

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 770 592**

51 Int. Cl.:

A61F 2/12

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **18.04.2013 PCT/US2013/037064**

87 Fecha y número de publicación internacional: **31.10.2013 WO13162981**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **18.04.2013 E 13720192 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **13.11.2019 EP 2841017**

54 Título: **Separadores de implantes mamarios para el tratamiento de las infecciones periprotésicas de los implantes mamarios**

30 Prioridad:

27.04.2012 US 201213458647

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

02.07.2020

73 Titular/es:

**COLD WINTER SOLUTIONS, L.L.C. (100.0%)
11115 Wickwood Drive
Houston, TX 77024, US**

72 Inventor/es:

**KLEBUC, MICHAEL y
WELTER, ELIZABETH, ANN**

74 Agente/Representante:

DURAN-CORRETJER, S.L.P

ES 2 770 592 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Separadores de implantes mamarios para el tratamiento de las infecciones periprotésicas de los implantes mamarios

5 ESTADO DE LA TÉCNICA ANTERIOR

1. SECTOR DE LA INVENCION

10 La presente invención se refiere, en general, a dispositivos y sustancias que son útiles en el tratamiento de las infecciones derivadas de los implantes mamarios.

2. DESCRIPCIÓN DE LA TÉCNICA RELACIONADA

15 Aproximadamente, una de cada nueve mujeres en los Estados Unidos es diagnosticada de cáncer de mama cada año y, aproximadamente, 90.000 mujeres al año eligen someterse a la reconstrucción de la mama utilizando la expansión del tejido seguida de la introducción de un implante mamario permanente. Desgraciadamente, aproximadamente entre el 20 % y el 24 % de estas reconstrucciones se complicarán por el desarrollo de una infección periprotésica del implante. Además, en el año 2010, aproximadamente 270.000 mujeres se sometieron a un aumento cosmético de las mamas, y se espera que, aproximadamente, entre el 2,0 % y el 2,5 % desarrollen una infección periprotésica del implante. La infección periprotésica de una reconstrucción de la mama con implante expansor o de un aumento de mama se considera una complicación terrible.

25 Se han descrito varios protocolos recientes para intentar prevenir la infección junto con el procedimiento de implante mamario inicial. Dichos protocolos incluyen una irrigación extensiva de la ubicación del implante con antibióticos durante el procedimiento de implante (Publicación de la solicitud de Patente de los Estados Unidos N° US 2011/0137412 A1), recubriendo el implante con antibióticos (Publicación de la solicitud de Patente de los Estados Unidos N° US 2010/0198350 A1; Publicación de la solicitud de Patente de los Estados Unidos N° US 2011/0106248 A1; Publicación de la solicitud de Patente de los Estados Unidos N° US 2011/0262511 A1), y utilizando implantes que están rodeados por una bolsa de liberación de antibióticos (Publicación de la solicitud de Patente de los Estados Unidos N° US 2011/0160854 A1) o una malla biodegradable (Publicación de la solicitud de Patente de los Estados Unidos N° US 2010/0168808 A1; Publicación de la solicitud de Patente de los Estados Unidos N° US 2011/0082545 A1). Adicionalmente, en casos de implantación mamaria reconstructiva, el tratamiento con antibióticos durante la expansión del tejido (Publicación de la solicitud de Patente de los Estados Unidos N° US 2011/0137244 A1). No obstante, aunque dichos protocolos pueden reducir la incidencia de infecciones periprotésicas de los implantes mamarios, no son 100 % efectivos.

40 Los intentos iniciales para tratar las infecciones periprotésicas de los implantes mamarios utilizando solo antibióticos, fueron algo efectivos, pero se asociaron con el desarrollo de un seno reconstruido duro y doloroso (contractura capsular sintomática) en hasta el 68 % de los casos (Courtiss, et al., *Plast. Reconstr. Surg.* 63:812-816, 2003).

45 Los protocolos de tratamiento actuales para las infecciones periprotésicas de los implantes mamarios emplean la utilización de una terapia antibiótica oral e intravenosa, a menudo seguida de desbridamiento quirúrgico y cambio del implante, también conocida como rescate de implante (Yii y Khoo, *Plast. Reconstr. Surg.* 111:1087-1092, 2003; Spear, et al., *Plast. Reconstr. Surg.* 113:1634-1644, 2004; Spear y Seruya, *Plast. Reconstr. Surg.* 125:1074-1084, 2010; J. Bennett, et al., *Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.* 64:1270-1277, 2011). Este régimen de tratamiento puede tener éxito para el tratamiento de infecciones leves; sin embargo, tiene una tasa de éxito comprendida entre aproximadamente el 25 % y el 30 % cuando se utiliza para tratar infecciones más graves.

50 Un informe reciente detalla la adición de una matriz de colágeno liofilizada impregnada con gentamicina tras el rescate del implante (J. Lapid, *Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.* 64:e313-316, 2011), con la posterior absorción del portador de colágeno. No obstante, el colágeno es un componente importante del tejido cicatricial, y la matriz de colágeno podría actuar como un soporte para la formación de cicatrices densas, lo que conduciría al desarrollo de un seno reconstruido duro y doloroso. Además, una vez que se ha descargado el antibiótico, la matriz podría actuar como un medio potencial para el crecimiento bacteriano.

55 El fracaso del protocolo de cambio de implante de terapia antibiótica requiere la extracción del implante durante un tiempo comprendido entre 6 y 12 meses. Esto, a menudo, produce una contracción (pérdida de dominio) del seno reconstruido que requiere que se repita el proceso de expansión tisular, bastante largo y doloroso, antes de introducir un nuevo implante permanente. La extracción del implante del seno aumentado puede producir contractura y distorsión de los tejidos blandos, lo que perjudica la capacidad de conseguir un nuevo aumento cosméticamente aceptable después de completar el período de espera.

60 La Patente GB 2 040 688 A se refiere a una prótesis mamaria que comprende una envoltura delantera de elastómero biológicamente inerte o rellenable con un fluido o gel biológicamente inerte. La Patente US 2011/153017 se refiere a un expansor de tejido que comprende una cubierta del implante que define una cavidad interna configurada para contener un fluido, un orificio de implante que proporciona acceso de fluido a la cavidad interna de

la cubierta del implante, un sistema de suministro que en contacto con la cubierta del implante y un orificio de la bolsa que proporciona acceso de fluido al sistema de suministro.

5 Por lo tanto, los dispositivos y sustancias mejorados que son útiles en el tratamiento de la infección periprotésica de los implantes mamarios representarían un avance importante en la técnica.

BREVE RESUMEN DE LA INVENCION

10 La presente invención da a conocer dispositivos y sustancias mejorados que son útiles en el tratamiento de las infecciones periprotésicas de los implantes mamarios. Además de mejorar el resultado del paciente, tanto física como psicológicamente, los beneficios de los dispositivos y utilizaciones descritos actualmente incluyen menores costes para los pacientes y las compañías de seguros por igual.

15 La presente invención da a conocer, en primer lugar, un separador de implante mamario, que comprende un cemento caracterizado por que el separador del implante mamario comprende, adicionalmente, un agente antibiótico, antifúngico, bacteriostático o bactericida, o una combinación de los mismos, impregnado en el cemento, en el que el cemento está conformado en forma de un implante mamario y comprende una estructura porosa eficaz para permitir la difusión de una cantidad terapéutica del agente antibiótico, antifúngico, bacteriostático o bactericida, o una combinación de los mismos, fuera del separador en contacto con los tejidos circundantes cuando el separador es implantado en una persona durante la utilización, en el que el separador está diseñado para parecerse sustancialmente a un implante mamario.

20 Puesto que el separador del implante mamario está diseñado para ser introducido en lugar del implante mamario original, está diseñado para parecerse sustancialmente al implante mamario original. En otras palabras, el separador del implante mamario está diseñado para tener un volumen comparable y/o una forma comparable al implante mamario original.

