



19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 311 150**

51 Int. Cl.:  
**A61F 2/00** (2006.01)  
**A61L 31/10** (2006.01)  
**A61L 15/28** (2006.01)  
**A61L 15/64** (2006.01)  
**A61L 31/04** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **04727005 .3**  
96 Fecha de presentación : **13.04.2004**  
97 Número de publicación de la solicitud: **1615589**  
97 Fecha de publicación de la solicitud: **18.01.2006**

54 Título: **Implante plano.**

30 Prioridad: **17.04.2003 DE 103 18 801**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**01.02.2009**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**01.02.2009**

73 Titular/es: **Aesculap AG.**  
**Am Aesculap-Platz**  
**78532 Tuttlingen, DE**

72 Inventor/es: **Odermatt, Erich, K.;**  
**Abele, Wolfgang y**  
**Wegmann, Jürgen**

74 Agente: **Tomás Gil, Tesifonte Enrique**

ES 2 311 150 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).

# ES 2 311 150 T3

## DESCRIPCIÓN

Implante plano.

5 La invención se refiere a un implante plano.

10 La rotura visceral, la llamada hernia, representa una enfermedad frecuente. En este caso se trata generalmente de una salida de órganos o partes de órgano de la cavidad corporal natural con un hueco preformado o adquirido. Entre las roturas exteriores, en las que el saco herniario siempre está rodeado por el peritoneo, las formas más frecuentes son las hernias inguinales, umbilicales y cicatrizales. Las causas de la aparición de hernias son sobre todo la debilidad de las superficies musculares o del tejido conjuntivo en relación con sobrecargas, laxitud por la edad, debilitación congénita de la pared abdominal o formación insuficiente de cicatrices después de una incisión corporal (hernia cicatrizal).

15 En la mayoría de los casos es posible un tratamiento efectivo mediante una intervención quirúrgica, en la que el contenido hernial del saco herniario es reintroducido en el abdomen y el orificio herniario es cerrado tras un implante previo de una llamada malla para hernias. Son conocidas numerosas mallas para hernias. Generalmente son mallas tejidas. Pueden ser también de polipropileno, PTFE, poliuretano o poliéster. Por ejemplo la patente WO-A-0234304 muestra dicha malla para hernias.

20 Sin embargo hay también otros implantes superficiales destinados al menos a una permanencia temporal dentro del cuerpo, a los cuales pertenecen por ejemplo las bandas para la incontinencia urinaria y también los llamados apósitos, con los cuales se recubren las heridas o lesiones en los órganos.

25 Para la fijación, los implantes planos generalmente son cosidos sobre las partes correspondientes del cuerpo o son estructurados tan fuertes en su superficie que tiene lugar un anclaje mecánico. Este es el caso por ejemplo de las bandas para la incontinencia urinaria que presentan en parte unas zonas marginales dentadas, con las cuales se anclan en el tejido conjuntivo y muscular.

30 Los implantes pueden ser parcial o completamente reabsorbibles, incorporando hilos de materias sintéticas reabsorbibles o formando las mallas con varias capas, combinando una malla de un material no reabsorbible con una malla de material reabsorbible o confeccionando las mallas completamente de material reabsorbible. Como materiales reabsorbibles entran en consideración sobre todo los polímeros y copolímeros de láctido, glicólido, trimetilcarbonato, epsiloncaprolactona, ácido polihidroxibutírico.

35 La invención se basa en la tarea de crear implantes planos que permitan una fijación más simple y mas protectora dentro del cuerpo.

40 Esta tarea se resuelve mediante un implante plano según la reivindicación 1 con un soporte plano de doble cara, donde sobre al menos una cara del soporte se dispone una capa adhesiva reabsorbible que puede adherirse al tejido humano o animal.

45 Un implante provisto de una capa adhesiva de este tipo es autoadherente, de modo que una fijación adicional resulta innecesaria. La capa adhesiva reabsorbible facilita una prefijación del implante hasta que el implante quede adherido o encamado según su destino. El tiempo de resorción del material de la capa adhesiva puede ser ajustado correspondientemente. La capa adhesiva garantiza una adaptación más homogénea a este tejido. De este modo se produce una adherencia más uniforme y completa con el tejido conjuntivo.

50 En la cirugía son conocidos diferentes adhesivos. Como ejemplo se pueden nombrar en este caso adhesivos de trombina y fibrinógeno, interviniendo la trombina de manera activa en la cascada de coagulación de la sangre. Dichos adhesivos han pasado a segundo plano bajo el punto de vista de la problemática con la Encefalía Espongiforme Bovina y el VIH. Frecuentemente también se usan adhesivos a base de cianacrilato, estos sin embargo son críticos en el manejo y también respecto a la reabsorbibilidad.

