridimensional puede deformarse temporalmente para permitir la implantación, y reanudar su forma tridimensional después de la implantación.

Se preparó un molde de metal dividido que consta de una mitad curvada hacia adentro y una mitad curvada hacia 25 afuera, con una ranura semicircular colocada en el borde exterior de la mitad curvada hacia adentro, como se muestra en la figura 3. Un material extrudido de monofilamento de P4HB se cortó a lo largo y se empujó dentro de la ranura semicircular con parte del monofilamento sobresaliendo de la ranura. Una malla de monofilamento de P4HB de punto, que medía aprox. 15 x 20 cm, con un diámetro de poro de aproximadamente 500 µm, espesor de 0,5 mm, densidad de área de aprox. 182 g/m², resistencia a la extracción de la sutura de 5,6 kgf, y una presión de estallido de 30 3,06 MPa, se colocó sobre toda la superficie de la mitad curvada hacia adentro de la forma metálica y el monofilamento en la ranura semicircular. La forma de metal curvada hacia afuera correspondiente se colocó suavemente sobre la malla, y las dos mitades del molde de metal dividido se sujetaron entre sí para formar un bloque. El bloque se calentó uniformemente por todos los lados colocando el bloque en agua caliente mantenida a 56 °C durante 5 minutos. Luego, el bloque se enfrió uniformemente durante 1 a 2 minutos colocando el bloque en un baño de agua a temperatura ambiente. El bloque se desmontó y la forma de malla se levantó suavemente del molde 35 de metal. El material extrudido comprimido no deseado se eliminó del implante recortando el borde periférico.

Ejemplo comparativo 5: Preparación de un implante de P4HB a partir de un armazón con una forma tridimensional sin un límite periférico reforzado

Se preparó un molde de metal dividido que consta de una mitad curvada hacia adentro y una mitad curvada hacia afuera, pero sin una ranura semicircular colocada en el límite periférico de la mitad curvada hacia adentro (como se describe en el Ejemplo 4). Una malla de monofilamento de P4HB de punto, que medía aprox. 15 x 20 cm, con un diámetro de poro de aproximadamente 500 µm, espesor de 0,5 mm, densidad de área de aprox. 182 g/m², resistencia a la extracción de la sutura de 5,6 kgf, y una presión de estallido de 3,06 MPa, se cubrió toda la superficie de la mitad curvada hacia adentro de la forma metálica. La forma de metal curvada hacia afuera correspondiente se colocó suavemente sobre la malla, y las dos mitades del molde de metal dividido se sujetaron entre sí para formar un bloque. El bloque se calentó uniformemente por todos los lados colocando el bloque en agua caliente mantenida a 56 °C durante 5 minutos. Luego, el bloque se enfrió uniformemente durante 1 a 2 minutos colocando el bloque en un baño de agua a temperatura ambiente. El bloque se desmontó y la malla tridimensional se levantó suavemente del molde de metal. La malla no deseada se eliminó del implante recortando.

Ejemplo 6: Inserción mínimamente invasiva de un implante tridimensional de P4HB con un límite periférico reforzado

El implante preparado en el Ejemplo 5 (y con un límite periférico reforzado) se enrolla en un cilindro de diámetro pequeño y se coloca dentro de un dispositivo de inserción adecuado para el despliegue del implante *in vivo*. El implante asumió su forma tridimensional original cuando el implante se desplegó desde el dispositivo de inserción.

60 Ejemplo comparativo 6: Intento de inserción mínimamente invasiva de un implante tridimensional de P4HB sin un límite periférico reforzado

El implante sin un límite periférico reforzado preparado en el Ejemplo comparativo 5 se enrolló en un cilindro de diámetro pequeño y se colocó dentro de un dispositivo de inserción adecuado para el despliegue del implante *in vivo*. El implante no pudo asumir su forma tridimensional sin ayuda cuando el implante se desplegó desde el dispositivo de inserción. Este ejemplo demuestra la necesidad de autorreforzar al huésped externo de un implante de

P4HB para que el implante tenga memoria de forma y pueda conferir forma a una mama.

