



19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 320 175**

51 Int. Cl.:  
**A61L 31/14** (2006.01)  
**A61F 2/00** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **06794242 .5**  
96 Fecha de presentación : **28.07.2006**  
97 Número de publicación de la solicitud: **1909862**  
97 Fecha de publicación de la solicitud: **16.04.2008**

54 Título: **Tejido protésico tridimensional con cara densa reabsorbible.**

30 Prioridad: **16.03.2006 FR 06 02316**  
**03.08.2005 US 704869 P**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**19.05.2009**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**19.05.2009**

73 Titular/es: **SOFRADIM PRODUCTION**  
**116, avenue du Formans**  
**01600 Trévoux, FR**

72 Inventor/es: **Therin, Michel;**  
**Meneghin, Alfredo;**  
**Tayot, Jean-Louis y**  
**Montanari, Suzelei**

74 Agente: **Curell Suñol, Marcelino**

ES 2 320 175 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 2 320 175 T3

## DESCRIPCIÓN

Tejido protésico tridimensional con cara densa reabsorbible.

5 La presente invención se refiere a un tejido protésico tridimensional, útil en particular para la obtención de prótesis de refuerzo en cirugía parietal y/o visceral, y que está particularmente adaptado para la prevención de adherencias posquirúrgicas en caso de utilización por vía intraperitoneal.

10 Las adherencias posquirúrgicas comprenden todas las uniones fibrosas no anatómicas, inducidas fortuitamente por un acto quirúrgico durante el proceso normal de cicatrización. Pueden aparecer en todas las disciplinas quirúrgicas sea cual sea el gesto considerado. Por lo general, son tanto más severas por cuanto más importante es el traumatismo quirúrgico y más hayan sido tocados los tejidos que aseguran normalmente los planos de escisión (tejido conjuntivo intersticial, los sinoviales, las vainas tendinosas, serosas peritoneal y pleural...). Cualquier traumatismo quirúrgico tisular es seguido por una sucesión de acontecimientos fisiológicos cuyos principales tiempos se pueden simplificar como sigue:

- 15 - tiempo cero (t0): traumatismo quirúrgico, efracción de los capilares;
- tiempo cero más algunos minutos: coagulación, formación de la red fibrosa, liberación de los factores quimiotácticos;
- 20 - tiempo cero (t0) más 12 a 48 horas: afluencia leucocitaria de dominante polinuclear;
- tiempo cero (t0) más 24 horas a 5 días: afluencia leucocitaria de dominante macrofágica;
- 25 - tiempo cero (t0) más 4 a 8 días: afluencia fibroblástica;
- tiempo cero (t0) más 5 a 14 días: diferenciación conjuntiva de la reacción cicatricial;
- 30 - tiempo cero (t0) más 15 a 180 días: remodelado cicatricial.

Incluso si los mecanismos exactos son para ciertos casos todavía desconocidos, en particular en lo referente al determinismo de la intensidad de la reacción, se constata por lo tanto que los primeros días son determinantes puesto que condicionan la afluencia fibroblástica responsable de la formación de adherencias.

35 Debido a este hecho, las adherencias de este tipo posquirúrgicas pueden provocar unos síndromes que se pueden clasificar principalmente en dolores crónicos, síndromes oclusivos, e infertilidad femenina. Por otra parte, aumentan muy sustancialmente los riesgos de falsas indicaciones en el momento de una nueva intervención (efracción miocárdica o intestinal durante la toracotomía o laparotomía iterativa), prolongando simultáneamente los tiempos operatorios, pudiendo ser la disección previa, en dichos casos, muy fastidiosa.

40 Por otra parte, en la cirugía visceral y parietal, la prótesis de refuerzo debe presentar una cierta resistencia mecánica que le permite cumplir su función como elemento de reconstrucción quirúrgica. De forma general, los tejidos protésicos conocidos en particular en el tratamiento de las insuficiencias parietales, por ejemplo hernias y evisceraciones, aportan un complemento de resistencia mecánica a la reconstrucción quirúrgica. Los tejidos de este tipo son tanto más eficaces y su tolerancia local mejor por cuanto más íntima y precoz es su integración tisular. Por esta razón, unos tejidos protésicos de grandes prestaciones son, en particular en estas indicaciones, unos tejidos tridimensionales que presentan una porosidad importante, y son concebidos de manera que se integren en el cuerpo lo más rápidamente posible.

50 Los tejidos protésicos tridimensionales perforados de este tipo se describen por ejemplo en el documento WO99/05990.

55 Para intentar paliar el problema de las adherencias quirúrgicas viscerales consecutivas a una intervención de implante de una prótesis de refuerzo de este tipo en un emplazamiento intraperitoneal, se ha propuesto interponer una barrera física entre dicho tejido protésico tridimensional de la prótesis de refuerzo y las estructuras orgánicas adyacentes que se desea que no se adhieran. El efecto barrera buscado plantea sin embargo el problema del poder de adhesiogénesis intrínseco de esta barrera. En efecto, si la barrera está constituida por un material no reabsorbible, puede ser en sí misma el origen de adherencias a lo largo del tiempo; y si es reabsorbible, su reabsorción debe ser lo suficientemente poco inflamatoria para no generar ella misma adherencias.

65 En particular, para evitar este último fenómeno, se ha propuesto recubrir una cara de la prótesis de refuerzo con un material liso y no poroso de manera que no ofrezca espacios para una recolonización celular. Así, en los documentos WO99/06079 y WO99/06080, se ha propuesto un tejido protésico tridimensional perforado recubierto sobre una de sus caras por una película reabsorbible lisa y no porosa o bien a base de polisacáridos, o bien a base de colágeno.

Sin embargo, la fabricación de prótesis de este tipo requiere la asociación de dos etapas diferentes, una a continuación de la otra, a saber, en una primera etapa, la realización de la estructura textil tridimensional, y a continuación en

## ES 2 320 175 T3

una segunda etapa, el tratamiento de una cara de la prótesis textil con el fin de hacerla lisa y no porosa. Un método de tratamiento de esta cara consiste en bañar la prótesis textil en un hidrogel para impregnar dicha cara. El conjunto es sometido a continuación a una operación de secado, para que el hidrogel se transforme en una película seca continua lisa y no porosa.

5

Alternativamente, se puede realizar una prótesis compuesta, asociando una cara textil a una cara polimérica antiadherencias, reabsorbible o no reabsorbible. En estas prótesis compuestas, las dos caras, respectivamente textil y polimérica, son pegadas una a la otra.

10

Sea cual sea el método de tratamiento utilizado, este último adolece de ciertas desventajas: largo y fastidioso en el primer caso, de pocas prestaciones en el segundo caso debido a la fragilidad y la inestabilidad de la unión cara textil-cara polimérica en el caso de la prótesis compuesta.

15

Así, existe la necesidad de una prótesis de refuerzo simple y fácil de fabricar, fiable, que presente por un lado las propiedades mecánicas suficientes para asegurar su función de refuerzo de una pared tisular pero que por otro lado limite, incluso impida el desarrollo de las adherencias posquirúrgicas en la cara en contacto con las vísceras.

20

La presente invención pretende poner remedio a esta necesidad proponiendo un tejido tridimensional, en particular realizado de una sola pieza, que presenta una cara porosa para favorecer la colonización celular, y una cara densa reabsorbible.

25

La presente invención se refiere a un tejido protésico tridimensional que comprende una primera y una segunda caras, estando dicha primera cara y dicha segunda cara opuestas y separadas una de la otra por el espesor de dicho tejido, siendo dicha primera cara porosa, caracterizado porque dicha segunda cara es densa y está realizada con por lo menos un primer hilo, reabsorbible.

30

El tejido según la invención está particularmente adaptado para una utilización como prótesis de refuerzo en cirugía parietal y visceral.

La presente invención se refiere asimismo a una prótesis para reforzar, proteger o sostener una pared tisular, caracterizada porque se obtiene por recorte a partir de un tejido protésico tal como se ha descrito más arriba.

35

El tejido y/o la prótesis según la invención permiten una integración tisular lo más rápida posible de la cara en contacto con la pared a reforzar, procurando un anclaje mecánicamente satisfactorio, sin fibrosis extensiva fuente de incomodidad o de dolor, impidiendo al mismo tiempo la formación de adherencias posquirúrgicas en contacto con los órganos que rodean la cara visceral o intraperitoneal.

40

Por otra parte, debido al carácter reabsorbible de la cara densa del tejido y/o prótesis según la invención, se reduce la cantidad de material no reabsorbible y así se limita cualquier reacción inflamatoria crónica potencial en contacto con dicho material no reabsorbible. Así, la prótesis según la invención posee un poder inflamatorio intrínseco a largo plazo considerablemente disminuido con respecto a cualquier otra prótesis clásica que no comprende una cara densa reabsorbible.