55 Según la invención, la capa adhesiva se forma esencialmente a partir de al menos un polímero portador de grupos de aldehído libres, cuyos grupos de aldehído pueden reaccionar con grupos nucleófilos del tejido. Una capa adhesiva de este tipo forma un enlace adhesivo covalente con los grupos nucleófilos del tejido corporal, particularmente con grupos amínicos, grupos SH y grupos OH. En este caso se forma un enlace adhesivo covalente, por ejemplo por los enlaces imínicos entre los grupos de aldehído del polímero y grupos amínicos de la sangre, del suero y sobre todo del tejido corporal circundante. Dichos enlaces imínicos (bases según Schiff) son enlaces covalentes reversibles que son más fuertes que los enlaces iónicos puros y permiten una adherencia buena y uniforme del implante al tejido corporal. En caso de grupos SH o OH, el implante según la invención forma entre la capa adhesiva y las partes corporales una unión por adherencia en forma de enlaces acetálicos o tioacetálicos que se comportan conforme a los enlaces imínicos.

65 El 1 a 5% de todas las mallas implantadas muestran infecciones por bacterias persistentes que pueden dar lugar a abscesos tardíos. Con la utilización de polímeros portadores de grupos de aldehído, particularmente el aldehído de dextrano, se ejerce un efecto bactericida y desinfectante sobre esta zona de la herida, como también sobre la malla que dará lugar a un índice de infección reducido y por ello a un índice de recidiva reducido a corto plazo hasta largo plazo. El efecto antiinfectante puede ser reforzado añadiendo nanopartículas de plata.

## ES 2 311 150 T3

En una forma de realización, la capa adhesiva consiste solamente en un polímero. En otras formas de realización, la capa adhesiva consiste en una combinación de diferentes polímeros. En otras formas de realización, el polímero de la capa adhesiva dispone de reticulaciones, mediante las cuales se pueden ajustar la estabilidad y la dureza de la capa adhesiva. El tiempo de degradación de la capa adhesiva se puede aumentar igualmente añadiendo reticulantes. Normalmente, el polímero en la capa adhesiva está presente en forma no reticulada. Es posible incorporar además unos aditivos como plastificantes. También se pueden incluir sustancias farmacológicamente eficaces que son liberadas desde la capa adhesiva al tejido circundante y a los líquidos corporales, como por ejemplo sustancias activas favorables al crecimiento, sustancias activas curativas de heridas, desinfectantes, antibióticos y similares.

La capa adhesiva también puede cubrir solamente al menos parcialmente un lado del implante. Esto puede ser deseado cuando solamente son necesarios unos puntos de fijación individuales. Generalmente, el lado del implante está cubierto completamente por la capa adhesiva. Se prefiere una estructura abierta, particularmente una estructura porosa de la capa adhesiva. La capa adhesiva puede estar fijada también de tal manera que esté presente solamente en el borde del soporte. Dependiendo del material y de la estructura del material se puede facilitar y reforzar la anidación de una zona marginal posiblemente crítica del soporte.

En general, solamente un lado del soporte está provisto de la capa adhesiva. En casos especiales, la capa adhesiva puede estar prevista en ambos lados del implante. Esto ocurre cuando el implante está destinado a unir partes corporales mediante interposición del implante. La unión de partes corporales se efectúa preferiblemente con implantes planos reabsorbibles que garantizan una adaptación por el polímero aplicado adicionalmente, preferiblemente por el aldehído de dextrano portador de grupos aldehído y/o por el alcohol polivinílico portador de grupos aldehído.

También es posible prever la capa adhesiva en un lado del implante y una capa antiadherente en el otro lado del implante. Esto es especialmente ventajoso en mallas para hernias, en las que es deseada una buena unión en el lado interior de la pared abdominal, pero se debe evitar una unión con los órganos de la cavidad abdominal. La capa antiadherente es preferiblemente una capa cerrada y posee particularmente una superficie lisa.

Los materiales para capas antiadherentes son conocidos. En este caso es especialmente adecuado el alcohol polivinílico (PVA), particularmente con un peso molecular de 20.000 a 200.000. El alcohol polivinílico puede ser reticulado de una manera conocida, especialmente para el control de su tiempo de resorción.

La utilización de alcohol polivinílico y su elaboración como profilaxis en la adhesión está descrita por ejemplo en la WO 02/09789 A2, a cuyo contenido se hace referencia en este caso. Igualmente la carboximetilcelulosa (CMC), eventualmente en enlace con alcohol polivinílico es adecuada como capa antiadherente. También la capa antiadherente puede contener sustancias activas, según lo arriba mencionado.

La capa adhesiva del implante según la invención está realizada preferiblemente con poros abiertos y es particularmente absorbente. De este modo se puede acelerar la adherencia por absorción de líquido corporal. Ventajosamente, la capa adhesiva es hidrófila. En una forma de realización especialmente preferida, la capa adhesiva puede absorber líquidos acuosos por hinchamiento, lo que supone un efecto ventajoso particularmente en combinación con la absorbibilidad.

En una forma de realización particular, la capa adhesiva posee una estructura fibrosa y preferiblemente se presenta en forma de un vellón particularmente tridimensional, con una estructura fibrosa y que posee una superficie total que es un múltiplo mayor que la superficie exterior del vellón. Igualmente puede concebirse que la capa adhesiva esté presente en forma de una espuma plana de poros abiertos. También aquí existe una superficie interior mucho más grande en proporción a la superficie exterior. La capa adhesiva puede existir también en forma de una lámina o membrana. Por ejemplo, la capa adhesiva puede estar formada por compresión o laminación de una espuma o de un material liofilizado. Otra técnica de fabricación posible que entra en consideración sería extender así como pulverizar el agente adhesivo directamente sobre el soporte plano.