30 El separador del implante mamario puede comprender una pluralidad de segmentos. En una realización a modo de ejemplo, los segmentos están conectados por al menos un primer pasador de pivote. Como mínimo, un primer pasador de pivote puede comprender varios materiales diferentes, que incluyen, pero no están limitados a, un polímero, un cemento acrílico (que puede estar cargado con un antibiótico), un metal o una combinación de los mismos. Polímeros adecuados para ser utilizados en la fabricación, como mínimo, de un primer pasador de pivote incluyen, pero no están limitados a, polietileno de peso molecular ultra alto, polietileno de alta densidad, homopolímero de acetal, polieteretercetona, copolímero de polioximetileno de acetal, acrilonitrilo butadieno estireno, etileno propileno fluorado, politetrafluoroetileno vinculado a mica, politetrafluoroetileno, tetrafluoroetileno de etileno, sulfuro de polifenileno, polifenilsulfona, polietilenimina, polisulfona, polietersulfona, policarbonato, poli(óxido de p-fenileno), o una combinación de los mismos. Metales adecuados para ser utilizados en la fabricación del pasador de pivote incluyen, pero no están limitados a, acero inoxidable, titanio, cromo cobalto o una combinación de los mismos. Los segmentos también pueden ser conectados mediante un primer pasador de pivote y un segundo pasador de pivote, que pueden estar fabricados del mismo material o de diferentes materiales. El separador del implante mamario también puede comprender un agujero de sutura. Cuando el separador del implante mamario comprende una pluralidad de segmentos, como mínimo, dos de la pluralidad de segmentos pueden comprender un agujero de sutura.

45 Los segmentos pueden estar conectados, asimismo, por un alambre, que puede comprender, por ejemplo, acero inoxidable, DFT®, titanio o una aleación de titanio, tantalio, una aleación de cobre-manganeso, cobre-níquel, níquel-cromo o de resistencia cuaternaria, una aleación mecánica, una superaleación austenítica a base de níquel-cromo, una superaleación resistente a la corrosión HASTELLOY® o una aleación con memoria de forma, que incluye, pero no está limitada a, una aleación con memoria de forma de cobre-zinc-aluminio-níquel, cobre-aluminio-níquel o níquel-titanio. Los segmentos pueden estar conectados, asimismo, mediante un resorte, que puede comprender, por ejemplo, acero inoxidable, DFT®, titanio o una aleación de titanio, tántalo, una aleación de cobre-manganeso, cobre-níquel, níquel-cromo o de resistencia cuaternaria, una aleación mecánica, una superaleación austenítica a base de níquel-cromo, una superaleación resistente a la corrosión HASTELLOY® o una aleación con memoria de forma, que incluye, pero no está limitada a, una aleación con memoria de forma de cobre-zinc-aluminio-níquel, cobre-aluminio-níquel o níquel-titanio.

60 En ciertas realizaciones, el separador del implante mamario puede comprender, además, una plantilla. La plantilla puede comprender un polímero biocompatible y/o un metal. Polímeros biocompatibles adecuados para ser utilizados en la preparación de la plantilla incluyen, pero no están limitados a, polietileno de peso molecular ultra alto, polietileno de alta densidad, homopolímero de acetal, polieteretercetona, copolímero de polioximetileno de acetal, acrilonitrilo butadieno estireno, etileno propileno fluorado, politetrafluoroetileno vinculado a mica, politetrafluoroetileno, tetrafluoroetileno de etileno, sulfuro de polifenileno, polifenilsulfona, polietilenimina, polisulfona, polietersulfona, policarbonato, poli(óxido de p-fenileno), o una combinación de los mismos. Metales adecuados para ser utilizados en la preparación de la plantilla incluyen, pero no están limitados a, acero inoxidable, titanio, cromo cobalto o una combinación de los mismos.

5 El separador del implante mamario puede ser creado a partir de un molde, que puede comprender, por ejemplo, polieteretercetona, un plástico o silicona de grado médico, polietileno de peso molecular ultra alto, polietileno de alta densidad, homopolímero de acetal, copolímero de acetal polioximetileno, o una combinación de los mismos. El separador del implante mamario puede ser creado, asimismo, a partir de un molde inyectable, que puede comprender, por ejemplo, un plástico o silicona de grado médico.

10 El separador del implante mamario puede comprender un cemento de polimetilmetacrilato, un cemento de copolímero de metilmetacrilato estireno o un cemento de acrilato de metil-metacrilato de metilo. En general, los agentes antibióticos, antifúngicos, bacteriostáticos o bactericidas utilizados en el separador del implante mamario no se degradan debido al calor generado tras el fraguado del cemento. Agentes antibióticos, antifúngicos, bacteriostáticos o bactericidas adecuados para ser utilizados en los separadores de implantes mamarios descritos actualmente incluyen, entre otros, vancomicina, tobramicina, voriconazol, gentamicina, eritromicina, oxacilina, cloxacilina, meticilina, lincomicina, ampicilina, colistina, clindamicina, una cefalosporina, anfotericina B, fluconazol, nitruro de cobre, plata metálica o cualquier combinación de los mismos.

15 La presente invención da a conocer, asimismo, un separador de implante mamario que comprende una pluralidad de segmentos, comprendiendo cada uno de dichos segmentos un cemento de polimetilmetacrilato y vancomicina, tobramicina, voriconazol, o cualquier combinación de los mismos, estando conectada dicha pluralidad de segmentos mediante un primer pasador de pivote y un segundo pasador de pivote, en el que el separador está diseñado para tener aproximadamente un volumen y una forma de un implante mamario.

20 La presente invención da a conocer, además, un separador de implante mamario que comprende una pluralidad de segmentos, comprendiendo cada uno de dichos segmentos un cemento de polimetilmetacrilato y vancomicina, tobramicina, voriconazol, o cualquier combinación de los mismos, estando conectada dicha pluralidad de segmentos por un resorte, en el que el separador está diseñado para tener aproximadamente un volumen y una forma de un implante mamario.

25 La presente invención da a conocer, adicionalmente, un molde para formar un separador de implante mamario, que comprende una base que define una hendidura cóncava y un émbolo convexo que comprende una pluralidad de salientes, teniendo el molde un volumen y una forma aproximados a los de un implante mamario o siendo estos sustancialmente comparables a los de un implante mamario. Además, la presente invención da a conocer un molde inyectable para formar un separador de implante mamario, que comprende una cubierta exterior que comprende una primera parte convexa y una segunda parte plana, que tiene una pluralidad de orificios de llenado, una pluralidad de orificios de salida, y una pluralidad de anclajes septales, y una vejiga interna que tiene un orificio de llenado de líquido, estabilizando dicha pluralidad de anclajes septales dicha vejiga interna en el interior de dicha primera parte convexa y dicha segunda parte plana, teniendo el molde inyectable un volumen y una forma aproximados a los de un implante mamario o siendo estos sustancialmente comparables a los de un implante mamario.

30 La presente invención da a conocer, asimismo, un procedimiento para fabricar un separador antibiótico de implante mamario, que comprende introducir una mezcla de cemento y antibiótico en un molde que tiene un volumen y una forma aproximados a los de un implante mamario o siendo estos sustancialmente comparables a los de un implante mamario, permitiendo que la mezcla fragüe para formar el separador antibiótico de implante mamario, y extraer el separador antibiótico de implante mamario del molde. El molde puede comprender, por ejemplo, polieteretercetona, un plástico o silicona de grado médico, polietileno de peso molecular ultra alto, polietileno de alta densidad, homopolímero de acetal, copolímero de acetal polioximetileno o una combinación de los mismos. El molde también puede ser un molde inyectable, que puede comprender, por ejemplo, un plástico o silicona de grado médico, o una combinación de los mismos. El separador antibiótico de implante mamario también puede estar cortado en segmentos.

35 La presente invención da a conocer, asimismo, un agente antibiótico, antifúngico, bacteriostático o bactericida, o una combinación de los mismos, para ser utilizados en el tratamiento de una infección de implante mamario en un paciente que necesita dicho tratamiento, que puede comprender reemplazar el implante mamario con un separador de implante mamario que comprende un cemento y un antibiótico, en el que el separador está diseñado para tener un volumen y una forma aproximados a los del implante mamario o siendo estos comparables a los de un implante mamario.