45

En la presente solicitud, se entiende por "tejido" un ensamblaje o disposición de hilos, monofilamento o multifilamentos, obtenido por tricotado y/o tejido.

50

En la presente solicitud, por "tejido protésico", se entiende un tejido destinado a ser implantado en el cuerpo humano o animal en forma de una prótesis o de cualquier otra pieza conformada por lo menos en parte con dicho tejido.

En la presente solicitud, se entiende por "tejido tridimensional" un tejido que presenta un espesor significativo, preferentemente superior o igual a 0,5 mm.

55

En la presente solicitud, se entiende por "cara porosa" una cara cuya superficie presenta una cierta rugosidad, por ejemplo unos alvéolos, perforaciones u orificios, que desembocan en su superficie, repartidos regularmente o no, que favorecen cualquier colonización celular. La cara porosa es la cara del tejido protésico destinada a estar en contacto con la pared tisular a reforzar o a proteger e integrarse a continuación en la misma.

60

En la presente solicitud, se entiende por "cara densa" una cara que presenta en ciertos lugares unos espacios porosos pero cuya superficie global presenta una cierta unidad y una homogeneidad generales. Esta cara densa está destinada a ser expuesta a las vísceras adyacentes a la pared tisular, durante la reparación o regeneración de esta última.

65

En la presente solicitud, se entiende por "reabsorbible" la característica según la cual un material es absorbido por los tejidos biológicos y desaparece *in vivo* al cabo de un periodo determinado, por ejemplo en menos de 3 meses, e incluso en menos de 4 semanas, o incluso en menos de algunos días.

En la presente solicitud, se entiende, por "riostra", la o las capas que une(n) las dos caras de un tejido tridimensional entre sí, constituyendo así el espesor de un tejido de este tipo.

## ES 2 320 175 T3

Según la presente invención, la cara densa está realizada con un primer hilo reabsorbible. Este o estos hilos reabsorbibles son apropiados para transformarse parcialmente o totalmente *in vivo*, al contacto con los tejidos orgánicos y con sus secreciones, en un hidrogel continuo capaz de asegurar la función de prevención de las adherencias.

5 Preferentemente, dicho primer hilo reabsorbible está constituido por monofilamentos y/o multifilamentos de un material polimérico biocompatible seleccionado de entre los poliésteres, las policaprolactonas, las polidioxanonas, las poliamidas, los poliéteres, los polisacáridos y sus mezclas.

10 Los poliésteres se pueden seleccionar de entre los polihidroxiácidos, preferentemente los polímeros de ácido glicólico, los polímeros de ácido láctico, los polímeros de ácido hidroxibutírico y sus mezclas.

15 Los polisacáridos se pueden seleccionar de entre el ácido hialurónico, el ácido algínico, el ácido poliglucurónico, el quitosán, el almidón, los derivados de celulosa solubles, sus sales y sus mezclas. Dicho polisacárido puede ser reticulado.

El ácido poliglucurónico puede ser de origen bacteriano, como el polisacárido secretado por la cepa mutante de *Rhizobium meliloti* M5N1CS (NCIMB 40472), según las enseñanzas de la patente WO9318174, o incluso puede ser obtenido por oxidación selectiva de los hidroxilos primarios de la celulosa.

20 Los derivados de celulosa solubles se pueden seleccionar de entre los éteres de celulosa, como la carboximetilcelulosa, las celulosas oxidadas y sus mezclas.

25 Preferentemente, las celulosas oxidadas son seleccionadas de entre la celulosa oxidada en la que el alcohol primario en C<sub>6</sub> está parcial o totalmente oxidado en ácido carboxílico, por ejemplo para dar ácido poliglucurónico, la celulosa oxidada en forma de polialdehídos por el ácido periódico, la celulosa del tipo “viscoso”, fabricada a partir de una pasta de celulosa solubilizada, regenerada y oxidada a continuación, y sus mezclas.

30 Se han desarrollado industrialmente varias variedades de celulosa regenerada. Se puede citar por ejemplo el procedimiento “viscosa”, que se basa en la solubilidad del xantano de celulosa en una disolución diluida de hidróxido de sodio. También se puede citar el procedimiento denominado “procedimiento cupro-amonió” empleado por ejemplo por la sociedad Bemberg en Italia o la sociedad Asahi Chemical Industries en Japón, y que consiste en disolver la celulosa en una disolución amoniaca de cobre. Otro procedimiento de preparación de la celulosa regenerada que es conveniente para la presente invención es el procedimiento de disolución de celulosa en fase orgánica por el óxido de N-metilmorfolina (N.M.M.O), denominado “procedimiento Lyocell<sup>®</sup>”, empleado por ejemplo por la sociedad Lenzing en Austria.

35 Hilada a través de una placa perforada, la viscosa coagula en medio ácido y forma largos filamentos continuos de celulosa regenerada, que se secan y se reúnen en hilos multifilamentos. Se obtiene un hilo de celulosa regenerada que presenta una buena resistencia mecánica.

40 De forma general, un hilo de celulosa regenerada de este tipo no es reabsorbible. Así, como se describirá más adelante en la presente solicitud, preferentemente, se realizará en una primera etapa la cara densa del tejido según la invención con un hilo de celulosa regenerada de este tipo y a continuación en una segunda etapa, se someterá esta cara densa a un procedimiento de oxidación con el fin de hacer reabsorbible dicho hilo de celulosa regenerada.

45 A título de ejemplo, se puede citar como hilo de celulosa regenerada conveniente para la presente invención el hilo multifilamentos 90 decitex comercializado bajo el nombre “CÚPRO<sup>®</sup> Cusio” por la sociedad italiana Bemberg.

50 En una forma de realización de la invención, dicho primer hilo reabsorbible es un hilo multifilamentos de celulosa regenerada y oxidada.

En otra forma de realización de la invención, dicho primer hilo reabsorbible es un hilo multifilamentos compuesto de ácido poliglicólico y de celulosa oxidada en forma de ácido poliglucurónico.

55 En otra forma de realización de la invención, dicho primer hilo reabsorbible es un hilo de quitosán, o un hilo de ácido hialurónico reticulado. Un hilo de este tipo de ácido hialurónico reticulado está realizado a base de un polímero realizado con una grado bajo de reticulación de tal manera que se pueda hidratar rápidamente y degradarse en menos de cuatro semanas.

60 También en otra forma de realización de la invención, se obtiene dicho primer hilo reabsorbible mediante el mezclado de un polisacárido de carga negativa, seleccionado de entre el ácido algínico, el ácido hialurónico, el ácido poliglucurónico y sus mezclas, y de un polisacárido de carga positiva, como el quitosán.

65 Según una forma de realización de la invención, dicho primer hilo reabsorbible es un hilo multifilamentos compuesto por múltiples filamentos que definen entre sí unos espacios intersticiales, y dicho hilo multifilamentos está impregnado a nivel de dichos espacios intersticiales, con un polisacárido seleccionado de entre el ácido hialurónico, el ácido algínico, el ácido poliglucurónico, el quitosán, el almidón, los derivados de la celulosa solubles y sus mezclas.

## ES 2 320 175 T3

Preferentemente se realiza la impregnación por una disolución viscosa de polisacáridos mediante el paso de los hilos secos en un baño de la disolución o varios baños sucesivos de disoluciones diferentes. A la salida, los hilos pueden ser secados directamente antes de ser bobinados. La fase de secado puede ir precedida de una fase de coagulación de los polisacáridos en un disolvente volátil del tipo acetona o isopropanol. Este disolvente puede aportar al mismo tiempo un agente de reticulación de las cadenas de polisacáridos tal como un reactivo bifuncional del tipo biepóxido, como el butanodioldiglicidiléter, que reaccionará con el polisacárido en caliente durante la fase de secado. En un modo particular de realización de la invención, se obtiene la reticulación de los polisacáridos mediante unas uniones electroestáticas naturales entre las cargas opuestas de dos polisacáridos mezclados de carga opuesta y preferentemente mediante depósitos sucesivos de una primera capa de quitosán de carga positiva, seguida de una segunda capa de un polisacárido de carga negativa, como por ejemplo el ácido hialurónico.

Gracias a esta impregnación el hilo se vuelve muy hidrófilo en superficie y el polisacárido escogido será liberado o hidratado rápidamente en presencia de la humedad de los tejidos biológicos, o gracias a un mojado del tejido protésico según la invención antes de la implantación en el paciente, creando un gel viscoso fijado en las mallas del tejido, gracias a su viscosidad y su reticulación eventual. La creación espontánea de este gel continuo confiere al tejido según la invención unas propiedades de prevención de las adherencias.