La capa adhesiva contiene ventajosamente unos componentes hidrosolubles y particularmente es totalmente soluble en agua. De este modo, con la anidación progresiva del implante, la capa adhesiva puede eliminarse por disolución resultando innecesaria una biodegradación local.

También puede ajustarse el tiempo de disolución en el cuerpo mediante medidas químicas y/o físicas, especialmente por el grado de una reticulación, por ciclos de congelación/descongelación, por una estructura y formación de dominios diferente.

El implante en una forma de realización preferida está realizado de manera flexible. Lo mismo rige correspondientemente también para su capa adhesiva. La capa adhesiva no precisa ser completamente seca. La misma puede contener también al menos parcialmente agua como plastificante o incluso puede existir en forma de hidrogel o gel.

Según una forma de realización preferida, el polímero portador de grupos aldehído es un polisacárido oxidado, particularmente bioabsorbible. Como polisacáridos oxidados son pensables el almidón, el agar, la celulosa, el ácido alginico, el xantano y el ácido hialurónico. En una forma de realización especial el polisacárido es un polisacárido de dextrano. El polímero portador de grupos aldehído, de la capa adhesiva, puede ser también un polímero sintético, particularmente polietilenglicol (PEG) que preferiblemente es ramificado. En esta forma de realización, el polietile-

## ES 2 311 150 T3

noglicol comprende al menos tres grupos aldehído terminales que forman enlaces covalentes con los grupos nucleófilos del tejido corporal. Como otro polímero sintético portador de grupos aldehído entra en consideración el alcohol polivinílico (PVA), el alcohol polivinílico particularmente ramificado presentando preferiblemente al menos tres grupos de aldehído terminales.

En otras formas de realización pueden estar previstos igualmente otros polioles biocompatibles u óxido de polietileno (PEO) como estructura básica de polímeros del polímero portador de grupos aldehído.

En el polímero de la capa adhesiva, los grupos aldehído pueden estar dispuestos dentro de la molécula siendo distanciados por un espaciador de la estructura básica del polímero. Esto particularmente puede ser ventajoso en caso de polietilenglicol oxidado o alcohol polivinílico. Los polímeros portadores de grupos aldehído pueden ser reforzados con polímeros que no lleven grupos aldehído, como particularmente el alcohol polivinílico y/o la carboximetilcelulosa.

El polialdehído de dextrano contenido en la capa adhesiva comprende ventajosamente una proporción de unidades de glucosa oxidadas en aldehído de al menos 20%, preferiblemente de 35 a 100% y particularmente de 50 a 85%. Mediante una proporción alta de unidades de glucosa oxidadas en aldehído se logra un gran número de enlaces covalentes y con ello una fuerte unión por adherencia del implante y el tejido corporal.

La capa adhesiva del implante según la invención puede unirse de diferentes formas al soporte plano. De esta manera, la capa adhesiva puede ser fabricada como capa o membrana separada que se une luego con el soporte del implante. Se prefiere formar la capa adhesiva directamente sobre el soporte. La unión de la capa adhesiva con el soporte puede realizarse aprovechando las características de adherencia de la capa adhesiva o eventualmente aplicando un adhesivo complementario particularmente reabsorbible. La formación de la capa adhesiva sobre el soporte puede tener lugar poniendo en contacto el material al menos aún parcialmente fluido o pegajoso de la capa adhesiva con el soporte y secándolo luego. De esta manera, el soporte por ejemplo puede ser sumergido en una solución de polímero de la capa adhesiva o ser recubierto con esta última y la capa adhesiva puede ser formada luego por secado al aire o liofilización. También es posible aplicar el material de la capa adhesiva en forma de una capa pulverizada, particularmente un vellón pulverizado sobre el soporte. Igualmente son posibles otras posibilidades de revestimiento conocidas. Una prefabricación de la capa adhesiva puede realizarse simplemente por secado de las soluciones. Las capas adhesivas porosas se obtienen particularmente por liofilización de las soluciones, pudiendo lograr una estructura muy ventilada cuando las soluciones son espumadas antes de la liofilización o cuando se crean cavidades más grandes por adición de hielo triturado previamente a la liofilización de la solución. Las capas adhesivas unilaterales pueden crearse por embutición del soporte plano sobre una estructura liofilizada. Se pueden obtener estructuras tipo sándwich o estructuras con capas adhesivas bilaterales por embutición del soporte plano entre dos estructuras p. ej. liofilizadas.

En unas formas de realización preferidas, la capa adhesiva puede absorber al menos 30 veces su peso propio en líquido, debido a su estructura esponjiforme y porosidad y a su carácter hidrófilo. La capa adhesiva además es apta para admitir al menos 4 veces su propio peso en hemoglobina. Así se logra junto a una buena unión por adherencia simultáneamente una hemostasia, cuando esto es deseado.