Las modificaciones y variaciones de los métodos y composiciones serán evidentes a partir de la descripción detallada anterior y pretenden estar incluidas dentro del alcance de las reivindicaciones adjuntas.

REIVINDICACIONES

- 1. Un implante absorbible para procedimientos de cirugía plástica, que comprende un armazón polimérico biodegradable y poroso, formado en una forma tridimensional que comprende un borde periférico que está reforzado y permite que el armazón tridimensional se deforme temporalmente y recupere su forma tridimensional, en donde el armazón comprende poli-4-hidroxibutirato.
- 2. El implante de la reivindicación 1, con una o más de las siguientes propiedades:
- 10 (i) la resistencia de extracción de la sutura del implante absorbible es mayor de 10 N, y más preferentemente mayor de 20 N;
 - (ii) el armazón está formado por una malla, estructura no tejida, estructura tejida, película, laminado, tela electrohilada, espuma, termoformado, o combinaciones de los mismos;
 - (iii) el implante está diseñado para contornearse al tejido del huésped sin formar arrugas ni agrupamiento;
- 15 (iv) el implante no interfiere con la imagen radiográfica;

25

- (v) el implante ha sido esterilizado por óxido de etileno, haz de electrones o irradiación gamma;
- (vi) el implante se despliega en una forma anatómica después de la implantación y comprende líneas de costura o está en relieve;
- (vii) el armazón puede soportar una presión de al menos 0,1 kPa;
- 20 (viii) el implante puede soportar una carga de al menos 5 N, más preferentemente de al menos 15 N, e incluso más preferentemente de al menos 60 N;
 - (ix) el armazón tiene un diámetro medio de poro de al menos 10 μm;
 - (x) la rigidez a la flexión del armazón es inferior a 100 gramos cm (unidades de rigidez de Taber), preferentemente menos de 10 gramos cm (unidades de rigidez de Taber), y más preferentemente menos de 1 gramo cm (unidad de rigidez de Taber);
 - (xi) el armazón no puede estirarse más del 30 % de su longitud original;
 - (xii) el implante comprende uno o más agentes bioactivos, recubrimientos, aditivos o agentes terapéuticos, profilácticos o de diagnóstico;
 - (xiii) después de la implantación y la infiltración por el tejido huésped, el implante puede soportar una presión de al menos 0.1 kPa: o
 - (xiv) el implante retiene al menos el 20 % de su presión de ruptura inicial 12 semanas después de la implantación.
- 3. El implante de la reivindicación 1, en donde el implante es adecuado para su uso en procedimientos de cirugía plástica facial o en procedimientos de cirugía de mama, incluyendo mastopexia y reconstrucción mamaria,
 - en donde cuando el implante es adecuado para su uso en procedimientos de cirugía de mama, el armazón se fija al tejido mamario para que el armazón forme una estructura de soporte para el montículo mamario o el parénquima mamario;
- 40 el armazón se fija al tejido mamario y se asegura a la fascia;
 - el implante es adecuado para prevenir el desplazamiento medial, lateral e inferior de un implante mamario;
 - el implante es adecuado para usar junto con un expansor de tejido, opcionalmente para reforzar una cavidad para un implante mamario;
 - el implante es adecuado para cubrir defectos de tejido en la mama o el músculo circundante; o
- 45 el implante es adecuado para su uso para redistribuir el volumen de la mama.
 - 4. El implante de la reivindicación 3, en donde el implante tiene una forma seleccionada de una o más de las siguientes:
- 50 (i) una forma hemielipsoide (sustancialmente como se muestra en las Figuras 4A y 4B) en donde las dimensiones triaxiales son "a" = 2-10 cm, "b" = 3-10 cm y "c" = 2,5-12 cm;
 - (ii) una forma de cúpula parcial (sustancialmente como se muestra en las Figuras 10A-10C), en donde la anchura (W) es de entre 12 y 24 cm, la altura (H) es de entre 2 y 10 cm y la profundidad (D) es de entre 2,5 y 10 cm;
- (iii) una forma de cúpula parcial (sustancialmente como se muestra en las Figuras 11A-11D) en la que la anchura
 (W) es de entre 12 y 24 cm, la altura (H) es de entre 2 y 10 cm, la profundidad (D) es de entre 2,5 y 10 cm y el ángulo θ es de entre 30° y 90°; o
 - (iv) una forma de cúpula parcial (sustancialmente como se muestra en las Figuras 12A-12B) que comprende un nervio del cuerpo (100) a lo largo de su perímetro y en las secciones de la media cúpula (102a, 102b).
- 5. El implante de la reivindicación 1, en donde el armazón tiene una forma tridimensional diseñada para contornearse al montículo mamario o al parénquima mamario sin pandeo, agrupamiento o doblado sobre sí misma, en donde el armazón tiene una forma de cúpula parcial y además comprende una o más de las siguientes: lengüetas y nervaduras de soporte.
- 65 6. El implante de la reivindicación 1 en donde el armazón tiene una forma tridimensional y memoria de forma, y está diseñado para conferir forma a la mama, en donde el implante puede deformarse temporalmente para permitir la