40 A lo largo de esta divulgación, a menos que el contexto indique lo contrario, la palabra "comprender" o variaciones tales como "comprende", "que comprende" o "que comprenden" se entiende que significa "incluye, pero no está limitado a", de modo que otros elementos que no se mencionan explícitamente también pueden estar incluidos. Además, a menos que el contexto indique otra cosa, la utilización del término "un", "una", puede significar un objeto o elemento singular, o puede significar una pluralidad, o uno o varios de dichos objetos o elementos.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LAS DIFERENTES VISTAS DE LOS DIBUJOS

Los siguientes dibujos forman parte de la presente memoria descriptiva, y se incluyen para demostrar adicionalmente ciertos aspectos según la presente invención. La invención se puede comprender mejor haciendo referencia a uno o varios de estos dibujos en combinación con la descripción detallada de realizaciones específicas presentadas en este documento.

Figura 1. Una vista lateral de una realización de un separador antibiótico, articulado, de cuatro segmentos, según la presente invención.

Figura 2. Una vista superior de una realización de un separador antibiótico, articulado, de seis segmentos, según la presente invención.

Figura 3. Una vista, en perspectiva, de una realización de un separador antibiótico cargado mediante un resorte, segmentado, según la presente invención.

Figura 4. Una vista, en perspectiva, de una realización de una base de molde y un elemento de inserción de un molde utilizado para formar un separador antibiótico, según la presente invención.

Figura 5. Una vista lateral de una realización de una base de molde y un separador de molde utilizado para formar un separador antibiótico, según la presente invención.

Figura 6. Una vista superior de una realización de una base de molde utilizada para formar un separador antibiótico, según la presente invención.

Figura 7. Una vista lateral de una realización de una base de molde utilizada para formar un separador antibiótico, según la presente invención.

Figura 8. Una vista superior de una realización de un molde inyectable utilizado para formar un separador antibiótico, según la presente invención.

Figura 9. Una vista lateral de una realización de un molde inyectable utilizado para formar un separador antibiótico, según la presente invención.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

La presente invención está dirigida a dispositivos y sustancias mejorados que son útiles en el tratamiento de las infecciones periprotésicas de los implantes mamarios. La presente invención aborda específicamente la formulación, preparación y utilización de separadores antibióticos que tienen una forma y un volumen aproximados a los del implante mamario existente. Los separadores antibióticos comprenden un cemento, tal como un cemento óseo, y un agente antibiótico, antifúngico, bacteriostático o bactericida, o cualquier combinación de los mismos. En ciertas realizaciones, los separadores antibióticos comprenden una pluralidad de segmentos conectados. En otras realizaciones, los separadores antibióticos podrían ser formados recubriendo, como mínimo, una parte de plantilla metálica o plástica con un cemento y un agente antibiótico, antifúngico, bacteriostático o bactericida.

La **figura 1** muestra una vista lateral de una realización de un separador **100** antibiótico, según la presente invención. En esta realización, el separador **100** antibiótico comprende cuatro segmentos, **101**, **102**, **103** y **104**, que están conectados mediante los pasadores de pivote **110** y **111**, de tal manera que los segmentos **101**, **102**, **103** y **104** pueden girar alrededor de los pasadores de pivote **110** y **111** para conformar una forma, en general, circular (véase la **figura 2**). Cada uno de los segmentos **101**, **102**, **103** y **104** está compuesto de un cemento, tal como un cemento óseo, que está impregnado con uno o más antibióticos. El experto en la materia apreciará que, en dichas realizaciones, el número de segmentos no es importante y puede variar entre 2 y 8 o más (no se muestra), dependiendo de los requisitos concretos del separador. Además, los segmentos pueden estar conectados mediante un solo pasador de pivote (no se muestra). Las dimensiones del separador antibiótico pueden variar, dependiendo de la aplicación concreta, pero, en general, el diámetro puede variar entre aproximadamente 9 cm y aproximadamente 16 cm, la altura (o saliente) puede variar entre aproximadamente 3 cm y aproximadamente 8 cm, y el grosor puede variar entre aproximadamente 5 mm y aproximadamente 1 cm.

Se pueden utilizar varios materiales diferentes para fabricar los pasadores de pivote **110** y **111**, que incluyen, pero no están limitados a, un polímero, tal como polietileno de peso molecular ultra alto, polietileno de alta densidad, homopolímero de acetal (DELTRIN®), polieteretercetona (PEEK), copolímero de acetal polioximetileno (POM) (CELCON®, ULTRAFORM®, ACETRON® GP), acrilonitrilo butadieno estireno (ABS), etileno propileno fluorado (FEP), politetrafluoroetileno (PTFE) vinculado a mica (FLUOROSINT®), PTFE (TEFLON®), tetrafluoroetileno de etileno (ETFE; TEFZEL®), sulfuro de polifenileno (PPS; FORTRON®), polifenilsulfona (PPSU; RADEL®), polietilenimina (PEI), polisulfona (PSU; ULTRASON® S), polietersulfona (PES; ULTRASON® E), policarbonato (PC), poli(óxido de p-fenileno) (PPO), cemento acrílico (que, en algunos casos, puede estar cargado con un antibiótico) o metal, tal como acero inoxidable, titanio o cromo cobalto, o cualquier combinación de los mismos.

Varios cementos o combinaciones de cementos diferentes pueden ser utilizados para fabricar el separador antibiótico. En general, dichos cementos o combinación de cementos son lo suficientemente sólidos como para mantener la forma del implante mamario durante la mayor parte o la totalidad del procedimiento, mientras que, al mismo tiempo, son lo suficientemente porosos como para permitir que una cantidad suficiente o terapéuticamente efectiva de antibiótico (o combinación de antibióticos) sea difundida desde el cemento para tratar o curar la infección. Por ejemplo, los cementos que se pueden utilizar incluyen, pero no están limitados a, cementos óseos, tal como el

cemento de polimetilmetacrilato (PMMA), incluidos los fabricados con los nombres comerciales Generation 4™, CMW1, CMW2, CMW3, Zimmer Dough Type, Zimmer LVC, SMARTSET® MV, SMARTSET® GMV o SMARTSET® GHV, un cemento de copolímero de MMA-estireno, incluidos los fabricados con los nombres comerciales Stryker® Simplex™ P o Zimmer OSTEOBOND®, o un cemento de copolímero de MMA metil acrilato, incluidos los fabricados con el nombre comercial Cobalt™ G-HV, Cobalt™ HV, o PALACOS® R.

Se pueden utilizar varios agentes antibióticos, antifúngicos, bacteriostáticos o bactericidas diferentes, o cualquier combinación de los mismos, en el separador antibiótico. En general, dichos agentes antibióticos, antifúngicos, bacteriostáticos o bactericidas, o una combinación de los mismos, son lo suficientemente estables como para soportar el calor generado durante el curado del cemento (o la combinación de cementos) utilizado para fabricar el separador antibiótico. La elección del agente antibiótico, antifúngico, bacteriostático o bactericida para el separador puede depender del origen de una infección real o una infección potencial, e incluye, entre otros, vancomicina, tobramicina, voriconazol, gentamicina, eritromicina, oxacilina, cloxacilina, meticilina, lincomicina, ampicilina, colistina, clindamicina, cefalosporina, anfotericina B, fluconazol, nitruro de cobre, plata metálica o cualquier combinación de los mismos.

La **figura 2** muestra una vista superior de otra realización de un separador **200** antibiótico, según la presente invención. En esta realización, el separador **200** antibiótico se compone de seis segmentos, **201, 202, 203, 204, 205 y 206**, que están conectados mediante el pasador de pivote **210**, de tal manera que los segmentos **201, 202, 203, 204, 205 y 206** puedan girar alrededor del pasador de pivote **210** para conformar una forma, en general, circular. Asimismo, se muestran los agujeros de sutura **221, 222, 223 y 224**, que están conectados mediante las suturas **225 y 226**. El experto en la materia apreciará que, en dichas realizaciones el número de agujeros de sutura no es importante, y puede variar entre 1 y 4 o más (no se muestran), dependiendo de los requisitos concretos del separador. Además, los agujeros de sutura pueden ser conectados con alambre o con cualquier otro material adecuado (no se muestra).

