

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Primer Examen de Fondo)

1. Un injerto vascular regenerativo que comprende:
 - a) una estructura tubular multicapa porosa biodegradable basada en colágeno conformada por una capa externa y una capa interna; y
 - b) un recubrimiento polimérico con un péptido conjugado, que se ubica en una superficie interior de la estructura tubular;en donde cada capa de la estructura tubular multicapa porosa biodegradable comprende un primer polímero biodegradable, de origen sintético, y un segundo polímero biodegradable, de origen natural; y
en donde la capa externa de la estructura tubular es más porosa que la capa interna.
2. El injerto vascular regenerativo de la Reivindicación 1, en donde el porcentaje de porosidad de la capa externa está entre 65% y 30%, con un diámetro de poro promedio entre 55 μm y 23 μm y el porcentaje de porosidad de la capa interna está entre 1% y 10%, con un diámetro de poro promedio entre 6 μm y 18 μm .
3. El injerto vascular regenerativo de la Reivindicación 1, en donde el injerto comprende una capa intermedia con porcentaje de porosidad entre 20% y 60%, con un diámetro de poro entre 13 μm y 30 μm .
4. El injerto vascular regenerativo de la Reivindicación 1, en donde el primer polímero biodegradable se selecciona del grupo que comprende poli(éster-uretano)urea (PEUU), policaprolactona (PCL) y polihidroxialcanoatos (PHA).
5. El injerto vascular regenerativo de la Reivindicación 1, en donde el segundo polímero biodegradable comprende colágeno.
6. El injerto vascular regenerativo de la Reivindicación 5, en donde el colágeno es gelatina tipo A.
7. El injerto vascular regenerativo de la Reivindicación 1, en donde la estructura tubular biodegradable comprende además una capa intermedia, que se ubica entre la capa externa y la capa interna.
8. El injerto vascular regenerativo de la Reivindicación 1, en donde el porcentaje de porosidad de la capa externa está entre 30% y 50%, con un diámetro de poro promedio entre

30 μm y 45 μm , y el porcentaje de porosidad de la capa interna está entre 3% y 7%, con un diámetro de poro promedio entre 7 μm y 10 μm .

9. El injerto vascular regenerativo de la Reivindicación 7, en donde la capa intermedia tiene un porcentaje de porosidad entre 40% y 60%, con un diámetro de poro entre 13 μm y 30 μm .

10. El injerto vascular regenerativo de la Reivindicación 1, en donde la capa externa de la estructura tubular biodegradable tiene una proporción del primer polímero frente al segundo polímero entre 92:8 y 98:2.

11. El injerto vascular regenerativo de la Reivindicación 9, en donde la capa intermedia de la estructura tubular biodegradable tiene una proporción del primer polímero frente al segundo polímero entre 82:18 y 88:12.

12. El injerto vascular regenerativo de la Reivindicación 1, en donde la capa interna de la estructura tubular biodegradable tiene una proporción del primer polímero frente al segundo polímero entre 72:28 y 78:22.

13. El injerto vascular regenerativo de la Reivindicación 1, en donde el recubrimiento polimérico comprende un polímero biodegradable sintético carboxilado y funcionalizado *in situ* con polietilenglicol (PEG) con terminaciones que se seleccionan del grupo que comprende amina, norborneno y carboxilo.

14. El injerto vascular regenerativo de la Reivindicación 1, en donde los péptidos conjugados del recubrimiento polimérico corresponden a péptidos proendoteliales.

15. El injerto vascular regenerativo de la Reivindicación 14, en donde los péptidos proendoteliales se seleccionan del grupo que comprende RGD, RGDSPGRCG, GRGDSP SVVYGLR, SVVYGLRGERCG, IKVAV y YIGSR.

16. Un método para producir el injerto vascular regenerativo de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde el método comprende las etapas de:

- a) fabricar un recubrimiento polimérico funcionalizado con un péptido conjugado;
- b) preparar dos mezclas de un primer polímero biodegradable (P1) y un segundo polímero biodegradable (P2), en donde la primera mezcla tiene una proporción P1:P2 entre 72:28 y 78:22, y la segunda mezcla tiene una proporción P1:P2 entre 92:8 y 98:2;

c) electrohilar el recubrimiento de la etapa a) a un voltaje entre 5 kV a 8 kV, una tasa de inyección entre 0,5 mL/h a 1,8 mL/h, una distancia aguja-colector entre 11 cm a 12 cm y una velocidad de 800 RPM a 1500 RPM durante 45 min a 75 min;

d) electrohilar la primera mezcla sobre el recubrimiento polimérico de la etapa c) a un voltaje entre 4 kV a 6 kV, una tasa de inyección entre 0,5 mL/h a 1,5 mL/h, una distancia aguja-colector entre 10 cm a 12 cm y una velocidad de 200 RPM a 300 RPM durante 45 min a 75 min;

e) electrohilar la segunda mezcla sobre la primera mezcla a un voltaje entre 6 kV a 9 kV, una tasa de inyección entre 2 mL/h a 3,5 mL/h, una distancia aguja-colector entre 10 cm a 12 cm y una velocidad de 200 RPM a 300 RPM durante 45 min a 75 min; y

f) entrecruzar P1 y P2 y consolidar las interfases de las mezclas hasta obtener un injerto vascular regenerativo.

17. El método de la Reivindicación 16, en donde las mezclas de la etapa b) se preparan en un solvente orgánico que se selecciona entre ácido acético glacial, cloroformo, DMF, acetona o mezclas de los mismos, en donde dicho solvente orgánico tiene una concentración entre el 5% y 20% p/v.

18. El método de la Reivindicación 16, en donde las mezclas de la etapa b) se combinan mediante la metodología gota a gota.

19. El método de la Reivindicación 16, en donde el primer polímero biodegradable (P1) de la etapa b) se selecciona del grupo que comprende poli(éster-uretano)urea (PEUU), policaprolactona (PCL) y polihidroxialcanoatos (PHA).

20. El método de la Reivindicación 16, en donde el colágeno del segundo polímero biodegradable (P2) de la etapa b) es gelatina tipo A.

21. El método de la Reivindicación 16, en donde el recubrimiento polimérico es un polímero carboxilado funcionalizado con polietilenglicol (PEG).

22. El método de la Reivindicación 21, en donde el polietilenglicol (PEG) de alto peso molecular está funcionalizado con amina y/o norborneno.

23. El método de la Reivindicación 16, en donde el péptido conjugado del recubrimiento polimérico es un péptido proendotelial.

24. El método de la Reivindicación 23, en donde los péptidos proendoteliales se seleccionan del grupo que comprende RGD, RGDSPGRCG, GRGDSP, SVVYGLR, SVVYGLRGERCG, IKVAV y YIGSR.

25. El método de la Reivindicación 16, en donde en la etapa b) se prepara además una tercera mezcla con una proporción P1:P2 entre 82:18 y 88:12, en donde dicha mezcla adicional se adiciona en la etapa c) después de la primera mezcla y antes de la segunda mezcla.

26. El método de la Reivindicación 25, en donde la tercera mezcla se electrohila a un voltaje entre 5 kV a 8 kV, una tasa de inyección entre 1,5 mL/h a 3 mL/h, una distancia aguja-colector entre 10 cm a 12 cm y una velocidad de 200 RPM a 300 RPM durante 45 min a 75 min.