implantación a través de una incisión que es más corta que la anchura del implante, y recuperar su conformación original después de la implantación;

en donde el armazón comprende un exterior curvado hacia afuera, y un interior curvado hacia adentro y el borde exterior del armazón está reforzado por un anillo continuo o interrumpido de: filamento, hilo, cadena, cuerda, fibra, hilado, alambre, película, cinta, tubo, tela, fieltro, malla, multifilamento o monofilamento; o en donde la forma tridimensional tiene una forma seleccionada del grupo que consiste en un hemisferio, un hemielipsoide, una cúpula, una cúpula parcial, una forma con una anchura de 8 a 20 cm en la base, una forma con una altura o radio de curvatura de 5 a 14 cm, una forma con una anchura de 1 a 2 cm menos que la anchura de la mama de la paciente cuando se mide antes de la cirugía, y una forma con una altura de 0,5 a 5 cm menos que la distancia pezón-IMF de la paciente después de la mastopexia.

5

10

15

20

- 7. El implante de la reivindicación 1 en donde el armazón comprende una malla de monofilamento con un borde periférico reforzado por un anillo continuo de monofilamento.
- 8. El implante de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde el armazón comprende un polímero que contiene uno o más de los siguientes monómeros: ácido glicólico, glicólida, ácido láctico, lactida, 1,4-dioxanona, carbonato de trimetileno, ácido 3-hidroxibutírico, o ε-caprolactona, o comprende seda, y opcionalmente, en donde el implante ha sido fabricado por uno o más procesos seleccionados del grupo que consiste en lixiviación de partículas, separación de fases, formación de películas, conformación térmica, unión térmica o en solución de fibras, enredo de fibras cortadas, hilatura en solución, zigzagueo, de punto, impresión tridimensional y corte usando tijeras, cuchillas, cuchillos térmicos o láseres.
- 9. Un método para conformar el armazón de la reivindicación 1, comprendiendo el método las etapas de: proporcionar una forma de metal dividida que consiste en una mitad curvada hacia adentro y una mitad curvada hacia afuera coincidente en donde hay una ranura semicircular en el borde exterior de la mitad curvada hacia adentro; colocando un filamento, hilo, cadena, cuerda, fibra, hilado, alambre, película, cinta, tubo, tela, fieltro, malla, multifilamento o monofilamento en el surco semicircular para que forme un anillo alrededor del borde exterior de la mitad curva hacia adentro; cubriendo un material polimérico sobre la mitad curvada hacia dentro de la forma metálica; colocando la mitad curvada hacia fuera coincidente de la forma metálica sobre el material polimérico, y sujetando las dos mitades de la forma metálica dividida para formar un bloque; calentando el bloque; enfriando el bloque; desmontando y quitando la forma polimérica del bloque, y recortando el borde exterior del material extrudido comprimido, y opcionalmente,
- en donde el surco semicircular está en el borde exterior de la mitad curva hacia afuera de la forma metálica en lugar de la mitad curvada hacia adentro, y un filamento, hilo, cadena, cuerda, fibra, hilado, alambre, película, cinta, tubo, tela, fieltro, malla, multifilamento o monofilamento se coloca en la ranura en la mitad curvada hacia afuera de la forma de metal; en donde el armazón es una malla de monofilamento; y/o en donde la malla de monofilamento comprende poli-4-hidroxibutirato o copolímero del mismo, y se usa un material extrudido de monofilamento de poli-4-hidroxibutirato o copolímero para reforzar el borde periférico.
 - 10. El método de la reivindicación 9, en donde se calienta el bloque usando agua caliente a 56 °C durante 5 minutos, y se enfría colocándolo en un baño de agua a temperatura ambiente.
- 45 11. El implante de la reivindicación 3 para usar en un método que comprende una de las siguientes etapas:
 - anclar el implante en una o más ubicaciones a la fascia pectoral para elevar la mama;
 - unir el implante a un colgajo debajo del complejo areolar-pezón, girado para mejorar la proyección anterior de la mama, y fijado a la fascia anteropectoral, en donde el implante se sutura opcionalmente, clavado o grapado a la fascia;
 - insertar el implante mediante una técnica mínimamente invasiva;
 - implantar el implante usando un procedimiento de mastopexia creciente, en donut, en vertical (lollipop) o en ancla; o
- deformar temporalmente, e insertar, el implante usando un dispositivo de inserción en un plano de tejido diseccionado.
 - 12. El implante de cualquiera de las reivindicaciones 1 y 3-8 para su uso en un método de inserción usando un dispositivo insertador a través de una incisión en el IMF.