La **figura 3** muestra una vista, en perspectiva, de otra realización de un separador **300** antibiótico, según la presente invención. En esta realización, el separador **300** antibiótico se compone de una pluralidad de segmentos **301** que están conectados mediante un resorte **310**. El experto en la materia apreciará que, en dichas realizaciones, el tamaño y el número de segmentos **301**, la longitud total del resorte **310**, así como la distancia entre los segmentos **301** en el resorte **310**, pueden variar tal como se ha descrito anteriormente en este documento, dependiendo de las necesidades concretas del paciente. En ciertas realizaciones (no se muestran) los segmentos **301** pueden estar conectados con uno o más alambres, por ejemplo, alambres que comprenden acero inoxidable, DFT®, titanio o una aleación de titanio, tántalo, una aleación de cobre-manganeso, cobre-níquel, níquel-cromo o de resistencia cuaternaria (es decir, la aleación BALCO® 120, INCOLOY® 800), una aleación mecánica (es decir, MONEL® 400), una superaleación austenítica a base de níquel-cromo (es decir, ICONEL®) o una superaleación resistente a la corrosión HASTELLOY® o alambres fabricados con una aleación con memoria de forma. Los tipos más comunes de aleaciones con memoria de forma son las aleaciones de cobre-zinc-aluminio-níquel, cobre-aluminio-níquel y níquel-titanio (NiTi), pero las aleaciones con memoria de forma también se pueden crear aleando zinc, cobre, oro y hierro.

La **figura 4** muestra una vista, en perspectiva, de una realización de una base **400** de molde y un émbolo **401** de molde utilizados para formar una realización de un separador antibiótico, según la presente invención. En esta realización, la base **400** del molde tiene un recorte o hendidura que tiene una superficie cóncava **400a** que se aproxima a la forma del implante mamario (no se muestra) del paciente, y el émbolo **401** del molde comprende una empuñadura **402**, una cabeza **403**, y una pluralidad de salientes **404** conectados a la cabeza **403**, que pueden variar en longitud dependiendo del grosor deseado del separador antibiótico. Para formar un separador antibiótico utilizando el molde que se muestra en la **figura 4**, la cantidad deseada de una mezcla de cemento y antibiótico (no se muestra) se vierte sobre la superficie cóncava **400a** de la base **400** del molde para alcanzar el grosor deseado del separador antibiótico, y el émbolo **401** del molde es introducido en la mezcla de cemento/antibiótico o antibióticos. Una vez que la mezcla de cemento/antibiótico o antibióticos se endurece, cura o fragua para formar el separador antibiótico, el émbolo **401** se retira del separador antibiótico y el separador antibiótico es retirado de la superficie cóncava **400a** de la base **400** del molde. En ciertas realizaciones, el separador antibiótico formado de este modo puede ser cortado en una pluralidad de segmentos antes de su utilización.

Se puede utilizar cualquier material adecuado para formar la base **400** del molde y el émbolo **401**, que incluyen, entre otros, plástico o silicona de grado médico, tal como DOW CORNING® SILASTIC® Q7-4780 o cualquier otra silicona de dureza 80, polietileno de peso molecular ultra alto, polietileno de alta densidad, PEEK, homopolímero de acetal (DELTRIN®) o copolímero de acetal polioximetileno (POM) (CELCON®, ULTRAFORM®, ACETRON® GP). En general, el material utilizado para formar la base **400** del molde y el émbolo **401** debe ser flexible para facilitar la extracción del separador antibiótico endurecido o curado, pero lo suficientemente sólido como para mantener su forma cuando la mezcla de cemento/antibiótico es agregada a la base **400** del molde y el émbolo **401** es introducido en la mezcla de cemento/antibiótico. Además, el material no debe reaccionar adversamente con la mezcla de cemento/antibiótico, o causar la descomposición del cemento o el antibiótico en la mezcla.

La **figura 5** muestra una vista lateral de la realización de una base **400** de molde y un émbolo **401** de molde mostrados en la **figura 4**, que pueden ser utilizados para formar una realización de un separador antibiótico, según

la presente invención. Una vez más, la base **400** del molde tiene una superficie cóncava **400a** que se aproxima a la forma del implante mamario (no se muestra) del paciente, y el émbolo **401** del molde comprende una empuñadura **402**, una cabeza **403** y una pluralidad de salientes **404** conectados a la cabeza **404**, que pueden variar en longitud dependiendo del grosor deseado del separador antibiótico.

La **figura 6** muestra una vista superior de una realización de una base **500** de molde utilizada para formar una realización de un separador antibiótico, según la presente invención. La base **500** del molde define una parte recortada **500a**, que, en esta realización, en general, tiene forma circular. En otras realizaciones (no se muestran), la parte recortada puede tener una forma, en general, triangular, cuadrada o rectangular, o cualquier otra forma deseada, para construir un separador antibiótico, según la presente invención. La base **500** del molde comprende, asimismo, una pluralidad (en esta realización siete) clavijas o salientes **501**, que se utilizan para formar agujeros para suturas o alambres. El experto en la materia apreciará que en dichas realizaciones el número de clavijas o salientes **501** no es importante, y puede variar entre 0, 1, 2, 3, 4, 5 o 6 o más (no se muestra) dependiendo de los requisitos concretos del separador. Para formar un separador antibiótico utilizando el molde que se muestra en la **figura 6**, la cantidad deseada de una mezcla de cemento y antibiótico o antibióticos (no se muestra) se vierte en la parte cortada **500a** de la base **500** del molde para alcanzar el grosor deseado del separador antibiótico. Una vez que la mezcla de cemento/antibiótico o antibióticos se endurece, cura o fragua para formar el separador antibiótico, el separador antibiótico es retirado de la parte recortada **500a** de la base **500** del molde. En ciertas realizaciones, el separador antibiótico formado de este modo puede ser cortado en una pluralidad de segmentos antes de su utilización.

La **figura 7** muestra una vista lateral de una realización de una base de molde utilizada para formar un separador antibiótico, según la presente invención. Una vez más, la base **500** del molde tiene una parte recortada **500a** y una pluralidad de clavijas o salientes **501**. Aunque el fondo de la parte recortada **500a** es plano en esta realización, el fondo puede ser cóncavo en otras realizaciones de la invención (no se muestran).

La **figura 8** muestra una vista superior de una realización de un molde **600** inyectable utilizado para formar una realización de un separador antibiótico, según la presente invención. El molde **600** comprende dos orificios de inyección/llenado **601** roscados, dos orificios de salida **602** y un orificio de llenado **603** con un accesorio **604** (en esta realización, un accesorio de bloqueo Luer) que está conectado a la vejiga interna (no se muestra en la **figura 8**; véase la **figura 9**). Esta realización del molde **600** inyectable es, en general, de forma circular, aunque en realizaciones alternativas (no se muestran) el molde inyectable puede ser, en general, de forma triangular, cuadrada o rectangular, o de cualquier otra forma deseada. Se puede utilizar cualquier material adecuado para formar el molde **600** inyectable, incluidos, entre otros, plástico o silicona de grado médico, tal como DOW CORNING® SILASTIC® Q7-4780 o cualquier otra silicona de dureza 80.

La **figura 9** muestra una vista lateral de la realización del molde inyectable mostrada en la **figura 8**, que puede ser utilizada para formar una realización de un separador antibiótico, según la presente invención. Una vez más, el molde **600** comprende dos orificios de inyección/llenado **601** roscados, dos orificios de salida **602** y un orificio de llenado **603** con un accesorio **604** (en esta realización, un accesorio de bloqueo Luer) que está conectado a la vejiga interna **606**. La vejiga interna puede ser llenada con cualquier material adecuado para definir la forma del separador antibiótico, incluido, entre otros, agua, solución salina, silicona, aire o nitrógeno. Asimismo, en la **figura 9** se muestran los tabiques **605** que impiden el movimiento de la vejiga interna **606** con respecto al molde **600**. Para formar un separador antibiótico utilizando el molde **600**, se vierte o se bombea la cantidad deseada de una mezcla de cemento y antibiótico (no se muestra) en uno de los orificios de inyección/llenado **601**, y se agrega fluido o gas a la vejiga interna **606** para alcanzar el grosor deseado del separador antibiótico. Una vez que la mezcla de cemento/antibiótico o antibióticos se endurece, cura o fragua para formar el separador antibiótico, el separador antibiótico es retirado del molde **600** haciendo una incisión aguda en la capa externa de silicona, dejando intacta la vejiga interna. En ciertas realizaciones, el separador antibiótico formado de este modo puede ser cortado en una pluralidad de segmentos antes de su utilización.