La naturaleza reabsorbible de la cara densa del tejido según la invención, en particular cuando los hilos reabsorbibles que constituyen esta cara densa son impregnados de polisacáridos como se ha descrito anteriormente, permite transformar una cara textil discontinua, por ejemplo realizada por tricotado, en una cara gelificada continua, mediante un mojado previo a la implantación o mediante la simple puesta en contacto de los tejidos biológicos a reparar y a proteger.

Así, dicho primer hilo reabsorbible puede ser un hilo multifilamentos de ácido poliglicólico impregnado de ácido poliglucurónico.

En una otra forma de realización de la invención, dicho primer hilo reabsorbible es un hilo multifilamentos de ácido poliglicólico impregnado de una mezcla de ácido poliglucurónico y de quitosán.

En una otra forma de realización de la invención, dicho primer hilo reabsorbible es un hilo multifilamentos de ácido poliglicólico impregnado de una mezcla de ácido hialurónico y de quitosán.

En otra forma de realización de la invención, dicho primer hilo reabsorbible es un hilo multifilamentos de ácido poliglicólico impregnado de hialuronato reticulado por el 1-4-butano-diol-diglicil-éter.

En una otra forma de realización de la invención, dicho primer hilo reabsorbible es un hilo multifilamentos de celulosa oxidada impregnado de quitosán.

Según una forma de realización de la invención, se realiza dicha primera cara, porosa, con por lo menos un segundo hilo, reabsorbible o no, constituido por monofilamentos y/o multifilamentos de un material polimérico biocompatible.

Preferentemente, dicho segundo hilo no es reabsorbible. Se garantiza así la función de refuerzo mecánico del tejido de forma definitiva y se evitan los riesgos de recidiva de las hernias por reabsorción del implante.

Según una forma de realización de la invención, dicho segundo hilo está constituido por monofilamentos y/o multifilamentos de un material polimérico biocompatible seleccionado de entre el polipropileno, el polietilentereftalato, el politetrafluoroetileno, la poliamida, el polivinildifluoreno y sus mezclas.

En otra forma de realización, se realiza la cara porosa con por lo menos un segundo hilo reabsorbible, por ejemplo de ácido poliláctico. Este caso es particularmente adaptado cuando los riesgos de recidiva son bajos o incluso cuando la calidad de la regeneración tisular puede ser óptima.

Según una forma de realización de la invención, dicha primera cara y dicha segunda cara están unidas entre sí mediante una riostra realizada con por lo menos un tercer hilo reabsorbible o no, constituido por monofilamentos y/o multifilamentos de un material polimérico biocompatible.

Preferentemente, dicho tercer hilo es reabsorbible. Se prefiere este caso en particular cuando la función de refuerzo puede ser desempeñada por una sola cara porosa no reabsorbible.

Así, preferentemente, el tercer hilo es reabsorbible y está constituido por monofilamentos y/o multifilamentos de un material polimérico biocompatible seleccionado de entre los poliésteres, las policaprolactonas, las polidioxanonas, los polialcanoatos, las poliamidas, los polifosfacenos, los poliacetales, los poliuretanos, los polioctoésteres, los policarbonatos, los polianhídridos y sus mezclas.

Los poliésteres se pueden seleccionar de entre los polihidroxiácidos, preferentemente de entre los polímeros de ácido glicólico, los polímeros de ácido láctico, los polímeros de ácido hidroxibutírico y sus mezclas.

En una forma de realización de la invención, dicho tercer hilo es un hilo multifilamentos de ácido poliláctico.

## ES 2 320 175 T3

En una otra forma de realización de la invención, dicho tercer hilo es un hilo multifilamentos de ácido poliglicólico.

También en otra forma de realización de la invención, dicho tercer hilo es un hilo multifilamentos en ácido poliláctico y glicólico.

En otra forma de realización de dicho tercer hilo es no reabsorbible. Es por ejemplo el caso para unas superficies y/o volúmenes de pared a reparar muy importantes o sometidas a unas tensiones anatómicas superiores a la media. La pared regenerada es así reforzada de forma permanente por un tejido no reabsorbible más espeso que la única la cara porosa.

Según una forma de realización de la invención, dicha cara densa comprende por lo menos una capa de primeros hilos, tricotados apretados y determinando una cara unida pero permeable. El tricotado apretado de los hilos reabsorbibles de la cara densa permite la obtención de un hidrogel continuo, mediante la impregnación acuosa del tejido o de la prótesis según la invención previa a la implantación, o durante el contacto de estos hilos con la humedad natural de los tejidos orgánicos, una vez que el tejido o la prótesis ha sido implantado(a) según la invención.

Según una forma de realización de la invención, dicha cara porosa comprende por lo menos dos capas de segundos hilos, tricotados, determinando unas aberturas de forma hexagonal.

En una forma de realización de la invención, dicha riostra comprende por lo menos una capa de terceros hilos, que se extienden sustancialmente perpendicularmente desde la cara porosa hacia la cara densa, estando dichos terceros hilos distribuidos, a nivel de dicha cara porosa, según los bordes periféricos de dichas aberturas hexagonales.

Preferentemente, dichos terceros hilos forman unos canales transversales, sustancialmente paralelos entre sí cuya sección interna está exenta de hilos, desembocando dichos hilos por ambos lados del tejido, sobre la cara porosa según dichas aberturas hexagonales, y sobre la cara densa, respectivamente.

Preferentemente, el diámetro medio de los canales transversales es igual o superior a 0,3 mm, preferentemente comprendido entre 0,7 y 3 mm, e incluso preferentemente entre 1,3 y 1,7 mm.

Preferentemente, los canales transversales presentan una longitud, que corresponde al espesor de dicho tejido, comprendida entre 0,5 y 5 mm, preferentemente entre 1,5 y 3 mm.

Preferentemente, la riostra determina para cada canal una pared interna porosa de interconexión con los canales vecinos, definiendo dicha pared interna porosa unos intersticios de paso entre canales.

Ventajosamente, dichos intersticios de paso entre canales tienen una anchura comprendida entre 100 y 300 micrones.

La porosidad de la pared de los canales se determina en particular mediante la disposición textil de dichos terceros hilos que pueden presentar a título de ejemplo un diámetro comprendido entre 10 y 15  $\mu\text{m}$ .

Las paredes de los canales suministran una zona de anclaje para la reacción fibrosa bajo dependencia de la prótesis (proximidad inmediata de cada hilo), lo que contribuye sin embargo a una integración tisular del tejido protésico relativamente íntimo y precoz. Además, cuando la sección interna de cada alvéolo o canal está sustancialmente exenta de cualquier hilo de unión, se disminuye la reacción inflamatoria del tejido protésico *in vivo*, limitando así la formación de capsula fibrosa periférica responsable de contracción cicatricial secundaria. Esta estructura tridimensional muy porosa del tejido según la invención permite una diferenciación de un tejido conjuntivo histológicamente normal en el seno de la prótesis. La porosidad multidireccional favorece además el drenaje del lugar y limita así los riesgos asociados a las recogidas de líquidos (seromas, hematomas, sepsis).

Una vez implantado el tejido protésico, las células, presentes en el centro del volumen creado por la estructura tridimensional, se encuentran por lo menos a 750  $\mu\text{m}$  de cualquier material protésico, si se respetan las condiciones dimensionales definidas más arriba y como se ha mostrado más adelante en la figura 1 que acompaña la presente descripción. Así, las células colonizadoras están lejos de cualquier influencia que pueda retardar o perturbar los mecanismos de diferenciación, estando al mismo tiempo a menos de un milímetro del tejido receptor, es decir cercanas a los elementos que suministran los elementos indispensables para una repoblación rápida (células cepas progenitoras, capilares sanguíneos, etc.).

Estas condiciones permiten obtener un anclaje mecánicamente satisfactorio preservando al mismo tiempo una diferenciación acabada en el interior, del tipo encontrado en un tejido conjuntivo normal. Cuando esta riostra está constituida por hilos reabsorbibles, cualquier reacción inflamatoria habrá desaparecido después de la reabsorción de estos hilos. El tejido conjuntivo creado de nuevo permanece estable, porque ha podido desarrollarse y diferenciarse en la arquitectura porosa de las prótesis según la invención.

Gracias a la arquitectura del espacio creado por el tejido y/o la prótesis tridimensional según la invención, y en particular la dimensión de los poros y sus interconexiones, el tejido y/o la prótesis según la invención permiten una colonización celular y una integración tisular óptimas.

## ES 2 320 175 T3

Además, una vez se ha implantado(a) el tejido o la prótesis según la invención, se desarrolla progresivamente un tejido de regeneración a nivel de la cara densa, en contacto con el tejido regenerado en la cara porosa y la riostra. Este tejido de regeneración crea de nuevo una hoja tisular de cobertura, bien estructurada y estable, incluso después de la degradación de la cara densa reabsorbible. Esta hoja tisular pone definitivamente, cualquier órgano adyacente a distancia de la parte no reabsorbible del tejido o de la prótesis limitando así los riesgos de adherencias viscerales postquirúrgicas.