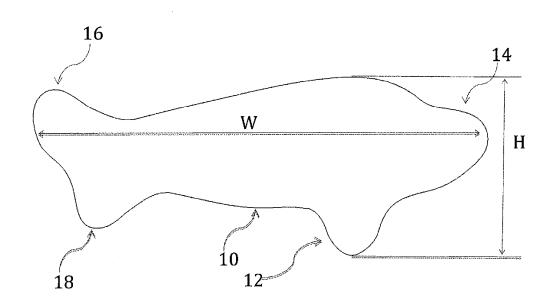


FIG. 1

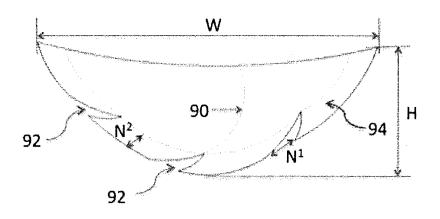


FIG. 2

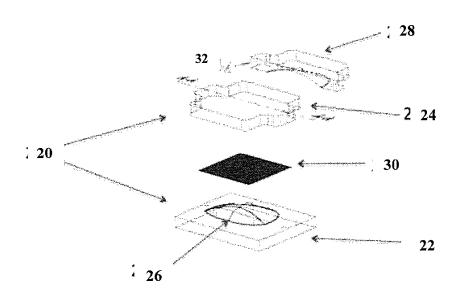
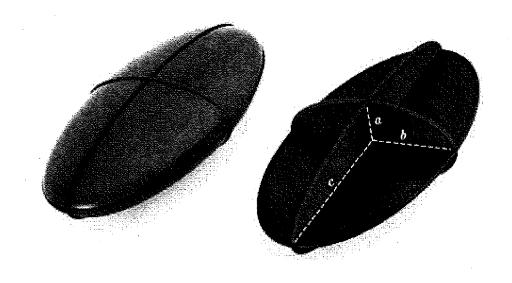
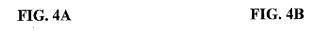