El siguiente ejemplo se incluye para demostrar realizaciones preferentes de la invención. Los expertos en la materia deben apreciar que las técnicas descritas en el ejemplo que sigue representan técnicas descubiertas por el inventor para funcionar bien en la práctica de la invención y, por lo tanto, pueden ser consideradas como modos preferentes para su práctica. No obstante, los expertos en la materia deberían apreciar, a la luz de la presente invención, que se pueden realizar muchos cambios en las realizaciones específicas que se describen, y aún obtener un resultado igual o similar sin apartarse del alcance de la invención. El alcance de la presente invención no está limitado por las realizaciones específicas descritas en el presente documento, que pretenden ser ilustraciones individuales de aspectos individuales de la invención, y los procedimientos y componentes funcionalmente equivalentes se encuentran dentro del alcance de la invención. De hecho, diversas modificaciones de la invención, además de las mostradas y descritas en el presente documento, serán evidentes para los expertos en la materia a partir de la descripción anterior. Dichas modificaciones pretenden encontrarse dentro del alcance de las reivindicaciones adjuntas.

EJEMPLO 1

5 Los separadores impregnados con antibióticos proporcionan una nueva forma eficaz de tratar las infecciones periprotésicas de los implantes mamarios. El paciente regresa a la sala de operaciones para retirar el implante infectado y el desbridamiento. Se introduce un separador impregnado de antibiótico diseñado para replicar la forma y el volumen del implante mamario extraído. El separador está compuesto de polimetilmetacrilato y contiene todas o combinaciones de vancomicina, tobramicina y voriconazol. Después de introducir el implante, la incisión de acceso se cierra. Durante un período de 4 semanas, el implante liberará su carga de antibióticos alcanzando concentraciones locales de hasta 100 veces mayores que la MIC (concentración inhibitoria media, Mean Inhibitory Concentration). La concentración antibiótica suprafisiológica es altamente bactericida, pero produce una absorción sistémica mínima que evita la nefrotoxicidad y la ototoxicidad. Además de gestionar la infección local, el separador mantiene la forma y el volumen del seno, evitando la necesidad de repetir la expansión en el seno reconstruido y reduciendo el potencial de contractura desfigurante en casos de aumento cosmético. El separador se utiliza junto con la terapia antibiótica sistémica. Después de un período de 6 a 12 semanas, el paciente regresa al quirófano para extraer el separador e introducir un implante mamario permanente.

20 Se eligió a una mujer que se sometió a una mastectomía simple bilateral seguida de una reconstrucción mamaria de implante expansor sin complicaciones para probar el separador impregnado con antibiótico. Catorce meses después de la cirugía inicial, la paciente se sometió a una reconstrucción bilateral del pezón, complicada por el desarrollo de hinchazón, dolor y eritema del seno derecho. La devolvieron a la sala de operaciones donde se llevó a cabo la irrigación y el desbridamiento. Se obtuvieron cultivos y el implante original fue limpiado y reemplazado. Los cultivos quirúrgicos mostraron *Staphylococcus aureus* resistente a la metilina (MRSA) y recibió un tratamiento con antibióticos intravenosos de cultivo específico. A pesar de esta intervención, la infección recurrió y la devolvieron a la sala de operaciones para la extracción del implante, el desbridamiento y la introducción de un separador antibiótico que contiene vancomicina y tobramicina. La repetición de cultivos mostró nuevamente MRSA. Recibió un tratamiento corto de antibióticos intravenosos seguido de un tratamiento de 4 semanas de antibióticos orales. Durante la 7ª semana postoperatoria la paciente fue devuelta a cirugía para extraer el separador e introducir un implante mamario permanente. Se ha llevado a cabo un seguimiento de la paciente durante 18 meses y no se ha desarrollado ningún signo de infección recurrente o contractura capsular. La estética general de la reconstrucción es buena y el tratamiento en este momento puede considerarse un éxito.

REIVINDICACIONES

1. Separador de implante mamario (100, 200, 300), que comprende un cemento, **caracterizado por que** el separador del implante mamario comprende, además, un agente antibiótico, antifúngico, bacteriostático o bactericida, o una combinación de los mismos, impregnado en el cemento, en el que el cemento está conformado en forma de un implante mamario y comprende una estructura porosa eficaz para permitir que una cantidad terapéutica del agente antibiótico, antifúngico, bacteriostático o bactericida, o una combinación de los mismos se difunda fuera del separador en contacto con el tejido circundante cuando el separador se implanta en un humano durante la utilización,
- 5 en el que el separador está diseñado para asemejarse, sustancialmente, a un implante mamario.
2. Separador de implante mamario (100, 200, 300), según la reivindicación 1, en el que el separador está diseñado para tener un volumen comparable o una forma comparable a los de un implante mamario.
- 15 3. Separador de implante mamario (100, 200), según la reivindicación 1, en el que el separador del implante mamario comprende un agujero de sutura (221, 222, 223, 224).
4. Separador de implante mamario (100, 200, 300), según la reivindicación 1, en el que el separador comprende una pluralidad de segmentos (101, 102, 103, 104, 201, 202, 203, 204, 205, 206, 301).
- 20 5. Separador de implante mamario (100, 200), según la reivindicación 4, en el que, como mínimo dos de la pluralidad de segmentos (101, 102, 103, 104, 201, 202, 203, 204, 205, 206) comprenden un agujero de sutura (221, 222, 223, 224).
- 25 6. Separador de implante mamario (100, 200), según la reivindicación 4, en el que la pluralidad de segmentos (101, 102, 103, 104, 201, 202, 203, 204, 205, 206) están conectados, como mínimo, mediante un primer pasador de pivote (110, 210).
- 30 7. Separador de implante mamario (100, 200), según la reivindicación 6, en el que la pluralidad de segmentos (101, 102, 103, 104, 201, 202, 203, 204, 205, 206) están conectados mediante un primer pasador de pivote (110, 210) y un segundo pasador de pivote (111).
- 35 8. Separador de implante mamario (100, 200), según la reivindicación 6 o la reivindicación 7, en el que, como mínimo, un primer pasador de pivote (110, 210) comprende un polímero, un cemento acrílico, un metal, o una combinación de los mismos, en el que
- a) cuando, como mínimo, un primer pasador de pivote comprende un polímero, como mínimo, un primer pasador de pivote comprende polietileno de peso molecular ultra alto, polietileno de alta densidad, homopolímero de acetal, polieteretercetona, copolímero de polioximetileno acetal, acrilonitrilo butadieno estireno, etileno propileno fluorado, politetrafluoroetileno vinculado a mica, politetrafluoroetileno, tetrafluoroetileno de etileno, sulfuro de polifenileno, polifenilsulfona, polietilenimina, polisulfona, polietersulfona, policarbonato, poli(óxido de p-fenileno), o una combinación de los mismos; o
- 40 b) cuando, como mínimo, un primer pasador de pivote comprende un metal, como mínimo, un primer pasador de pivote comprende acero inoxidable, titanio, cromo cobalto o una combinación de los mismos; o
- 45 c) cuando, como mínimo, un primer pasador de pivote comprende un cemento acrílico, el cemento acrílico está cargado con un antibiótico.
9. Separador de implante mamario, según la reivindicación 4, en el que la pluralidad de segmentos están conectados por un alambre, en el que el alambre comprende acero inoxidable, DFT®, titanio o una aleación de titanio, tántalo, una aleación de cobre-manganeso, cobre-níquel, níquel-cromo o una aleación de resistencia cuaternaria, una aleación mecánica, una superaleación austenítica a base de níquel-cromo, una superaleación resistente a la corrosión HASTELLOY® o una aleación con memoria de forma.
- 50 10. Separador de implante mamario, según la reivindicación 9, en el que el alambre comprende una aleación con memoria de forma.
- 55 11. Separador de implante mamario, según la reivindicación 10, en el que la aleación con memoria de forma es una aleación de cobre-zinc-aluminio-níquel, cobre-aluminio-níquel o níquel-titanio con memoria de forma.
- 60 12. Separador de implante mamario (300), según la reivindicación 4, en el que la pluralidad de segmentos (301) están conectados mediante un resorte (310),
- en el que el resorte comprende acero inoxidable, DFT®, titanio o una aleación de titanio, tántalo, una aleación de cobre-manganeso, cobre-níquel, níquel-cromo o una aleación de resistencia cuaternaria, una aleación mecánica, una superaleación austenítica a base de níquel-cromo, una superaleación resistente a la corrosión HASTELLOY® o una aleación con memoria de forma.
- 65