Por otra parte, la cara densa del tejido o la prótesis según la invención que forma parte integrante de dicho tejido o de dicha prótesis, antes de la implantación, esta cara densa es perfectamente estable y no corre el riesgo de separarse o de deslaminarse de dicho tejido o de dicha prótesis, como por ejemplo en el caso de prótesis compuestas realizadas en dos etapas por ejemplo por encolado.

En los tejidos y las prótesis según la invención, dichos primeros, segundos y terceros hilos pueden ser idénticos o diferentes. En particular, el tejido y la prótesis según la invención pueden ser completamente reabsorbibles, por ejemplo en el caso en que solo se desee la función de refuerzo de pared tisular de la prótesis durante un periodo provisional.

En general se deseará, sin embargo, la función de refuerzo de la prótesis de forma permanente y dichos segundos hilos, constitutivos de la cara porosa, serán diferentes de dichos primeros hilos constitutivos de la cara densa, y serán no reabsorbibles. En este caso, dichos terceros hilos, constitutivos de la riostra, podrán ser no reabsorbibles, idénticos o no a dichos segundos hilos, o bien reabsorbibles, idénticos o no a dichos primeros hilos constitutivos de la cara densa.

Por último, los tejidos y prótesis según la invención son particularmente simples y rápidos de fabricar. En efecto, según un primer modo de realización de la invención, se puede realizar el procedimiento de preparación de los tejidos y prótesis de la invención en una sola etapa, por ejemplo por tricotado o incluso por tejido, y este procedimiento no necesita entonces ninguna operación específica de tratamiento de una cara del tejido para convertir la cara densa en reabsorbible. Esto es verdad en particular cuando se puede escoger, antes del tricotado o del tejido, un hilo simple o compuesto de naturaleza reabsorbible con vistas a constituir la cara densa.

Según un segundo modo de realización de la invención, el procedimiento de preparación de los tejidos y prótesis de la invención comprende una primera etapa de fabricación del tejido, por ejemplo por tricotado o tejido, seguida de una etapa posterior de oxidación de dicho tejido. En un caso de este tipo, es posible escoger, como hilo destinado a servir de hilo constitutivo de la cara densa un hilo no reabsorbible antes de la oxidación, y reabsorbible después de la oxidación. Este es por ejemplo el caso cuando se escoge, como hilo destinado a servir de hilo constitutivo de la cara densa, un hilo de celulosa regenerada, por ejemplo no oxidada. El hilo de celulosa regenerada no oxidada se vuelve reabsorbible después de una etapa de oxidación.

En todos los casos, la formación de una película de hidrogel continuo, a nivel de la cara densa del tejido y de las prótesis según la invención, como se ha visto más arriba, no necesita ninguna etapa particular de fabricación: esta película se forma por simple mojado del tejido o de la prótesis según la invención antes de la implantación, o durante el contacto del tejido o de la prótesis según la invención con las secreciones acuosas de los tejidos orgánicos a proteger.

Otro objeto de la invención se refiere a un procedimiento de preparación de un tejido protésico tridimensional que comprende una primera y una segunda caras, estando dicha primera cara y dicha segunda cara opuestas y separadas una de la otra por el espesor de dicho tejido, siendo dicha primera cara porosa, siendo dicha segunda cara densa y reabsorbible, que comprende una etapa de fabricación de un tejido de punto tridimensional en un telar de urdir o Rachel según por lo menos una napa de hilos que define la cara porosa, por lo menos una napa de hilos que define el espesor de dicho tejido, y por lo menos una napa de hilo que define dicha cara densa, caracterizado porque dicha napa que define dicha cara densa se obtiene con ayuda de una cinta de acero guiahilos enhebrada llena con por lo menos un primer hilo reabsorbible.

El tejido puede ser estabilizado a continuación simplemente mediante su paso por un horno a una temperatura comprendida entre 80°C y 150°C.

Todavía un otro objeto de la invención se refiere a un procedimiento de preparación de un tejido protésico tridimensional que comprende una primera y una segunda caras estando dicha primera cara y dicha segunda cara opuestas y separadas una de la otra por el espesor de dicho tejido, siendo porosa dicha primera cara, siendo densa y reabsorbible la segunda cara, que comprende una etapa de fabricación de un tejido tridimensional en un telar de urdir o Rachel según por lo menos una napa de hilos que definen la cara porosa, por lo menos una napa de hilos que define el espesor de dicho tejido, y por lo menos una napa de hilo que define dicha cara densa, caracterizado porque

- en una primera etapa, se obtiene dicha napa que define dicha cara densa con ayuda de una cinta de acero guiahilos enhebrada llena con por lo menos un primer hilo de celulosa regenerada, y

- en una segunda etapa, se somete dicho tejido a una etapa de oxidación.

En una forma de realización de la invención, se somete dicho tejido a una oxidación con metaperyodato de sodio

## ES 2 320 175 T3

o con ácido peryódico, a continuación es aclarado con una disolución acuosa de cetona o de alcohol, y lavado con acetona o alcohol puros antes del secado. Por ejemplo, dicho tejido puede ser sometido a una oxidación por el ácido peryódico 10 mM, durante 15 horas a temperatura ambiente.

5 En una otra forma de realización de la invención, dicho tejido es sometido a una oxidación con dióxido de nitrógeno (NO<sub>2</sub>) en un disolvente no acuoso apropiado, y a continuación lavado con una disolución acuosa de isopropanol. Es posible utilizar el NO<sub>2</sub> en estado gaseoso solo sin otro disolvente líquido o gaseoso. Preferentemente, dicho tejido es sometido a una oxidación por dióxido de nitrógeno gaseoso a una temperatura comprendida entre 20 y 50°C, en particular entre 25 y 40°C, por ejemplo durante un periodo comprendido entre 2 y 48 horas, en particular entre 3 y 10 8 horas. Para evitar la condensación del dióxido de nitrógeno es preferible utilizar una concentración de dióxido de nitrógeno inferior a 14 g/l en particular una concentración comprendida entre 6 y 12 g/l. Es preferible que la relación másica NO<sub>2</sub>/celulosa sea superior a 0,9 para asegurar una oxidación suficiente. Como variante, es posible realizar la oxidación por dióxido de nitrógeno gaseoso en presencia de aire o de oxígeno. Como variante, es posible utilizar el NO<sub>2</sub> en un gas como el CO<sub>2</sub> o el nitrógeno o en unos disolventes líquidos clorados o perfluorados, como el tetracloruro 15 de carbono, los freones o sus productos de sustitución, según las enseñanzas de la patente US n° 3.364.200. También es posible utilizar el NO<sub>2</sub> en un gas como el CO<sub>2</sub> o nitrógeno mantenido en un estado denso o supercrítico como se ha descrito en la solicitud de patente WO2006018552.

Preferentemente, dicho tejido, después de una oxidación con dióxido de nitrógeno gaseoso, es sometido a una 20 etapa de lavado mediante un gas inerte como el CO<sub>2</sub> o el N<sub>2</sub>, para eliminar el exceso de NO<sub>2</sub>, seguida de un lavado con un alcohol volátil. El alcohol volátil es por ejemplo el isopropanol puro.

Preferentemente, se añade en la etapa de lavado un agente plastificante, tal como glicerina o polietilenglicol.

25 En una forma de realización de la invención, se tricotan dichos primeros hilos de la napa que define la cara densa según el baremo 1112/1110//.

En una otra forma de realización de la invención, se tricotan dichos primeros hilos de la napa que define la cara densa según el baremo 2223/1110//.

30 Según una forma de realización de la invención, el tejido es estabilizado pasándolo por un horno a una temperatura comprendida entre 80 y 150°C antes de la oxidación.

Las diferentes formas de realización y las ventajas de la presente invención se pondrán de manifiesto a partir de los 35 dibujos adjuntos, en los que:

- la figura 1 es una vista al microscopio electrónico de barrido "HITACHI tipo S 800", aumento X20, de la cara porosa de un tejido según la invención,

40 - la figura 2 es una vista al microscopio electrónico de barrido "HITACHI tipo S 800", aumento X30, de la riostra y de la cara densa de una variante del tejido según la invención,

- la figura 3 es una vista al microscopio electrónico de barrido "HITACHI tipo S 800", aumento X30, de la cara densa del tejido de la figura 2,

45 - la figura 4 es una vista al microscopio electrónico de barrido "HITACHI tipo S 800", aumento X30, de una sección vertical de la cara porosa, de la riostra y de la cara densa del tejido de la figura 2,

- las figuras 5a y 5b son unos dibujos esquemáticos de dos variantes de armaduras de tricotado para obtener la 50 riostra de un tejido según la invención.