El al menos un polímero portador de grupos aldehído puede ser reticulado con un reticulante previamente a la fabricación de la capa adhesiva. Como reticulantes entran en consideración las aminas bifuncionales, particularmente los ácidos diamínicos lisina, ornitina, arginina o trietilenoglicol diamina, además las aminas multifuncionales, particularmente el ácido poliamínico polilisina, las moléculas que contienen grupos SH o NH<sub>2</sub> bifuncionales o multifuncionales, particularmente la cisteína o policisteína, o los boles o péptidos bifuncionales o multifuncionales. Especialmente preferido es el quitosano.

En una forma de realización especial, la capa adhesiva posee una superficie estructurada al menos unilateralmente. La superficie estructurada mejora la adherencia de la capa adhesiva sobre el tejido. Son imaginables diferentes tipos de estructuración, por ejemplo una estructura cuadrada, dentada, trenzada, tejida o espiraliforme. Debido a la estructuración aumenta el roce mecánico entre el tejido y la capa adhesiva y el implante tras su aplicación queda mejor en la posición adecuada. La estructuración preferiblemente puede estar formada también por la estructura básica del soporte, p. ej. del entramado. De esta manera, las fibras de una estructura textil del soporte pueden estar recubiertas con un material que forme la capa adhesiva. En este caso es preferible que la estructura del soporte textil se mantenga abierta o con poros abiertos. Resulta suficiente con que las fibras individuales estén recubiertas con material de capa adhesiva.

La estructuración puede ser realizada igualmente mediante capas de liofilización correspondientemente estructuradas o por marcado a continuación de la fabricación del implante o de la capa adhesiva.

El soporte plano para la capa adhesiva, según lo anteriormente mencionado, está formado preferiblemente de manera flexible. Aquel comprende preferiblemente en al menos un lado una estructura abierta que es adecuada para la anidación del tejido celular. Para ello sirven particularmente materiales textiles, siendo preferidos los tejidos, entramados, tricotados y especialmente los tejidos de punto. Estos pueden ser fabricados de hilos monofilares y/o hilos multifilares que sean reabsorbibles y/o no reabsorbibles. Si el implante debe permanecer mucho tiempo dentro del cuerpo, el soporte es fabricado al menos parcialmente de material no reabsorbible, es decir de tal manera que mantenga su función. De esta manera, el soporte por ejemplo puede ser parcialmente reabsorbible cuando sea necesaria una cierta estabilidad inicial, pero que con el tiempo deja de ser necesaria, por ejemplo cuando el tejido corporal sea

## ES 2 311 150 T3

capaz de asumir al menos parcialmente la función del soporte por el proceso de curación. En caso de no ser necesario o deseado el efecto del implante a largo plazo, todo el implante puede ser preferiblemente reabsorbible, de modo que desaparezca con el tiempo cuando haya cumplido su función.

5 El implante según la invención puede emplearse de manera versátil en la cirugía debido a que su superficie puede ser formada de diferentes maneras. El mismo puede ser usado para cubrir determinados órganos o unir partes tisulares entre sí. Aquel puede ser usado también con un lado presentando una capa antiadherente para impedir una adherencia indeseada de partes corporales.

10 El implante según la invención puede existir también en una configuración diferente. Por regla general se presenta en forma de un material plano flexible. Sin embargo puede ser realizado también de manera tridimensional, particularmente tubular, con un lado exterior y un lado interior. Igualmente puede poseer una configuración anular. Particularmente, cuando el implante posee una estructura tridimensional, puede ser también indeformable, particularmente elástico indeformable.

15 Dichos implantes relativamente sólidos pueden estar formados particularmente como piezas de conexión o piezas de refuerzo para órganos huecos tubulares, como vasos o secciones intestinales. Se puede pensar también en dotar la superficie de materiales macizos o materiales lineales, así como de material de sutura quirúrgico o de grapas quirúrgicas, de una capa adhesiva correspondiente, para mejorar su anclaje, su comportamiento de adherencia y la profilaxis de infección en el tejido corporal.

20 El implante según la invención se puede esterilizar bien y se presenta en forma estéril en el momento de su utilización, particularmente dentro de un embalaje estéril que se abre un poco antes de la implantación.

25 Se deducirán otras características de la invención de la lectura de la siguiente descripción de formas de realización y ejemplos preferidos de uso con las reivindicaciones secundarias. En este caso, las características individuales de la invención pueden ser realizadas solas o en combinación entre sí. Las formas de realización descritas sirven para la aclaración y mejor comprensión de la invención y no han de entenderse como restrictivas.

### 30 **Ejemplos**

#### Ejemplo 1

#### 35 *Fabricación de un implante plano con capa adhesiva bilateral*

Se disuelve aldehído de dextrano a 50°C en agua bidestilada. En una cubeta plana se vierte solución hasta que el fondo quede justamente cubierto. La cantidad de solución eventualmente introducida en exceso es vertida de nuevo. Sobre la solución se coloca cuidadosamente una malla para hernias. La solución en consecuencia es liofilizada, for-  
40 mándose una capa adhesiva de aldehído de dextrano sobre un lado de la malla para hernias. El espesor de la capa adhesiva corresponde a la altura de llenado de la solución de aldehído de dextrano previamente a la liofilización. La capa adhesiva tiene la estructura de un vellón. Se pueden fabricar capas adhesivas de diferente densidad y resistencia a partir de soluciones con diferentes concentraciones en aldehído de dextrano, pudiéndose fabricar capas adhesivas esencialmente cerradas con soluciones del 1% en aldehído de dextrano y soluciones de aldehído de dextrano con una  
45 concentración más alta, que, con el aumento de concentración aumenta su resistencia.