13. Separador de implante mamario (300), según la reivindicación 12, en el que el resorte (310) comprende acero inoxidable.
- 5 14. Separador de implante mamario (100, 200, 300), según la reivindicación 1, que comprende, además, una plantilla, en la que el separador del implante mamario está recubierto, como mínimo, en una parte de la plantilla y la plantilla comprende un polímero biocompatible o un metal, en el que:
- 10 a) cuando la plantilla comprende un polímero biocompatible, la plantilla comprende polietileno de peso molecular ultra alto, polietileno de alta densidad, homopolímero de acetal, polieteretercetona, copolímero de polioximetileno acetal, acrilonitrilo butadieno estireno, etileno propileno fluorado, politetrafluoroetileno vinculado a mica, politetrafluoroetileno, tetrafluoroetileno de etileno, sulfuro de polifenileno, polifenilsulfona, polietilenimina, polisulfona, polietersulfona, policarbonato, poli(óxido de p-fenileno), o una combinación de los mismos; o
- 15 b) cuando la plantilla comprende un metal, la plantilla comprende acero inoxidable, titanio, cromo cobalto o una combinación de los mismos.
15. Separador de implante mamario (100, 200, 300), según la reivindicación 1, en el que el cemento es un cemento de polimetacrilato de metilo, un cemento de copolímero de metacrilato de metiloestireno, o un cemento de metacrilato de metilo-acrilato de metilo.
- 20 16. Separador de implante mamario (100, 200, 300), según la reivindicación 15, en el que el cemento es un cemento de polimetilmetacrilato.
- 25 17. Separador de implante mamario (100, 200, 300), según la reivindicación 1, en el que el agente antibiótico, antifúngico, bacteriostático o bactericida es vancomicina, tobramicina, voriconazol, gentamicina, eritromicina, oxacilina, cloxacilina, meticilina, lincomicina, ampicilina, colistina, clindamicina, una cefalosporina, anfotericina B, fluconazol, nitruro de cobre, plata metálica o cualquier combinación de los mismos.
- 30 18. Separador de implante mamario (100, 200, 300), según la reivindicación 17, en el que el agente antibiótico, antifúngico, bacteriostático o bactericida es vancomicina, tobramicina, voriconazol o cualquier combinación de los mismos.
- 35 19. Procedimiento para fabricar un separador antibiótico de implante mamario (100, 200, 300), que comprende introducir una mezcla de cemento y un agente antibiótico, antifúngico, bacteriostático o bactericida, o una combinación de los mismos, en un molde que tiene un volumen y una forma aproximados a los del implante mamario, permitiendo que la mezcla fragüe para formar el separador antibiótico del implante mamario y retirar el separador antibiótico de implante mamario del molde.
- 40 20. Procedimiento, según la reivindicación 19, en el que el molde comprende un plástico o silicona de grado médico, polietileno de peso molecular ultra alto, polietileno de alta densidad, homopolímero de acetal, copolímero de acetal polioximetileno o una combinación de los mismos.
- 45 21. Procedimiento, según la reivindicación 19, en el que el molde es un molde (600) inyectable.
22. Procedimiento, según la reivindicación 20, en el que el molde (600) inyectable comprende un plástico o silicona de grado médico, o una combinación de los mismos.
- 50 23. Procedimiento, según la reivindicación 19, que comprende, además, cortar el separador antibiótico de implante mamario (100, 200, 300) en segmentos (101, 102, 103, 104, 201, 202, 203, 204, 205, 206, 301).