- las figuras 6 y 7 son unos dibujos esquemáticos de dos variantes de armaduras de tricotado para obtener la cara densa de un tejido según las figuras 2 a 4,

55 - la figura 8 es un dibujo esquemático de una armadura de tricotado para obtener la cara porosa de un tejido según la figura 1.

La figura 1 muestra un ejemplo de cara porosa de un tejido protésico tridimensional según la invención. Según esta figura, la cara porosa es independiente y presenta unas aberturas de forma hexagonal. Las aberturas de esta cara son definidas por unos bordes periféricos, formados con los hilos constitutivos de esta cara. Preferentemente, estos hilos son no reabsorbibles con el fin de asegurar la función permanente de refuerzo de la pared tisular del tejido o de la prótesis. En el caso en que esta función de refuerzo se deja durante un tiempo determinado, estos hilos pueden ser reabsorbibles. En el modo de realización representado en la figura 1, el hilo constitutivo de la cara porosa es un hilo multifilamentos de poliéster 50 decitex.

65 La cara porosa representada en la figura 1 es tricotada en el telar Rachel de doble fontura con dos napas de hilos (1, 2), según la armadura de tricotado representada en la figura 8, según el esquema de representación clásica para el experto en la materia y que no se describirá con mayor detalle en la presente memoria. Las barras del telar, que

## ES 2 320 175 T3

corresponden a los hilos 1 y 2 son enhebradas una llena-una vacía. Según la armadura descrita en la figura 8, los hilos son tricotados según los baremos siguientes:

- 1211/1011/1211/1011/1222/3222/1222/3222// para la napa de hilos 1
- 1222/3222/1222/3222/1211/1011/1211/1011// para la napa de hilos 2.

Como aparece claramente en la figura 1, un tricotado de este tipo proporciona una cara porosa con unas aberturas hexagonales de diámetro medio comprendido entre aproximadamente 1,3 mm y 1,7 mm. Una cara porosa de este tipo es por lo tanto completamente propicia para una buena colonización celular y una buena integración tisular. En efecto, como se ha indicado, una vez implantado el tejido protésico, las células, presentes en el centro del volumen creado por la estructura tridimensional, se encuentran así a por lo menos 750  $\mu\text{m}$  de cualquier material protésico. Así, las células colonizadoras están lejos de cualquier influencia que pueda retrasar o perturbar los mecanismos de diferenciación estando al mismo tiempo a menos de un milímetro del tejido biológico receptor, lo que representa unas condiciones óptimas para obtener un anclaje mecánicamente satisfactorio, preservando al mismo tiempo una diferenciación acabada en el interior, tal como se encuentra en un tejido conjuntivo normal.

En las figuras 2 a 4 se ha representado un tejido según la invención cuya cara porosa (A) se realiza según el mismo método que la cara porosa de la figura 1, pero con hilo monofilamento en polipropileno de un diámetro de 0,1 mm: un hilo de este tipo está disponible comercialmente bajo el nombre de "CRINLENE<sup>®</sup>" de la sociedad italiana SIDER ARC. Como se puede apreciar en las figuras 2 y 4, la cara porosa (A) y la cara densa (C) están unidas entre sí por la riostra (B) que, en las figuras 2 y 4, comprende una napa de hilos, denominada también capa de unión intermedia, que se extiende sustancialmente en perpendicular desde la cara porosa (A) hacia la cara densa (C). Los hilos constitutivos de esta napa de unión están distribuidos según los bordes periféricos de las aberturas hexagonales de la cara porosa. Los hilos de unión así distribuidos forman unos canales transversales, sustancialmente paralelos unos a otros, cuya sección interna está exenta de hilos. Estos canales transversales desembocan a ambos lados del tejido, sobre la cara porosa y la cara densa respectivamente.

De acuerdo con la invención, los hilos de unión están dispuestos de tal manera que cada canal o alvéolo transversal presente una pared interna porosa de interconexión lateral con los canales vecinos, teniendo esos intersticios un diámetro comprendido entre 100 y 300  $\mu\text{m}$ . Los canales transversales aumentan la velocidad de colonización celular, una vez el tejido implantado *in vivo*, puesto que facilitan la llegada y la afluencia celular al lugar de la implantación. Por otra parte, la casi ausencia de hilos en el mismo volumen de los canales transversales permite disminuir la reacción inflamatoria del tejido protésico, lo que todavía favorece una buena implantación de este último.

La riostra representada en las figuras 2 y 4 es tricotada en un telar Rachel de doble fontura con una napa de hilos 3, según la armadura de tricotado representada en la figura 5a, según un esquema de representación clásica para el experto en la materia. El hilo utilizado es hilo de celulosa regenerada multifilamentos 90 decitex, disponible comercialmente bajo el nombre "CUPRO<sup>®</sup> Cusio" de la sociedad italiana Bemberg. La barra del telar, que corresponde a los hilos 3 se enhebra llena como muestra la figura 5a. En otra forma de realización de la invención, esta barra puede ser enhebrada una vacía-una llena como se ha representado en la figura 5b. Incluso en una otra forma de realización de la invención, esta barra puede ser enfilada con una disposición irregular de llenos y vacíos. Según las armaduras descritas en las figuras 5a y 5b, los hilos son tricotados según el baremo siguiente: 0101/0000//.

En la figura 3 está representada la cara densa de un tejido según la invención. Como aparece en esta figura, esta cara densa puede ser independiente y presenta una cara unida, densa pero sin embargo permeable. Los hilos constitutivos de esta cara densa son reabsorbibles y preferentemente tricotados apretados como aparece en la figura 3. Este tricotado apretado y la naturaleza reabsorbible de estos hilos los hacen apropiados, durante un mojado previo a la implantación o al contacto con los tejidos orgánicos *in vivo*, a transformar esta cara densa en hidrogel capaz de asegurar la función de prevención de las adherencias.

La cara densa representada en la figura 3 es tricotada en un telar Rachel de doble fontura con una napa de hilos 4, según la armadura de tricotado representada en la figura 6, según un esquema de representación clásica para el experto en la materia. El hilo utilizado para la etapa de tricotado es el mismo que para la riostra, a saber hilo de celulosa regenerada multifilamentos 90 decitex, disponible comercialmente bajo el nombre "CUPRO<sup>®</sup> Cusio" de la sociedad italiana Bemberg. Como se ha visto más arriba, este hilo no es reabsorbible antes de la oxidación. El tejido es por lo tanto tricotado con este hilo de celulosa regenerada, y a continuación es sometido a una etapa de oxidación para oxidar la celulosa y hacer que este hilo de celulosa sea reabsorbible. En el caso del tejido de las figuras 2 a 4, la riostra y la cara densa serán por lo tanto de hilos reabsorbibles después de la oxidación.

La barra del telar, que corresponde a los hilos 4 es enhebrada llena. Un enhebrado lleno de este tipo permite una mejor homogeneidad y una buena densidad de la cara. Según la armadura descrita en la figura 6, los hilos 4 son tricotados según el baremo siguiente: 1112/1110//.

En otra forma de realización de la invención, la cara densa es tricotada según la armadura representada en la figura 7. En un caso de este tipo, la barra del telar a tricotar, que corresponde a los hilos 4 es enhebrada llena y los hilos son tricotados según el baremo siguiente: 2223/1110//.

## ES 2 320 175 T3

El tejido tridimensional representado en la figura 4 puede ser realizado así por tricotado en urdimbre de las cuatro napas de hilos (1, 2, 3, 4) descritas más arriba, según la técnica denominada de “mallas de urdimbre” en el telar Rachel. Preferentemente, las diferentes napas 1 a 4 son todas tricotadas al mismo tiempo. Así, los hilos de unión son distribuidos según los bordes periféricos de las aberturas de la cara porosa y se extienden de forma sustancialmente perpendicular desde esta cara porosa hacia la cara densa, practicando unos intersticios de interconexión lateral con los otros canales, y evitando que unos hilos de unión ocupen una parte demasiado importante del volumen de los canales transversales que se forman.

El tejido puede ser estabilizado a continuación simplemente pasándolo por un horno a una temperatura comprendida entre aproximadamente 80°C y 150°C. El espesor del tejido obtenido es del orden de 1,5 a 5 mm, y de un peso de aproximadamente 100 a 250 g/m<sup>2</sup>.

En otra forma de realización de la invención, el tejido tridimensional se realiza según la técnica de tricotado de “mallas recogidas” o “mallas de trama”.

También se puede realizar el tejido tridimensional según la invención en tejido, por la técnica terciopelo, doble napa, como se describe por ejemplo en la obra de C-VILLARD “Manuel de théorie du tissage”, en la página 229, Lyon, 1948.

La presente invención será ilustrada a continuación por los siguientes ejemplos.

### Ejemplo 1

Se realiza en un telar Rachel, según la técnica descrita en las figuras 1 a 8 más arriba, un tejido tricotado que contiene tres tipos de hilos diferentes para respectivamente la cara porosa, la riostra y la cara densa.