Con dicha malla para hernias solamente se retiene un lado de la malla por la fuerza de adherencia de la superficie. Esto puede reforzarse aún más con la pulverización de una solución viscosa de alcohol polivinílico por el lado de la malla para hernias apartado de la capa adhesiva, para lograr una capa antiadherente, tras lo cual se seca en una  
50 corriente de aire. Se obtiene por consiguiente una malla para hernias que, con el lado que está orientado hacia la pared abdominal, se une rápidamente y bien por adherencia a ésta última, de modo que no es necesario fijar la malla para hernias mediante sutura o grapado. El lado de la malla para hernias que está orientado hacia el lado interior del abdomen posee, debido a la capa antiadherente, una profilaxis contra una anidación indeseada de órganos de la cavidad abdominal, al menos hasta que haya terminado la curación de una herida.

#### 55 Ejemplo 2

El primer paso del ejemplo 1 se repite, vertiendo sin embargo aldehído de dextrano en la cubeta hasta que, una vez colocada la malla para hernias, ésta quede humedecida bilateralmente por la solución. Mediante liofilización se obtiene  
60 una malla que posee en ambos lados una capa adhesiva de aldehído de dextrano. Mediante este implante es posible unir las superficies del tejido corporal entre sí. En el caso de que la malla consistiese en material de hilo reabsorbible el implante desaparecería una vez adheridas las partes tisulares.

#### Ejemplo 3

65 Se sumerge completamente una sección de tubo indeformable, pero aún elástica, de plástico reabsorbible biotolerable como PGA, un terpolímero de láctico (65) TMC (19) y caprolactona (16), un copolímero de láctido (86) y TMC (14) y/o poliglicólido láctico (90/10), con la estructura de un entramado tubular elástico, en una solución de 5% en

## ES 2 311 150 T3

aldehído de dextrano, a continuación de lo cual se deja secar la solución en la comente de aire. En este caso se obtiene un anillo de unión que es adecuado para la adherencia mutua de extremos intestinales tras una resección parcial.

### Ejemplo 4

#### *Procedimiento de inmersión*

Se sometieron unas mallas de Premilene® (mallas de polipropileno monofilar) a tres procesos de inmersión en diversas soluciones concentradas de aldehído de dextrano (DA). Para ello, las mallas fueron sumergidas durante 60 segundos en la respectiva solución y a continuación fueron secadas al aire hasta lograr la constancia de peso. Los resultados están resumidos en la tabla 1.

TABLA 1

*Recubrimiento de las mallas de Premilene con soluciones DA de diversas concentraciones (proceso de inmersión). [Porcentaje en peso con respecto al peso de la malla no recubierta]*

		1. Proceso de inmersión		2. Proceso de inmersión		3. Proceso de inmersión	
Solución DA [%]	Peso, no recubierto [mg]	Peso [mg]	Porcentaje en peso [%]	Peso [mg]	Porcentaje en peso [%]	Peso [mg]	Porcentaje en peso [%]
2,5	125	126,9	101,5	126,9	101,5	126,4	101,1
5	125,9	130	103,20	130	103,3	129,9	103,2
7,5	126,7	137,	108,6	142	112,1	151	119,2
10	125,2	136,9	109,3	138,5	110,6	138,5	110,6

Aunque solamente se logró un escaso aumento en peso con las soluciones de bajas concentraciones, la ocupación con la solución DA de 7,5% fue muy alta. Con la solución DA un 10% aún más concentrada no se mejoró más el revestimiento.

### Ejemplo 5

#### *Procedimiento de pulverización*

Las mallas fueron pulverizadas en total tres veces con soluciones de DA con una concentración diferente y a continuación fueron secadas hasta lograr la constancia del peso. Como dispositivo pulverizador se utilizó un juego de aerosoles de la compañía Confluent Surgical. La distancia entre la boquilla y la malla fue de 20 cm.

TABLA 2

*Recubrimiento de mallas de Premilene con soluciones DA de diversas concentraciones (procedimiento de pulverización). [Porcentaje en peso con respecto al peso de la malla no recubierta]*

		1. Proceso de pulverización		2. Proceso de pulverización		3. Proceso de pulverización	
Solución DA [% peso/volumen]	Peso, no recubierto [mg]	Peso [mg]	Porcentaje en peso [%]	Peso [mg]	Porcentaje en peso [%]	Peso [mg]	Porcentaje en peso [%]
2,5	118,4	122,2	103,2	123,6	104,4	123,6	104,4
5	123,1	125,1	101,6	126,5	102,8	127,2	103,3
7,5	117,3	135,4	115,5	146,8	125,1	152,8	130,3
10	121,8	133,1	109,3	137,7	113,1	143,3	117,7

## ES 2 311 150 T3

Con el procedimiento de pulverización podía lograrse un grado de revestimiento más alto en comparación con el procedimiento de inmersión. Análogamente al procedimiento de inmersión se observó el mayor aumento de peso con la solución DA de una concentración del 7,5%. En todas las mallas se mantiene la estructura reticular. Los poros no son cerrados por el aldehído de dextrano.