FIG. 3





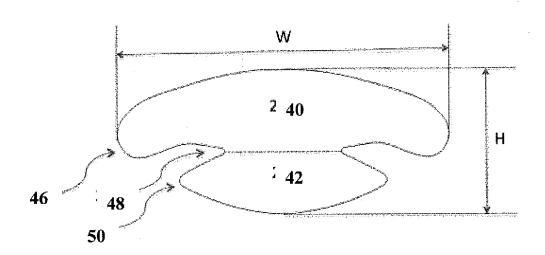


FIG. 5

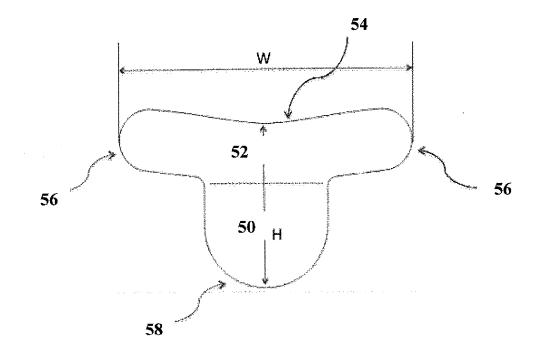


FIG. 6

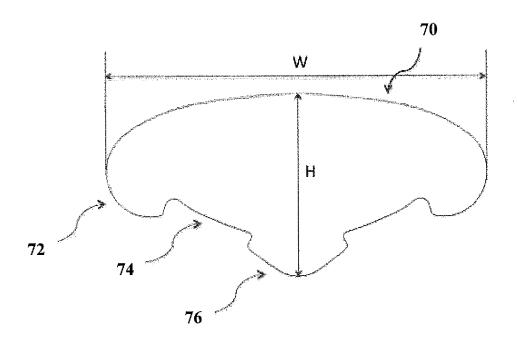


FIG. 7

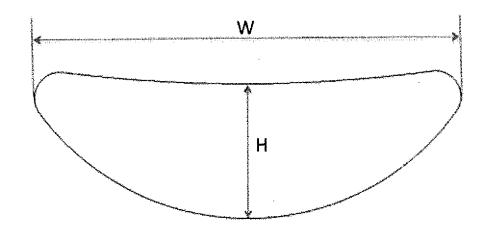


FIG. 8

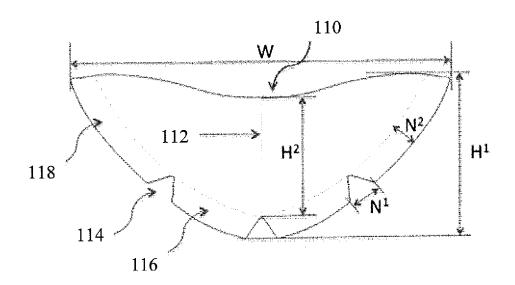


FIG. 9

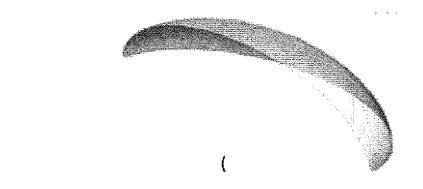
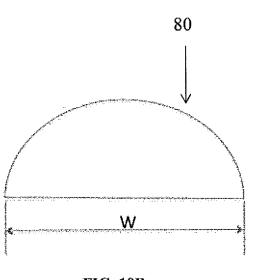
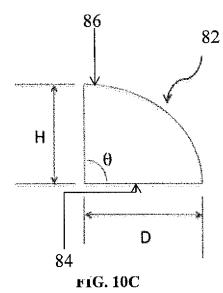


FIG. 10A







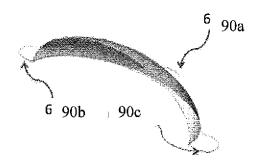


FIG. 11A

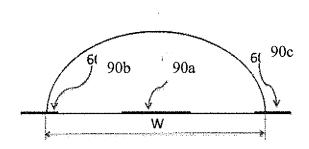
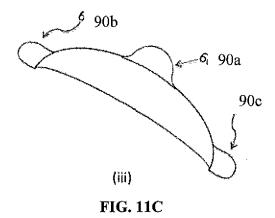
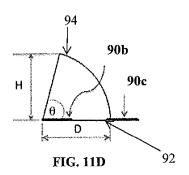


FIG. 11B





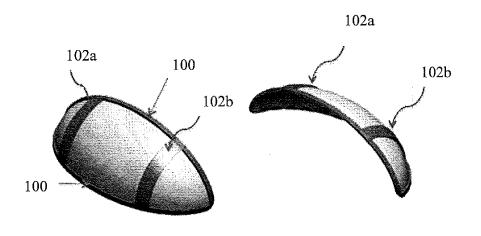


FIG. 12A FIG. 12B