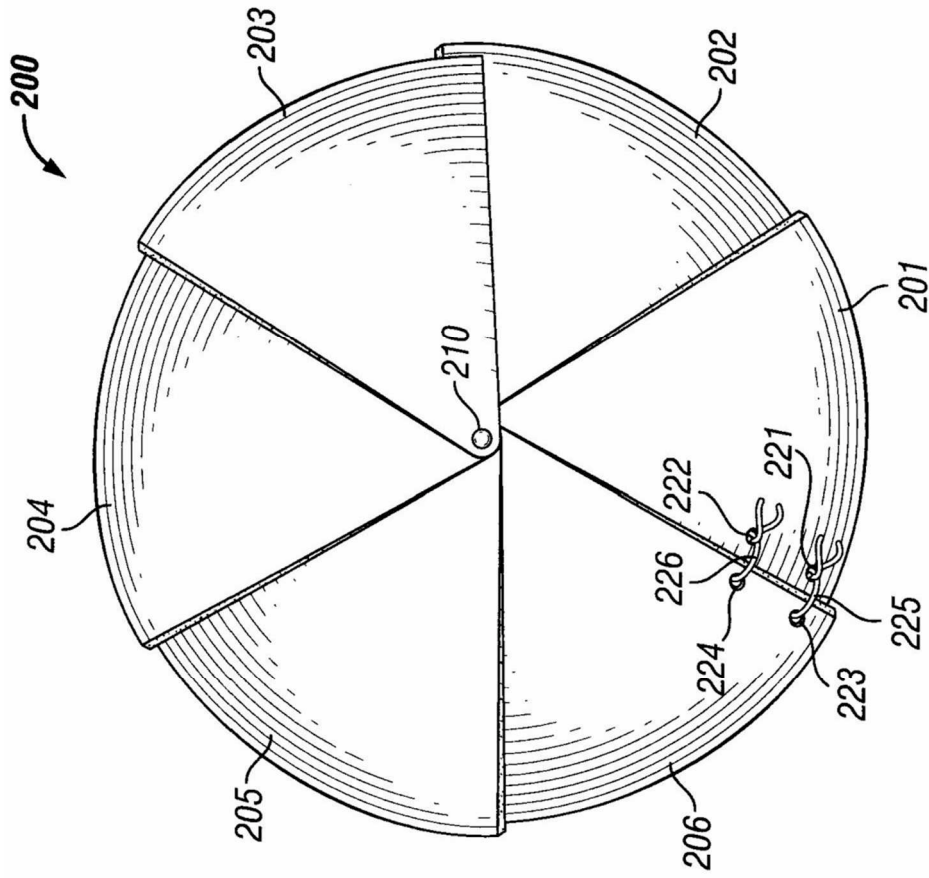


FIG. 2

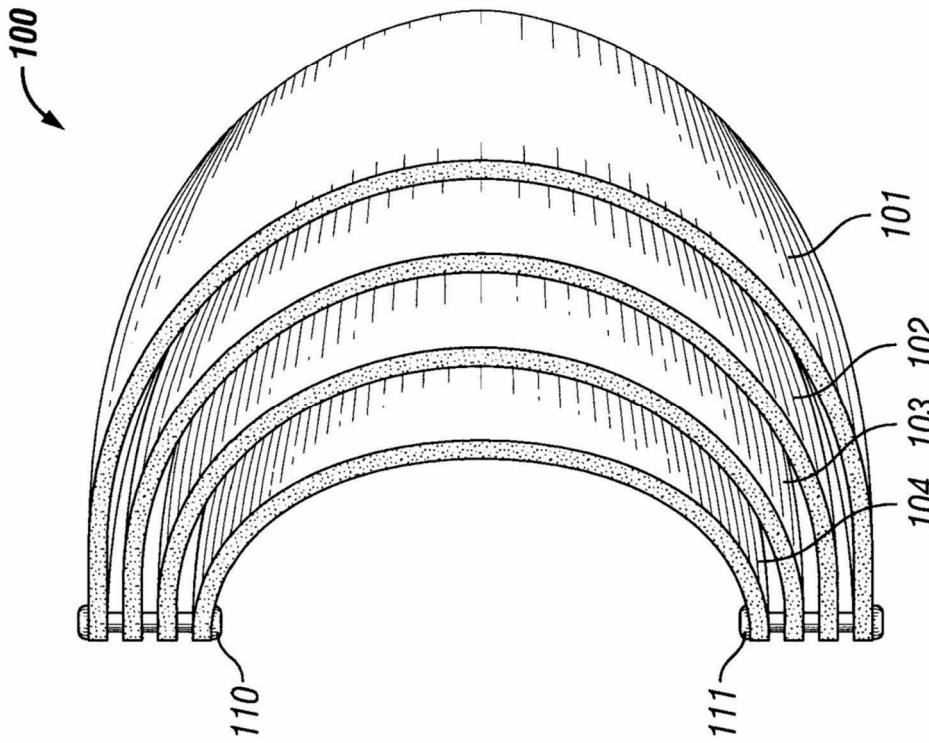


FIG. 1

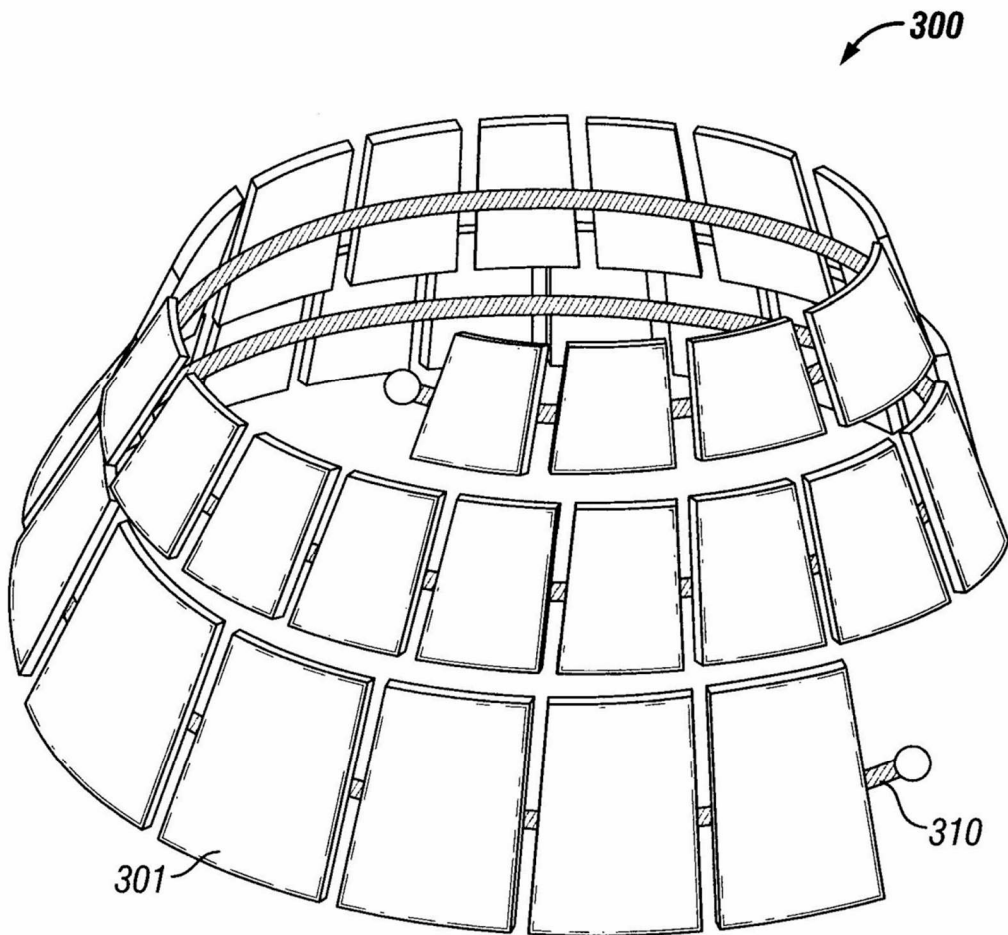


FIG. 3

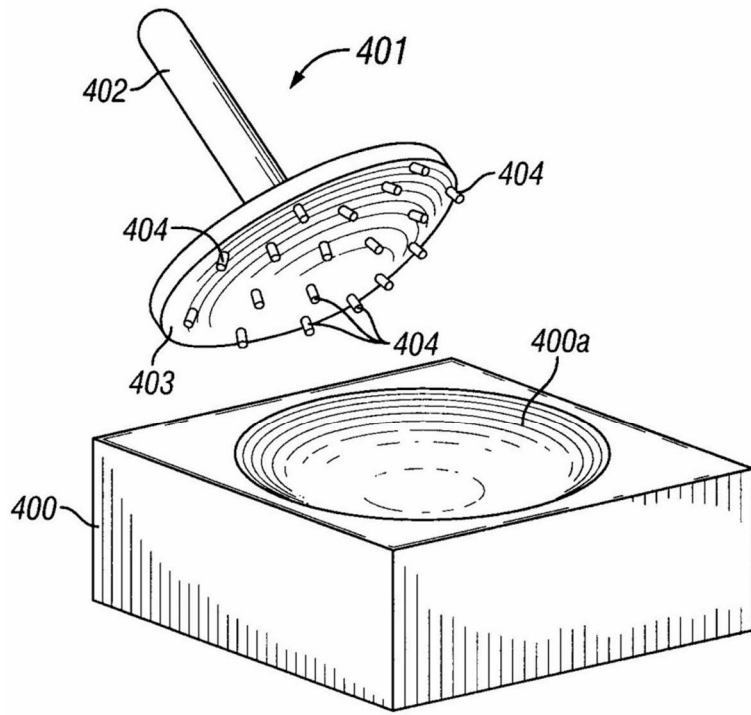


FIG. 4

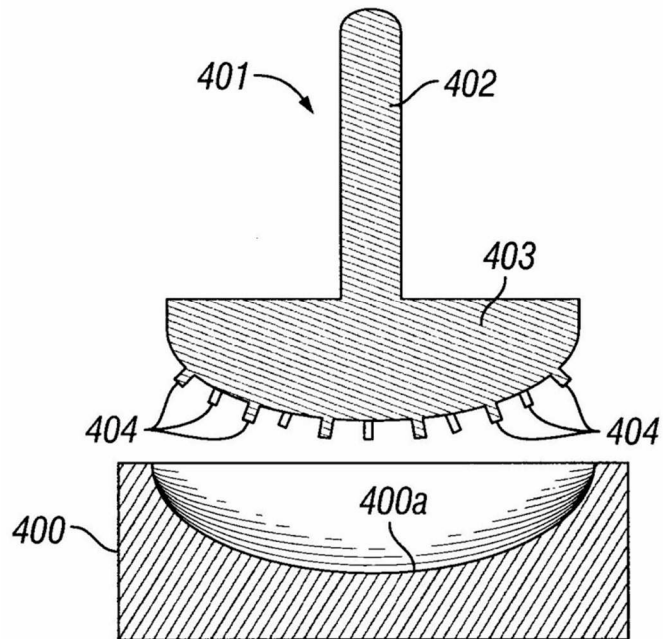


FIG. 5

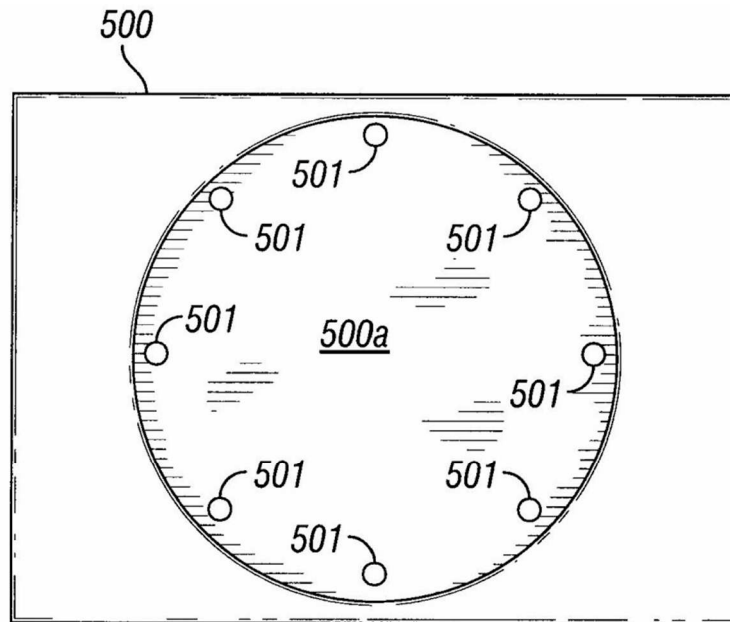


FIG. 6

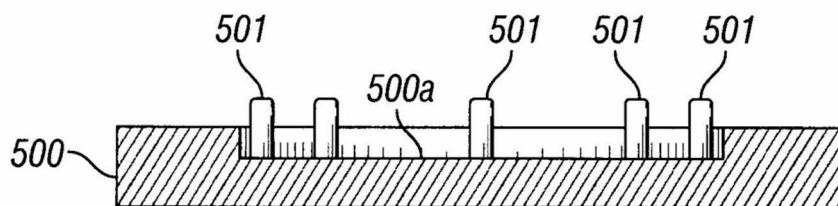


FIG. 7

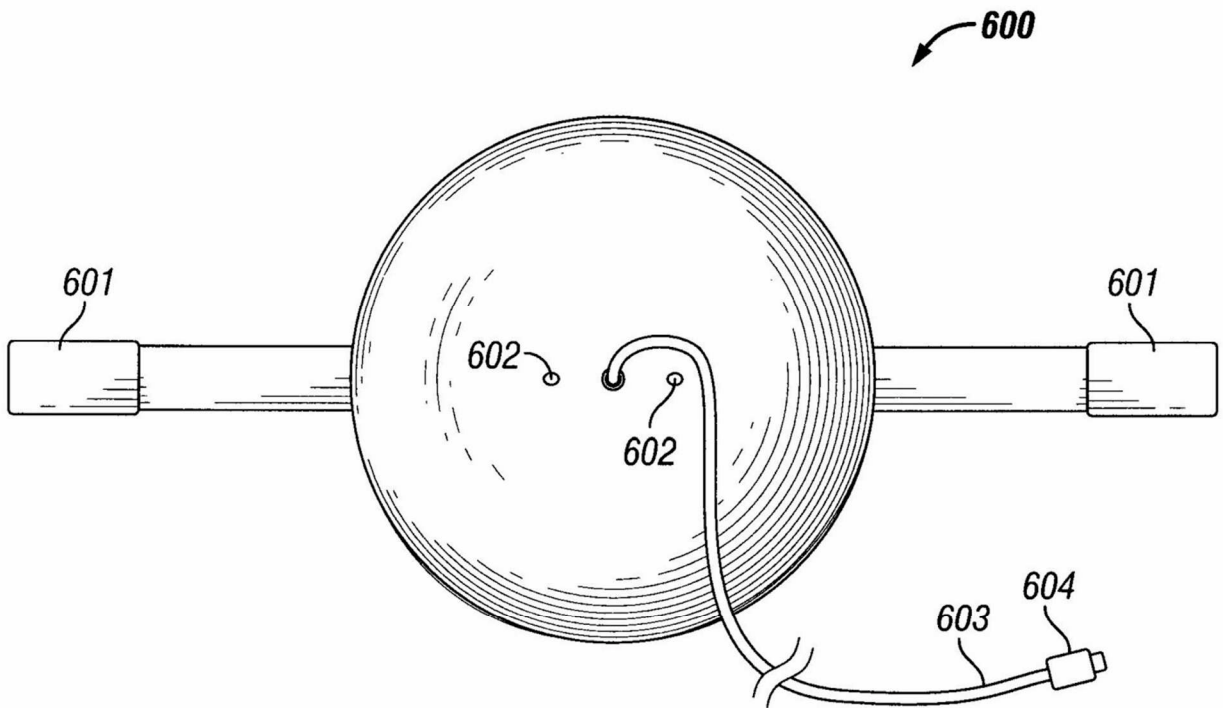


FIG. 8

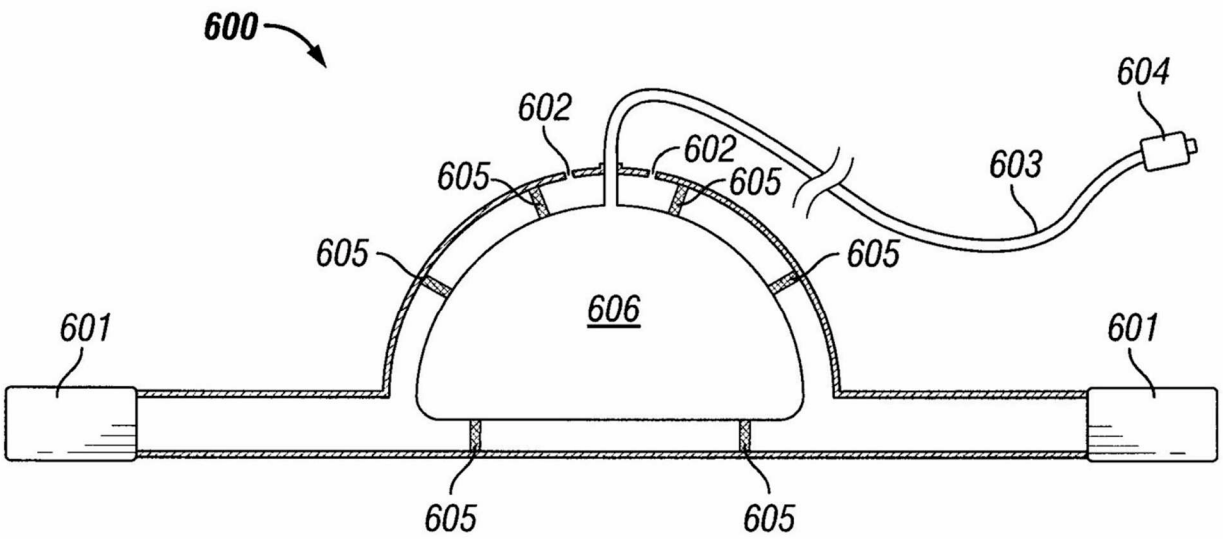


FIG. 9

REFERENCIAS CITADAS EN LA DESCRIPCIÓN

5 *Esta lista de referencias citada por el solicitante es únicamente para mayor comodidad del lector. No forman parte del documento de la Patente Europea. Incluso teniendo en cuenta que la compilación de las referencias se ha efectuado con gran cuidado, los errores u omisiones no pueden descartarse; la EPO se exime de toda responsabilidad al respecto.*

Documentos de patentes citados en la descripción

- US 20110137412 A1
- US 20100198350 A1
- US 20110106248 A1
- US 20110262511 A1
- 10 • US 20110160854 A1
- US 20100168808 A1
- US 20110082545 A1
- US 20110137244 A1
- GB 2040688 A
- US 2011153017 A

Literatura no patente citada en la descripción

- **COURTISS et al.** *Plast. Reconstr. Surg.*, 2003, vol. 63, 812-816
- **YII ; KHOO.** *Plast. Reconstr. Surg.*, 2003, vol. 111, 1087-1092
- **SPEAR et al.** *Plast. Reconstr. Surg.*, 2004, vol. 113, 1634-1644
- **SPEAR ; SERUYA.** *Plast. Reconstr. Surg.*, 2010, vol. 125, 1074-1084
- **BENNETT et al.** *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.*, 2011, vol. 64, 1270-1277
- **LAPID.** *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.*, 2011, vol. 64, e313-316