### Ejemplo 5a

Se pueden fabricar diferentes capas adhesivas sobre mallas como sigue:

1. Se fabrica una espuma liofilizada con un espesor de 6 mm
2. Se recorta una superficie de 10 X 15 cm<sup>2</sup>
3. Se recorta la superficie correspondiente de una malla de polipropileno y se pulveriza con agua bidestilada
4. Se escurre la malla húmeda con una ligera presión sobre el liofilizado y se seca.
5. Después del secado, se pulveriza de nuevo el lado libre de la malla y se aprieta encima la película de profilaxis PVA correspondientemente recortada quedando así fijada.

### Ejemplos 6 y 7

*Malta Safil® (malla monofilar e hilos multifilares de ácido poliglicólico)*

El revestimiento de las mallas de Safil se realizó con una solución de una concentración de 10% de DA. También aquí se adoptó tanto el procedimiento de inmersión como también el procedimiento de pulverización. Los resultados están resumidos en las tablas 3 y 4. Si se pulverizan desde el exterior las estructuras de malla tridimensionales desplegadas, se obtiene aún una malla elástica con DA principalmente en el lado exterior.

TABLA 3

*Revestimiento de una malla de Safil con una solución DA al 10% (procedimiento de inmersión). [Porcentaje en peso con respecto al peso de la malla no recubierta]*

Solución DA [%]	Peso, no recubierto [mg]	1. Proceso de inmersión		2. Proceso de inmersión		3. Proceso de inmersión	
		Peso [mg]	Porcentaje en peso [%]	Peso [mg]	Porcentaje en peso [%]	Peso [mg]	Porcentaje en peso [%]
10	92,8	107,3	115,6	107,3	115,6	111	119,6

TABLA 4

*Revestimiento de una malla de Safil con una solución DA al 10% (procedimiento de pulverización). [Porcentaje en peso con respecto al peso de la malla no recubierta]*

Solución DA [%]	Peso, no recubierto [mg]	1. Proceso de pulverización		2. Proceso de pulverización		3. Proceso de pulverización	
		Peso [mg]	Porcentaje en peso [%]	Peso [mg]	Porcentaje en peso [%]	Peso [mg]	Porcentaje en peso [%]
10	85,3	101,1	118,5	109,4	128,3	116,1	136,1

## ES 2 311 150 T3

A su vez con el procedimiento de pulverización se podía observar un aumento mayor de peso en comparación con el procedimiento de inmersión. En comparación con las mallas de Premilene, el aumento de peso porcentual en las mallas de Safil es más alto, es decir, en caso de mallas Safil es posible un grado más alto de recubrimiento de las mallas.

Se manifiesta que los poros de las mallas no quedan cerrados por el recubrimiento. Se puede conseguir cerrar los poros aumentando los ciclos de pulverización/secado.

En el dibujo muestran:

Figura 1: una sección transversal parcial a través de una malla para hernias con una capa adhesiva y una capa antiadherente según el ejemplo 1

Figura 2: una sección longitudinal con una unión de extremos intestinales tras una resección parcial

Figura 3: una representación de la forma de realización según la figura 2.

En la forma de realización según la figura 1, un tejido piano textil 1 está realizado como tejido en punto encadenado de hilo multifilar de polietilentereftalato en forma de un terciopelo simple. Los lazos de terciopelo 2 están formados de hilo texturado. El tejido es poroso y flexible y sirve de soporte del implante según la invención. El tejido como tal posee en el lado de terciopelo 3 una superficie abierta estructurada de manera tridimensional que presenta, debido a los lazos del terciopelo y a la textura de las fibras, numerosas posibilidades de agarre distribuidas esencialmente de manera uniforme sobre la superficie para la anidación de células corporales. En este caso, los orificios entre los lazos de hilo o las fibras individuales son grandes en proporción al tamaño de las células corporales. Esto permite la anidación de un conjunto de células.

Conforme al procedimiento descrito en el ejemplo 1, una capa adhesiva 7 en forma de alhéido de dextrano liofilizado se encuentra en el lado de terciopelo 3 de la sustancia activa. Puesto que la solución de alhéido de dextrano ha penetrado en la superficie del tejido de punto previamente a la liofilización existe una capa adhesiva esencialmente cerrada pero porosa.