La cara porosa se realiza en un hilo no reabsorbible multifilamentos de polietilentereftalato. La riostra se realiza en hilo multifilamentos de ácido poliláctico (PLA). La cara densa se realiza en hilo multifilamentos de celulosa regenerada.

Una vez realizado el tejido tricotado, es sometido a una etapa de oxidación por el NO<sub>2</sub>.

Esta oxidación se realiza haciendo actuar el NO<sub>2</sub> según las enseñanzas de la patente US nº 3.364.200. El NO<sub>2</sub> es disuelto en un disolvente no acuoso del tipo CO<sub>2</sub> o N<sub>2</sub> en estado gaseoso, líquido o supercrítico, o en un disolvente líquido, del tipo tetracloruro de carbono, o freón 113, o sus sustitutos perfluorados. La oxidación es seguida de un lavado por el disolvente, seguida preferentemente por un lavado en isopropanol, o en acetona. El tejido es secado al vacío a continuación, y recortado a continuación en forma de prótesis de refuerzo que son embaladas y esterilizadas con óxido de etileno.

Según este procedimiento de oxidación, sólo se oxida la celulosa. Se vuelve progresivamente hidrosoluble y reabsorbible después de la implantación de la prótesis en el cuerpo del paciente.

Un baño de la prótesis en agua, justo antes de la implantación, acelera si resulta necesaria la transformación de la cara densa en hidrogel continuo, siendo deseable la presencia de este hidrogel continuo lo antes posible para la prevención de eventuales adherencias posoperatorias.

### Ejemplo 2

Se realiza un tejido tridimensional y unas prótesis tricotadas según el método descrito en el ejemplo 1 reemplazando los hilos utilizados en el ejemplo 1 por los hilos siguientes:

- un hilo monofilamento de polipropileno para la cara porosa,
- un hilo de celulosa regenerada para la riostra y la carta densa.

El tejido tricotado de esta manera es sometido a continuación a una etapa de oxidación por NO<sub>2</sub>. Esta oxidación se realiza haciendo actuar el NO<sub>2</sub> gaseoso a una concentración de 10 g/l con una relación de 1,3 gramos de NO<sub>2</sub> por gramo de celulosa. La reacción se realiza durante 4 horas. Al final de la reacción se realiza un lavado con gas inerte como el CO<sub>2</sub> o el N<sub>2</sub> para eliminar el exceso de NO<sub>2</sub>. A continuación se procede a un lavado con la mezcla isopropanol/agua (1:1), y a continuación con isopropanol puro. El tejido se seca a continuación, recortado a continuación en forma de prótesis de refuerzo que son embaladas y esterilizadas con rayos gamma.

### Ejemplo 3

Se realiza un tejido tridimensional y se tricotan unas prótesis según el método descrito en el ejemplo 1 reemplazando los hilos utilizados en el ejemplo 1 por los siguientes hilos:

- un hilo monofilamento de polipropileno para la cara porosa,

## ES 2 320 175 T3

- un hilo multifilamentos de ácido poliglicólico (PGA) para la riostra,

La cara densa se realiza en hilo de celulosa regenerada como en el ejemplo 1.

5 El tejido así tricotado es sometido a continuación a una oxidación como en el ejemplo 1.

### Ejemplo 4

10 Se realiza en un telar Rachel una prótesis tricotada según la técnica de tricotado descrita en las figuras 1 a 8 descritas anteriormente que contiene tres tipos de hilos diferentes para respectivamente la cara porosa, la riostra y la cara densa.

15 La cara porosa se realiza en un hilo no reabsorbible multifilamentos de polietilentereftalato. La riostra se realiza en un hilo multifilamentos de ácido poliláctico (PLA). La cara densa se realiza con un hilo compuesto PGA-Celulosa oxidada en forma de ácido poliglucurónico.

### Ejemplo 5

20 Se realiza sobre un telar Rachel una prótesis tricotada según la técnica de tricotado descrita en las figuras 1 a 8 más arriba que contiene tres tipos de hilos diferentes para respectivamente la cara porosa, la riostra y la cara densa.

25 La cara porosa se realiza en un hilo no reabsorbible multifilamentos y/o monofilamento de polipropileno. La riostra se realiza en hilo multifilamentos de ácido poliláctico y glicólico (PLGA). La cara densa se realiza en hilo de hialuronato.

### Ejemplo 6

30 Se realiza sobre un telar Rachel una prótesis tricotada según la técnica de tricotado descrita en las figuras 1 a 8 anteriores que contiene tres tipos de hilos diferentes para respectivamente la cara porosa, la riostra y la cara densa.

35 La cara porosa se realiza en hilo no reabsorbible multifilamentos de polietilentereftalato. La riostra se realiza en hilo multifilamentos de ácido poliláctico (PLA). La cara densa se realiza en hilo multifilamentos de ácido poliglicólico, impregnado de hialuronato y/o de ácido poliglucurónico.

### Ejemplo 7

40 Se realiza un tejido similar al del ejemplo 6, en el que hilo de la cara densa está impregnado de una mezcla de ácido hialurónico y quitosán.

### Ejemplo 8

45 Se realiza en un telar Rachel una prótesis tricotada según la técnica de tricotado descrita en las figuras 1 a 8 anteriores que contiene tres tipos de hilos diferentes para respectivamente la cara porosa, la riostra y la cara densa.

50 La cara porosa se realiza en un hilo no reabsorbible monofilamento de polipropileno. La riostra se realiza en un hilo multifilamentos de ácido poliláctico (PLA). La cara densa se realiza en hilo multifilamentos de ácido poliglicólico (PGA) impregnado de hialuronato según el siguiente método: el hilo multifilamentos de ácido poliglicólico está impregnado de hialuronato a pH 9, y reticulado a continuación en caliente por el 1-4-butano-diol-diglicidil-éter antes del tricotado, en el momento del secado acetónico del hilo compuesto de PGA.

55 En los ejemplos 6, 7 y 8, los hilos impregnados constitutivos de la fase densa se vuelven muy hidrófilos en superficie y, para cada uno de ellos, el polisacárido escogido será liberado o hidratado rápidamente mediante un mojado previo y/o en presencia de la humedad de los tejidos biológicos, creando un gel viscoso fijado en las mallas del tejido según la invención, gracias a su viscosidad y su reticulación eventual. La creación espontánea de este gel continuo confiere al tejido según la invención unas propiedades de prevención de las adherencias.

60

65

## REIVINDICACIONES

5 1. Tejido protésico tridimensional que comprende una primera y una segunda caras, estando dicha primera cara y dicha segunda cara opuestas y separadas entre sí por el espesor de dicho tejido, siendo dicha primera cara porosa, **caracterizado** porque la segunda cara es densa y se realiza en por lo menos un primer hilo, reabsorbible, y dicha primera cara, porosa, se realiza en por lo menos un segundo hilo, reabsorbible o no, constituido por monofilamentos y/o multifilamentos de un material polimérico biocompatible, estando dicha primera cara y dicha segunda cara unidas una a la otra por una ríostra realizada en por lo menos un tercer hilo reabsorbible o no, constituido por monofilamentos y/o multifilamentos de un material polimérico biocompatible.

10 2. Tejido según la reivindicación anterior, **caracterizado** porque dicho primer hilo reabsorbible está constituido por monofilamentos y/o multifilamentos de un material polimérico biocompatible seleccionado de entre los poliésteres, las policaprolactonas, las polidioxanonas, las poliamidas, los poliéteres, los polisacáridos y sus mezclas.

15 3. Tejido según la reivindicación anterior, **caracterizado** porque los poliésteres son seleccionados de entre los polihidroxiácidos, preferentemente los polímeros de ácido glicólico, los polímeros de ácido láctico, los polímeros de ácido hidroxibutírico y sus mezclas.

20 4. Tejido según la reivindicación 2, **caracterizado** porque los polisacáridos son seleccionados de entre el ácido hialurónico, el ácido algínico, el ácido poliglucurónico, el quitosán, el almidón, los derivados de celulosa solubles, sus sales y sus mezclas.

25 5. Tejido según la reivindicación anterior, **caracterizado** porque dicho polisacárido es reticulado.

6. Tejido según la reivindicación 4, **caracterizado** porque los derivados de celulosa solubles son seleccionados de entre los éteres de celulosa, como la carboximetilcelulosa, las celulosas oxidadas y sus mezclas.

30 7. Tejido según la reivindicación anterior, **caracterizado** porque las celulosas oxidadas son seleccionadas de entre la celulosa oxidada en la que el alcohol primario en C<sub>6</sub> es parcialmente o totalmente oxidado en ácido carboxílico, por ejemplo para proporcionar ácido poliglucurónico, la celulosa oxidada en forma de polialdehídos por el ácido peryódico, la celulosa de tipo “viscosa”, fabricada a partir de una pasta de celulosa solubilizada y regenerada y oxidada a continuación, y sus mezclas.