El lado opuesto 4 del tejido de punto es más denso y más bien plano, debido al enlace del tejido de punto. Adicionalmente al procedimiento descrito en el ejemplo 1, el tejido de punto 1 puede presentar en este lado un revestimiento por pulverización 5 de poliuretano no reticulado, que se une con las fibras del tejido de punto 1 libres en la superficie y cierra esencialmente la estructura textil en la superficie. El revestimiento por pulverización tiene la estructura de un vellón pulverizado. El espesor de este vellón pulverizado se encuentra en el orden de aproximadamente 1/10 a 1/20 del espesor total del tejido superficial textil y de la capa adhesiva. Sobre el lado exterior de la capa adhesiva 5 se encuentra la profilaxis de antiadherencia producida en el ejemplo 1 mencionado por pulverización de la solución de polivinilalcohol, que cierra e impermeabiliza los poros del vellón pulverizado e impide una unión de células por adherencia durante la fase curativa de las heridas. En caso de no necesitar una capa adhesiva, p. ej. de poliuretano, la capa profiláctica de adherencia de PVA (6) puede ser aplicada directamente sobre el tejido de punto.

La forma de realización representada puede emplearse en forma de malla para hernias con buenas características adhesivas por un lado y propiedades antiadherentes por otro lado, logrando una rápida y buena unión de la malla con la pared abdominal e impidiendo una adherencia indeseada de órganos de la cavidad abdominal.

Según los requisitos de la aplicación, la malla para hernias puede consistir en hilos monofilares o hilos multifilares. La estructura de la malla puede ser fina y de peso ligero, puesto que las características necesarias para extender la malla pueden ser proporcionadas a la malla por los recubrimientos. La estructura de la malla puede consistir también total o al menos parcialmente en materiales reabsorbibles.

Las figuras 2 y 3 muestran en una representación esquemática la unión de dos secciones intestinales tras una resección parcial. Los extremos libres de las secciones intestinales 11 y 12 son empujadas sobre un implante tubular 13 que está fabricado esencialmente conforme a lo descrito en el ejemplo 3. El entramado de la sección tubular está rigidificado por el polímero que forma la capa adhesiva. En la forma de realización descrita en el presente caso, únicamente el revestimiento 14 en el lado exterior del tubo interior 13 sirve de capa adhesiva para la unión con el lado interior de la pared abdominal. El correspondiente revestimiento 15 en el lado interior no tiene función alguna y es disuelto por el contenido intestinal. Empujada sobre la unión intestinal se encuentra, como tubo exterior, otra sección de tubo 16 que posee una capa adhesiva 17 solamente en su lado interior, mientras que el lado exterior está revestido con una capa antiadherente 18 de alcohol polivinílico. A través del tubo interior 13 y del tubo exterior 16, los extremos intestinales son pegados tanto por fuera como también por dentro con los correspondientes implantes tubulares. La capa antiadherente 18 impide que la sección intestinal situada aquí se una con otra sección intestinal u otro órgano de la cavidad abdominal.

Simultáneamente a la adherencia de las secciones intestinales tiene lugar una disolución y resorción tanto de la capa adhesiva como también de la capa antiadherente de las secciones de tubo. También el polímero de alhéido de dextrano situado en el interior del entramado y que forma la capa adhesiva se disuelve con el tiempo, de modo que la flexibilidad de las secciones de tubo de los entramados aumenta correspondientemente. Puesto que los entramados

## ES 2 311 150 T3

consisten en materiales sintéticos reabsorbibles, p. ej. un terpolímero de lactido, TMC y caprolactona (65/19/16) o un copolímero de lactido (86) y TMC (14), también se disuelven con el tiempo las secciones entramadas como soportes textiles del implante, de modo que finalmente queda solamente el intestino nuevamente unido.

5

### **Documentos citados en la descripción**

Esta lista de documentos citados por el solicitante ha sido recopilada exclusivamente para la información del lector y no forma parte del documento de patente europea. La misma ha sido confeccionada con la mayor diligencia; la OEP sin embargo no asume responsabilidad alguna por eventuales errores u omisiones.

10

### **Documentos de patente citados en la descripción**

15

- WO 0234304 A [0003]
- WO 0209789 A2 [0018].

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

# ES 2 311 150 T3

## REIVINDICACIONES

- 5 1. Implante plano con un soporte plano (1, 13, 16) con dos caras, estando prevista sobre al menos una cara del soporte una capa adhesiva reabsorbible (7, 14, 17) que puede adherirse al tejido humano y animal, **caracterizado** por el hecho de que la capa adhesiva está constituida esencialmente por al menos un polímero portador de grupos aldehído libres, cuyos grupos aldehído son capaces de reaccionar con grupos nucleófilos del tejido formando enlaces covalentes.
- 10 2. Implante según la reivindicación 1, **caracterizado** por el hecho de que la capa adhesiva (7, 14, 17) presenta propiedades antiinfectantes.
3. Implante según la reivindicación 1 ó 2, **caracterizado** por el hecho de que la capa adhesiva cubre al menos parcialmente, preferiblemente completamente al menos un lado del soporte.
- 15 4. Implante según una de las reivindicaciones 1 a 3, **caracterizado** por el hecho de que la capa adhesiva está realizada de manera que cubre el soporte plano únicamente en el borde y/o que sobresale del borde del soporte plano.
- 20 5. Implante según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado** por el hecho de que la capa adhesiva está prevista en ambos lados del soporte.
6. Implante según una de las reivindicaciones 1 a 4, **caracterizado** por el hecho de que el soporte presenta en un lado una capa adhesiva y preferiblemente en el otro lado una capa antiadherente.
- 25 7. Implante según la reivindicación 6, **caracterizado** por el hecho de que la capa antiadherente posee una superficie cerrada y particularmente lisa.
8. Implante según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado** por el hecho de que la capa adhesiva está formada particularmente como capa abierta y absorbente.
- 30 9. Implante según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado** por el hecho de que la capa adhesiva es hidrófila, pudiendo absorber particularmente líquidos acuosos por hinchamiento.
10. Implante según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado** por el hecho de que la capa adhesiva está presente en forma de un vellón particularmente tridimensional.
- 35 11. Implante según una de las reivindicaciones 1 a 9, **caracterizado** por el hecho de que la capa adhesiva está presente en forma de una espuma de poros abiertos.
- 40 12. Implante según una de las reivindicaciones 2 a 11, **caracterizado** por el hecho de que el polímero portador de grupos de aldehído es soluble en agua.
13. Implante según una de las reivindicaciones 2 a 12, **caracterizado** por el hecho de que en el polímero portador de grupos de aldehído es un polisacárido oxidado, particularmente bioabsorbible.
- 45 14. Implante según la reivindicación 13, **caracterizado** por el hecho de que el polisacárido oxidado es uno del grupo consistente en almidón, celulosa, agar, aldehído de dextrano, ácido hialurónico, ácido algínico, sulfato de condroitina y preferiblemente polialdehído de dextrano.
- 50 15. Implante según la reivindicación 14, **caracterizado** por el hecho de que la proporción en unidades de glucosa oxidadas en aldehído en el polialdehído de dextrano es de al menos 20%, preferiblemente de 35 a 100%, particularmente de 50 a 85%.
- 55 16. Implante según una de las reivindicaciones 2 a 12, **caracterizado** por el hecho de que el polímero portador de grupos aldehído es un polietilenoglicol, particularmente ramificado, con al menos tres grupos aldehído terminales.
17. Implante según una de las reivindicaciones 2 a 12, **caracterizado** por el hecho de que el polímero portador de grupos aldehído es un alcohol polivinílico, particularmente ramificado, con al menos tres grupos aldehído terminales.
- 60 18. Implante según una de las reivindicaciones 2 a 17, **caracterizado** por el hecho de que el polímero portador de al menos un grupo de aldehído es parcialmente reticulado.
19. Implante según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado** por el hecho de que la capa adhesiva presenta una superficie estructurada en su lado exterior.
- 65 20. Implante según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado** por el hecho de que el soporte plano es poroso y flexible, particularmente está formado por un material textil.

## ES 2 311 150 T3

21. Implante según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado** por el hecho de que el soporte, particularmente el soporte textil es al menos parcialmente, en particular completamente reabsorbible.

5 22. Implante según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado** por el hecho de que un lado del soporte está provisto de al menos una capa antiadherente, que es preferiblemente reabsorbible.

23. Implante según la reivindicación 21, **caracterizado** por el hecho de que la capa antiadherente contiene alcohol polivinílico y/o carboximetilcelulosa, y consiste particularmente en alcohol polivinílico.

10 24. Implante según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado** por el hecho de que está realizado en forma de malla para hernias que presenta la capa adhesiva sobre el lado destinado al apoyo en la pared abdominal y que el otro lado de la malla para hernias presenta preferiblemente al menos una capa realizada en forma de capa antiadherente e impide una adherencia del tejido corporal a la malla.

15 25. Implante según una de las reivindicaciones 1 a 22, **caracterizado** por el hecho de que está concebido en forma de parche presentando la capa adhesiva en al menos un lado.

20 26. Implante según una de las reivindicaciones 1 a 22, **caracterizado** por el hecho de que este se presenta en forma de sección de tubo que está realizada para unir órganos huecos en forma tubular o de tubo flexible.

25

30

35

40

45

50

55

60

65

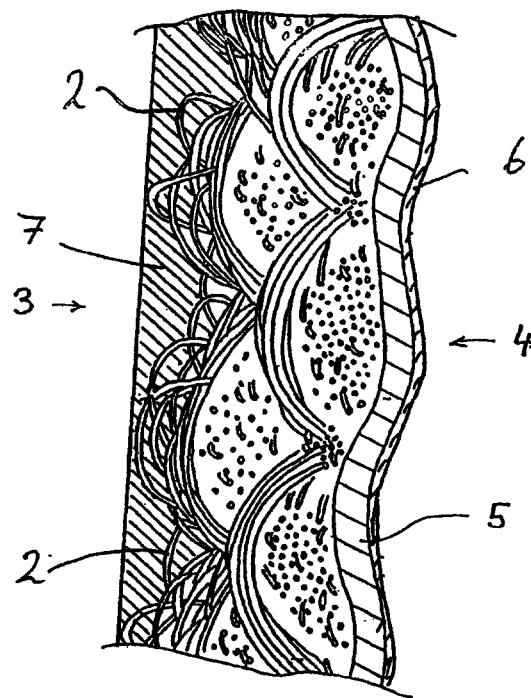


Fig. 1