35 8. Tejido según la reivindicación 7, **caracterizado** porque dicho primer hilo reabsorbible es un hilo multifilamentos de celulosa regenerada y oxidada.

40 9. Tejido según las reivindicaciones 3 a 7, **caracterizado** porque dicho primer hilo reabsorbible es un hilo multifilamentos compuesto de ácido poliglicólico y de celulosa oxidada en forma de ácido poliglucurónico.

45 10. Tejido según la reivindicación 4, **caracterizado** porque dicho primer hilo reabsorbible es obtenido mediante la mezcla de un polisacárido de carga negativa, seleccionado de entre el ácido algínico, el ácido hialurónico, el ácido poliglucurónico y sus mezclas, y de un polisacárido de carga positiva, como el quitosán.

50 11. Tejido según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado** porque al ser dicho primer hilo reabsorbible un hilo multifilamentos compuesto por múltiples filamentos que definen entre sí unos espacios intersticiales, dicho hilo multifilamentos está impregnado, a nivel de dichos espacios intersticiales, con un polisacárido seleccionado de entre el ácido hialurónico, el ácido algínico, el ácido poliglucurónico, el quitosán, el almidón, los derivados de celulosa solubles y sus mezclas

55 12. Tejido según la reivindicación anterior, **caracterizado** porque dicho primer hilo reabsorbible es un hilo multifilamentos de ácido poliglicólico impregnado de ácido poliglucurónico.

13. Tejido según la reivindicación 11, **caracterizado** porque dicho primer hilo reabsorbible es un hilo multifilamentos de ácido poliglicólico impregnado de una mezcla de ácido poliglucurónico y de quitosán.

14. Tejido según la reivindicación 11, **caracterizado** porque dicho primer hilo reabsorbible es un hilo multifilamentos de ácido poliglicólico impregnado de una mezcla de ácido hialurónico y de quitosán.

60 15. Tejido según la reivindicación 11, **caracterizado** porque dicho primer hilo reabsorbible es un hilo multifilamentos de ácido poliglicólico impregnado de hialuronato reticulado por el 1,4-butano-diol-diglicidil-éter.

16. Tejido según la reivindicación 11, **caracterizado** porque dicho primer hilo reabsorbible es un hilo multifilamentos de celulosa oxidada impregnada de quitosán.

65 17. Tejido según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado** porque dicho segundo hilo es no reabsorbible.

## ES 2 320 175 T3

18. Tejido según la reivindicación 17, **caracterizado** porque dicho segundo hilo está constituido por monofilamentos y/o multifilamentos de un material polimérico biocompatible seleccionado de entre el polipropileno, el polietileno tereftalato, el politetrafluoroetileno, la poliamida, el polivinildifluoreno y sus mezclas.

5 19. Tejido según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado** porque dicho tercer hilo es reabsorbible.

10 20. Tejido según la reivindicación anterior, **caracterizado** porque dicho tercer hilo está constituido por monofilamentos y/o multifilamentos de un material polimérico biocompatible seleccionado de entre los poliésteres, las policaprolactonas, las polidioxanonas, los polialquilnoatos, las poliamidas, los polifosfacenos, los poliacetales, los poliuretanos, los politiortoésteres, los policarbonatos, los polianhídridos y sus mezclas.

15 21. Tejido según la reivindicación anterior, **caracterizado** porque los poliésteres son seleccionados de entre los polihidroxiácidos, preferentemente de entre los polímeros del ácido glicólico, los polímeros de ácido láctico, los polímeros de ácido hidroxibutírico y sus mezclas.

22. Tejido según la reivindicación anterior, **caracterizado** porque dicho tercer hilo es un hilo multifilamentos de ácido poliláctico.

20 23. Tejido según la reivindicación 21, **caracterizado** porque dicho tercer hilo es un hilo multifilamentos de ácido poliglicólico.

24. Tejido según la reivindicación 21, **caracterizado** porque dicho tercer hilo es un hilo multifilamentos de ácido poliláctico y glicólico.

25 25. Tejido según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado** porque dicha cara densa comprende por lo menos una napa de primeros hilos, tricotados apretados y que determinan una cara unida pero permeable.

30 26. Tejido según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 25, **caracterizado** porque dicha cara porosa comprende por lo menos dos napas de segundos hilos, tricotados, que determinan unas aberturas de forma hexagonal.

35 27. Tejido según la reivindicación 26, **caracterizado** porque dicha riostra comprende por lo menos una napa de terceros hilos, que se extiende sustancialmente en perpendicular desde la cara porosa hacia la cara densa, estando distribuidos dichos terceros hilos, a nivel de dicha cara porosa, según los bordes periféricos de dichas aberturas hexagonales.

40 28. Tejido según la reivindicación anterior, **caracterizado** porque dichos terceros hilos forman unos canales transversales, sustancialmente paralelos unos a otros, cuya sección interna está exenta de hilos, desembocando dichos canales a ambos lados del tejido, sobre la cara porosa según dichas aberturas hexagonales y sobre la cara densa, respectivamente.

45 29. Tejido según la reivindicación anterior, **caracterizada** porque el diámetro medio de los canales transversales es igual o superior a 0,3 mm, preferentemente comprendido entre 0,7 y 3 mm, y todavía preferentemente entre 1,3 y 1,7 mm.

30. Tejido según la reivindicación anterior, **caracterizado** porque los canales transversales presentan una longitud, que corresponde al espesor de dicho tejido, comprendida entre 0,5 y 5 mm, preferentemente entre 1,5 y 3 mm.

50 31. Tejido según cualquiera de las reivindicaciones 28 a 30, **caracterizado** porque la riostra determina para cada canal una pared interna porosa de interconexión con los canales vecinos, definiendo dicha pared interna unos intersticios de paso entre canales.

55 32. Tejido según la reivindicación anterior, **caracterizado** porque dichos intersticios de paso entre canales tienen una longitud comprendida entre 100 y 300 micrones.

33. Prótesis para reforzar, proteger o sostener una pared tisular, **caracterizada** porque se obtiene mediante recorte a partir de un tejido protésico según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 32.

60 34. Procedimiento de preparación de un tejido protésico tridimensional que comprende una primera y una segunda caras, estando dicha primera cara y dicha segunda cara opuestas y separadas una de la otra por el espesor de dicho tejido, siendo dicha primera cara porosa, y siendo dicha segunda cara densa y reabsorbible, que comprende una etapa de fabricación de un tejido de punto tridimensional en un telar de urdimbre o Rachel según por lo menos una napa de hilos que define la cara porosa, por lo menos una napa de hilos que define el espesor de dicho tejido, y por lo menos una napa de hilo que define dicha cara densa, **caracterizado** porque dicha napa que define dicha cara densa se obtiene con ayuda de una cinta de acero guiahilos enhebrada llena con por lo menos un primer hilo, reabsorbible.

65 35. Procedimiento de preparación de un tejido protésico tridimensional que presenta una primera y una segunda caras, estando dicha primera cara y dicha segunda cara opuestas y separadas una de la otra por el espesor de dicho

## ES 2 320 175 T3

tejido, y siendo dicha primera cara porosa, siendo dicha segunda cara densa y reabsorbible, que comprende una etapa de fabricación de un tejido tridimensional en un telar de urdimbre o Rachel según por lo menos una napa de hilos que define la cara porosa, por lo menos una capa de hilos que define el espesor de dicho tejido, y por lo menos una napa de hilo que define dicha cara densa, **caracterizado** porque

5 - en una primera etapa, dicha napa que define dicha cara densa se obtiene con ayuda de una cinta de acero guiahilos enhebrada llena con por lo menos un primer hilo de celulosa regenerada, y

10 - en una segunda etapa, dicho tejido es sometido a una etapa de oxidación.

36. Procedimiento según la reivindicación anterior, **caracterizado** porque dicho tejido es sometido a una oxidación con ácido peryódico o con metaperyodato de sodio, aclarado a continuación en una disolución acuosa de acetona o de alcohol, y lavado con acetona o alcohol puros antes del secado.

15 37. Procedimiento según la reivindicación 35, **caracterizado** porque dicho tejido es sometido a una oxidación con dióxido de nitrógeno gaseoso a una temperatura comprendida entre 20 y 50°C, en particular entre 25 y 40°C.

20 38. Procedimiento según la reivindicación 35 ó 37, **caracterizado** porque dicho tejido es sometido a una oxidación con dióxido de nitrógeno gaseoso durante un tiempo comprendido entre 2 y 48 horas, en particular entre 3 y 8 horas.

25 39. Procedimiento según la reivindicación 37 ó 38, **caracterizado** porque la concentración de dióxido de nitrógeno es inferior a 14 g/l, en particular está comprendida entre 6 y 12 g/l.

30 40. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 37 a 39, **caracterizado** porque la relación másica  $\text{NO}_2/\text{celulosa}$  es superior a 0,9.

41. Procedimiento según la reivindicación 35, **caracterizado** porque dicho tejido es sometido a una oxidación con dióxido de nitrógeno gaseoso en presencia de aire o de oxígeno.

35 42. Procedimiento según la reivindicación 35, **caracterizado** porque dicho tejido, después de una oxidación con dióxido de nitrógeno gaseoso, es sometido a una etapa de lavado mediante un gas inerte tal como el  $\text{CO}_2$  o el  $\text{N}_2$  para eliminar el exceso de  $\text{NO}_2$ , seguida de un lavado mediante alcohol volátil.

40 43. Procedimiento según la reivindicación 35, **caracterizado** porque dicho tejido es sometido a una oxidación con dióxido de nitrógeno en un disolvente no acuoso apropiado y lavado a continuación con una disolución acuosa de isopropanol.

45 44. Procedimiento según la reivindicación 42 ó 43, **caracterizado** porque un agente plastificante, tal como la glicerina o el polietilenglicol es añadido en la etapa de lavado.

46. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 34 a 44, **caracterizado** porque dichos primeros hilos de la napa que define la cara densa son tricotados según el baremo 1112/1110//.

47. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 34 a 44, **caracterizado** porque dichos primeros hilos de la napa que define la cara densa son tricotados según el baremo 2223/1110//.

48. Procedimiento según la reivindicación 35, **caracterizado** porque el tejido es estabilizado al pasar por el horno a una temperatura comprendida entre 80 y 150°C antes de la oxidación.



FIG.1



FIG.3



FIG.2

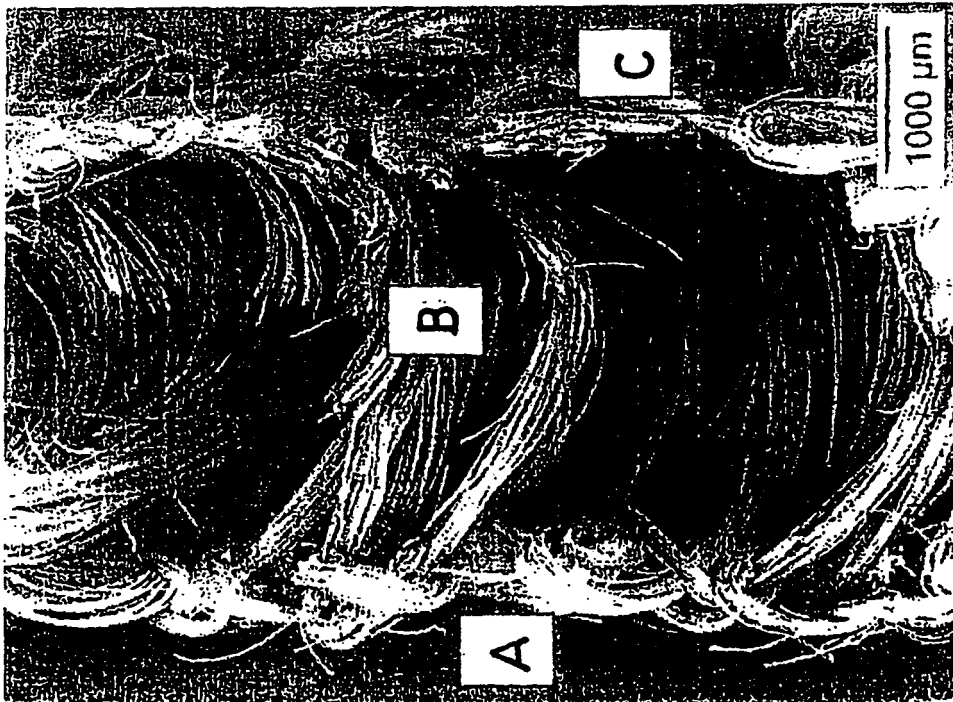


FIG.4

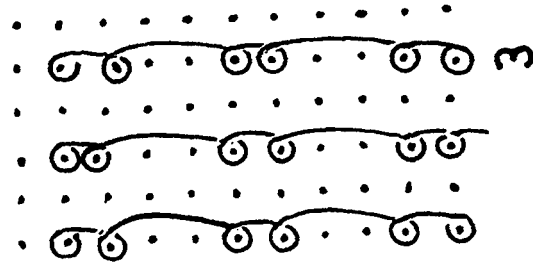


FIG.5b

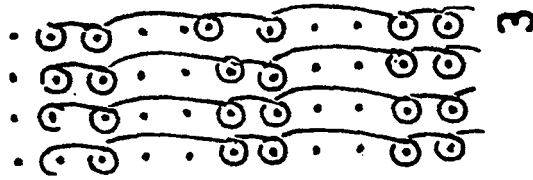


FIG.5a

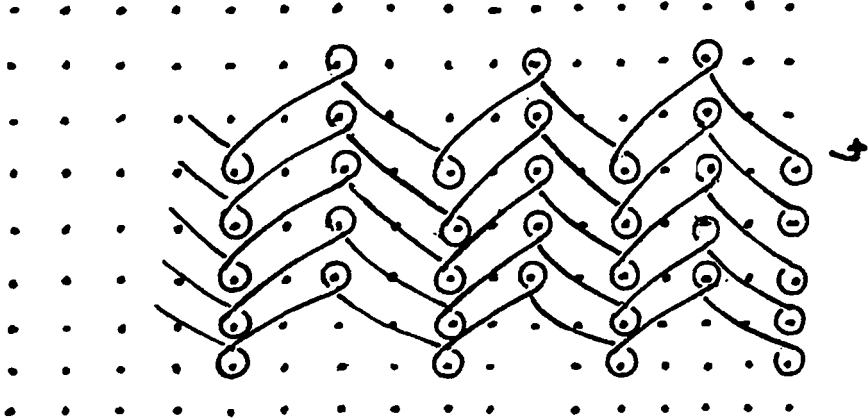


FIG. 7

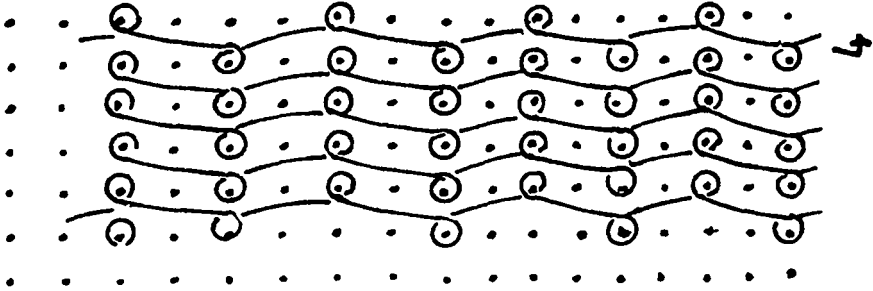
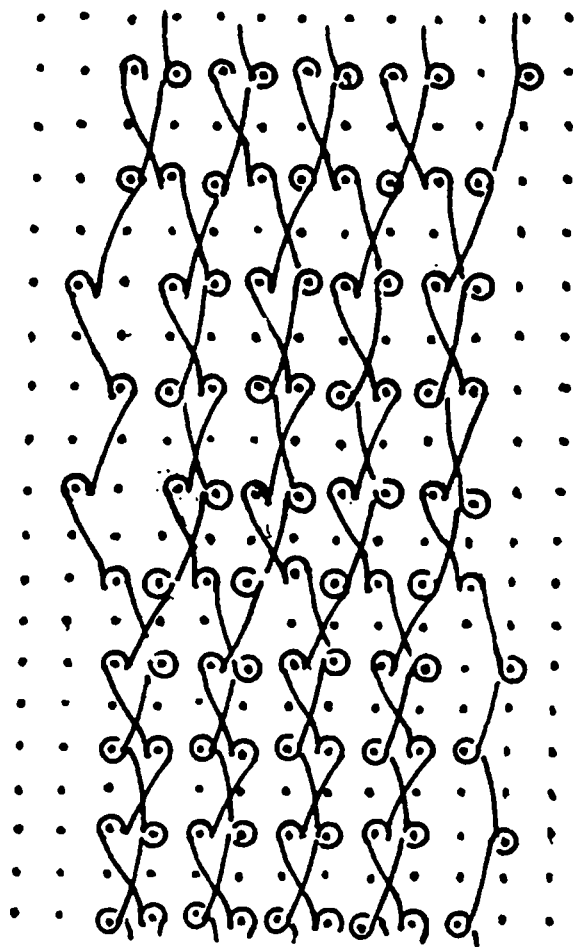


FIG. 6



21

FIG. 8